

Cardiologie, cours n°5  
Professeur : JJ Mercadier  
Le 6 février 2008, 8h30-10h30  
Ronéotailleur : Adrien Rateau

# **Hémodynamique cardiaque**

## **Régulation de la performance cardiaque**

# **Hémodynamique cardiaque**

## **Régulation de la performance cardiaque**

### **I) Rappels**

- a. Cœur droit/cœur gauche
- b. Le système circulatoire, système de pilotage
- c. Différence artério-veineuse en oxygène
- d. Définition de la systole/diastole
- e. Evolution des pressions/volumes au cours du cycle cardiaque
- f. Valeurs moyennes des pressions

### **II) Déterminants du débit cardiaque**

- a. Ventriculographie gauche
- b. Les déterminants du débit cardiaque
- c. Les déterminants de la performance du ventricule gauche

### **III) Déterminants de la performance contractile du myocarde isolé :**

- a. Effet de la précharge étudié en isométrie
- b. Effet de la postcharge et de la contractilité étudié en isotonie

### **IV) Déterminants de la performance contractile du ventricule gauche :**

- a. Précharge du ventricule
- b. Postcharge du ventricule
- c. Contractilité du ventricule

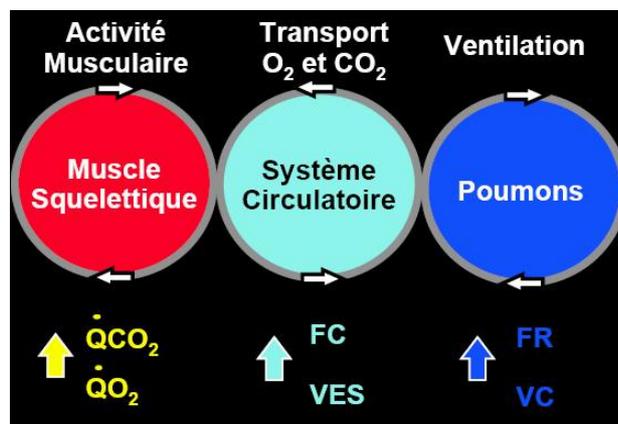
### **V) Relaxation et propriétés passives du ventricule**

## I) Rappels de physiologie cardio-vasculaire :

### a. Cœur droit/cœur gauche

Le cœur gauche et le cœur droit sont physiologiquement en série, anatomiquement en parallèle. De l'aorte jusqu'aux résistances vasculaires périphériques, on a le système à haute pression. De l'autre côté de ces résistances périphériques, on trouve le système à basse pression. On y trouve le cœur droit : oreillette droite, ventricule droit, artère pulmonaire jusqu'aux poumons. Le système à haute pression est ainsi assez localisé, entre le ventricule gauche et les résistances vasculaires périphériques. Tout le reste, y compris la partie où le sang est oxygéné (à la sortie des poumons jusqu'au cœur gauche), ça reste une partie du système à basse pression.

### b. Le système circulatoire, système de pilotage



Quel est le rôle de ce système circulatoire ? Le système circulatoire a pour fonction de transporter l'oxygène, les gaz du sang, les produits (nutriments) et également les produits de déchets à travers l'organisme afin de s'adapter à des modifications des besoins périphériques. La principale modification des besoins périphériques est bien évident la modification des besoins lors de l'activité musculaire. Lorsque l'on fait un effort, on met en jeu les muscles ce qui entraîne une augmentation de la consommation d'oxygène par ces muscles et également en corollaire l'augmentation de la production de gaz carbonique.

De l'autre côté de ce système demandeur et consommateur, on a le système qui fournit l'oxygène, c'est le système respiratoire. Les muscles squelettiques périphériques vont créer un besoin, une demande en oxygène. La fonction du système circulatoire est d'aller chercher l'oxygène nécessaire au niveau des poumons et de le transférer des poumons aux muscles squelettiques.

De cette définition provient celle de l'insuffisance cardiaque : l'insuffisance cardiaque est l'impossibilité du système circulatoire, et du cœur en particulier, à assurer en toutes circonstances (c'est à dire y compris lors de l'effort) les besoins périphériques de l'organisme en oxygène et en nutriments (glucose...).

On a donc défini la fonction circulatoire qui est le système de pilotage entre les muscles squelettiques et le système respiratoire et l'insuffisance de cette fonction.

### c. Différence artério-veineuse en oxygène

Au niveau des tissus périphériques on va avoir transfert de l'oxygène des vaisseaux aux tissus. De ce fait, une fois le sang passé à travers les organes de la circulation systémique, il est désaturé en oxygène. On retrouve ainsi au niveau du cœur droit, et en particulier au niveau de l'artère

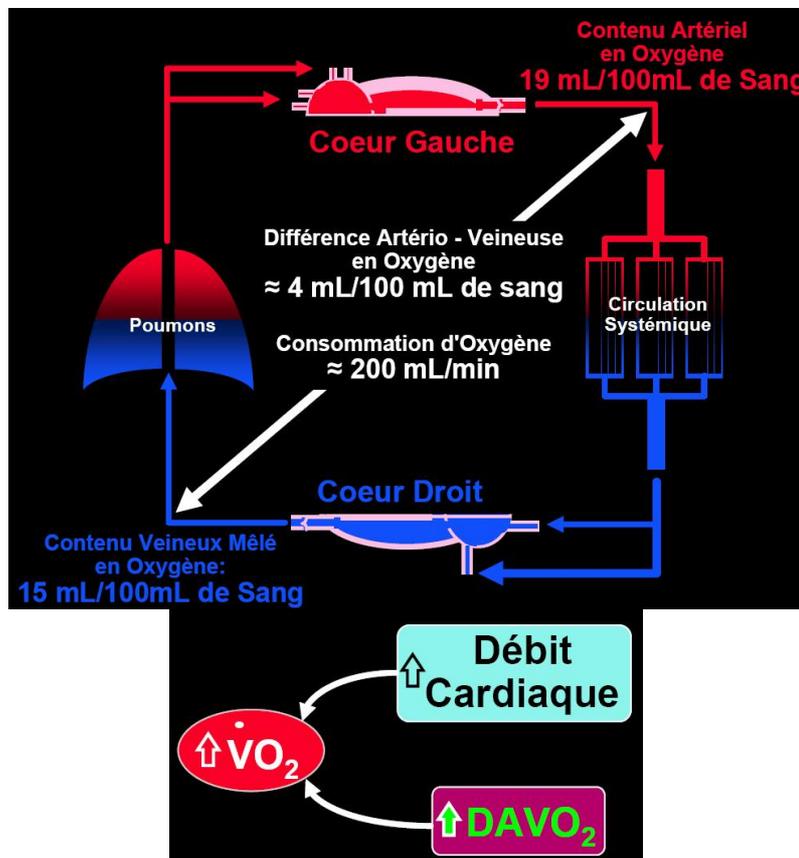
pulmonaire, le sang veineux désaturé en oxygène. La mesure du contenu veineux en oxygène se fait dans l'artère pulmonaire où on considère que le sang veineux est bien mélangé. On parle alors de sang veineux mêlé. Celui-ci comprend à la fois le sang qui revient de la veine cave supérieure et de la veine cave inférieure, se mélangeant dans l'oreillette droite puis dans le ventricule droit pour arriver dans l'artère pulmonaire. Le sang veineux mêlé a ainsi le contenu en oxygène le plus bas : 15mL/100mL de sang.

Le sang passe ensuite au niveau des poumons où il va s'enrichir en oxygène. A la sortie des poumons, le contenu artériel en oxygène est de 19mL pour 100mL de sang.

La différence entre le contenu artériel en oxygène et le contenu veineux en oxygène s'appelle la différence artério-veineuse en oxygène. Elle est normalement de 4mL d'oxygène /100mL de sang.

Puisqu'à l'état stationnaire tout l'oxygène extrait a été consommé par les tissus et apporté au sang par la respiration, cette différence artério-veineuse de 4mL/100mL de sang correspond à une consommation d'oxygène de 200mL par minute.

La réponse à une augmentation des besoins périphériques en oxygène se fait à la fois par l'augmentation de la différence artério-veineuse en oxygène et par augmentation du débit cardiaque.



#### d. Définition de la systole et de la diastole

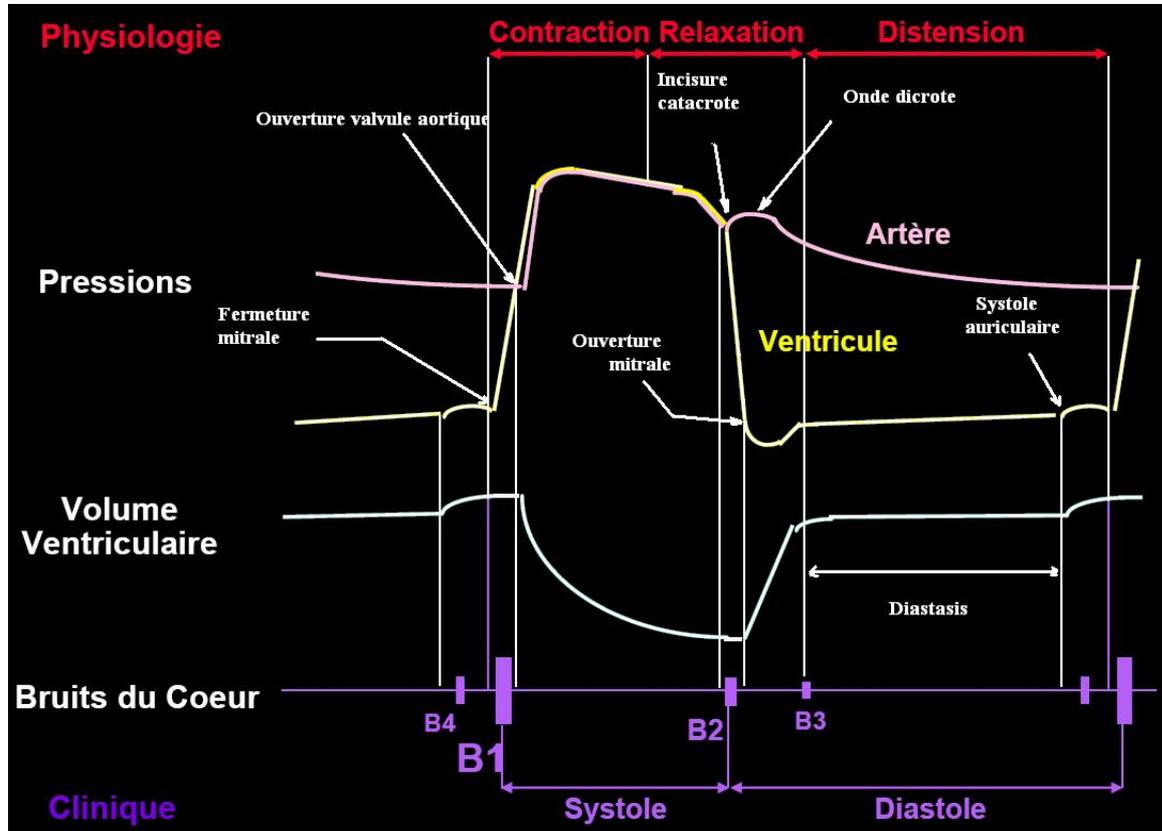
La définition de la systole et de la diastole est une définition clinique : c'est à dire que c'est quelque chose qui se définit au lit du malade, en l'examinant. Lorsqu'on ausculte un patient, la systole correspond à l'intervalle de temps entre les bruits B1 et B2, la diastole correspondant à l'intervalle de temps entre B2 et B1. La systole se révèle ainsi plus courte que la diastole.

B1 correspond au bruit de fermeture des valves auriculo-ventriculaires (mitrale et tricuspide)

B2 correspond à la fermeture de la valvule aortique et de la valvule pulmonaire.

### e. Evolution des pressions/volumes au cours du cycle cardiaque

Diapo : Evolution des pressions dans le ventricule gauche et dans l'aorte (l'évolution des pressions du ventricule droit sont les mêmes sauf qu'elles sont plus basses)



Un cycle cardiaque comprend tout d'abord la fermeture de la valvule mitrale, puis la contraction isovolumétrique, l'ouverture de la valvule aortique, et le début de l'éjection du sang dans l'aorte. A ce moment là, la pression dans le ventricule et la pression dans l'aorte sont superposées. Cette pression diminue alors progressivement jusqu'à ce que la pression dans le ventricule, du fait du phénomène de relaxation du ventricule, diminue beaucoup plus rapidement que ne le fait la pression dans l'aorte. De ce fait, la pression dans le ventricule va baisser en dessous de la pression qui règne dans l'aorte. Ceci entraîne logiquement la fermeture de la valvule aortique. On relève ainsi sur la courbe des pressions l'incisure catacrote suivie de l'onde dicrote L'onde dicrote correspond à un rebond du sang contre les valvules aortique désormais fermées. Dans l'aorte, la pression descend ensuite très doucement jusqu'à l'ouverture suivante de la valvule aortique lors du cycle suivant. En revanche, dans le ventricule, la pression descend très rapidement jusqu'au point correspondant à l'ouverture de la valvule mitrale. S'en suit alors le remplissage du ventricule, le diastasis (où la pression et le volume varient peu). A la fin, on a la systole auriculaire (contraction des oreillettes) qui va finir le remplissage du ventricule.

#### Evolution du volume ventriculaire :

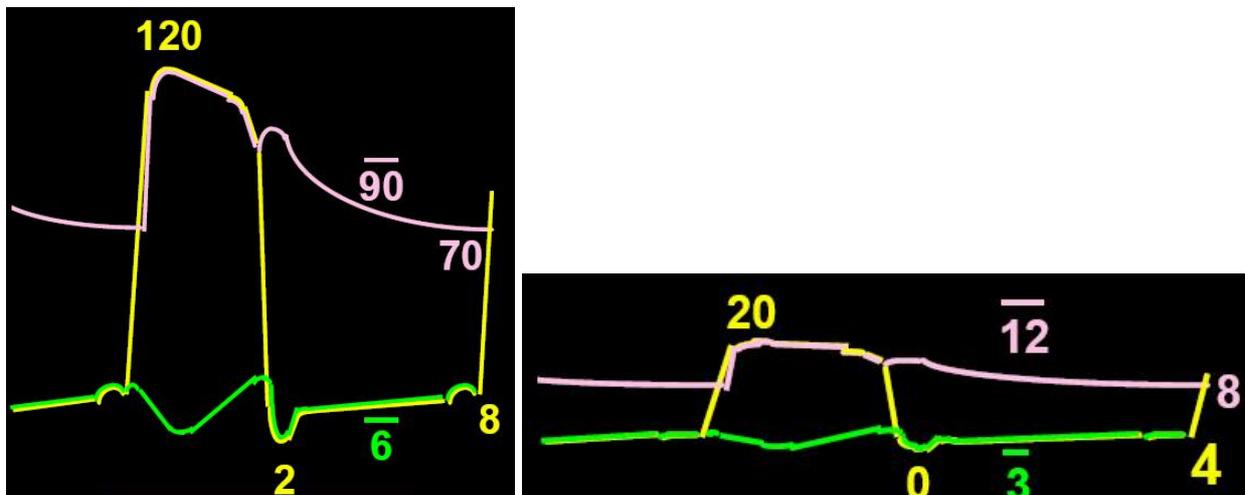
Le volume du ventricule est maximal à la fin de la contraction des oreillettes. A ce moment, la valvule aortique s'ouvre et l'éjection commence. Le volume ventriculaire diminue alors rapidement jusqu'à un minimum (volume télé-systolique). S'en suit l'ouverture de la valvule mitrale qui entraîne la phase de remplissage rapide : le sang se précipite très rapidement de

l'oreillette vers le ventricule. On observe alors une remontée très rapide du volume ventriculaire : dans cette phase de remplissage rapide, 80% du volume ventriculaire est récupéré. S'en suit alors la phase de diastasis pendant laquelle le volume ventriculaire varie peu. La systole auriculaire vient ensuite compléter le remplissage du ventricule.

On doit de ce fait bien distinguer la notion de systole et de diastole qui est une notion clinique, de la physiologie qui comprend :

- une phase de contraction, allant jusqu'au milieu de la phase d'éjection : mécanisme actif, consommant de l'ATP (essentiellement via la myosine)
- la relaxation du ventricule qui se termine à la fin de remplissage rapide : mécanisme actif faisant appel à SERCA (ATPase)
- la phase de distension, totalement passive, du ventricule

#### f. Valeurs moyennes des pressions



Pour le cœur gauche :

- 120mmHg de pression artérielle systolique dans l'aorte
- 70mmHg de pression artérielle diastolique dans l'aorte
- → 90mmHg de moyenne

Pour l'oreillette gauche on retiendra que :

- la pression en début de diastole (protodiastole) qui est de 2mmHg
- la pression en fin de diastole et avant la phase de contraction isovolumétrique (télédiastole) qui est de 8mmHg
- la pression moyenne est donc de 6mmHg

Pour le cœur droit, on a la même morphologie générale sauf que les pressions sont beaucoup plus basses. En effet, c'est un système à basses pressions car les résistances pulmonaires sont très basses. La différence de potentiel permettant le passage du sang à travers ces résistances est donc, elle-même, basse.

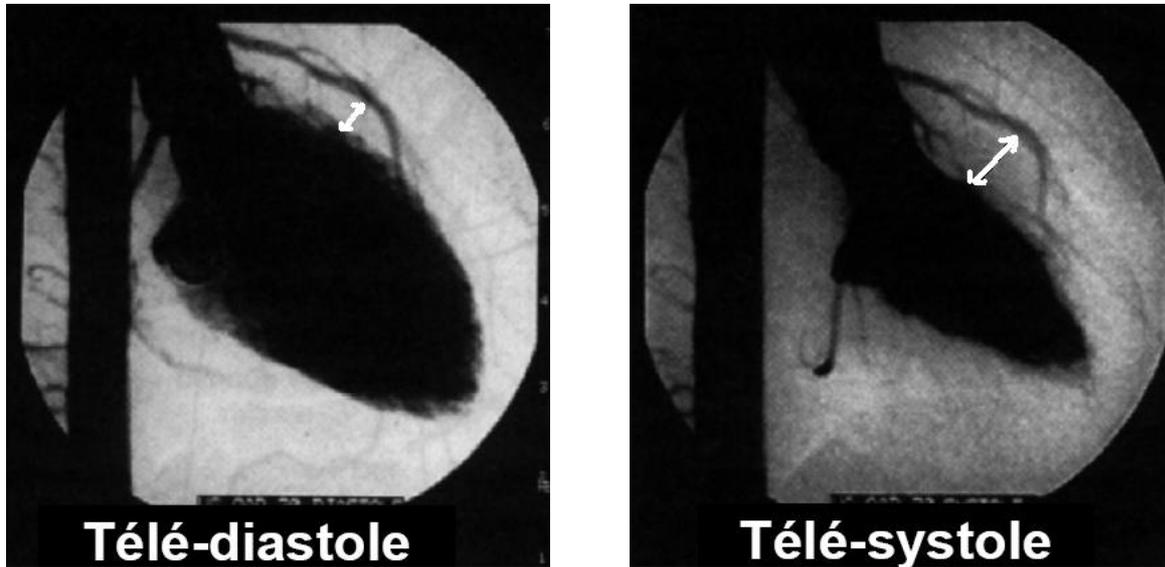
- 20mmHg de pression artérielle systolique dans l'artère pulmonaire
- 8mmHg de pression artérielle diastolique dans l'artère pulmonaire
- → 12mmHg de moyenne

Dans l'oreillette droite, on arrive à avoir pratiquement 0mmHg en protodiastole, 4mmHg en télédiastole, avec une moyenne de 3mmHg. Cette valeur de 0mmHg peut même descendre sous 0, pour devenir négative lors de l'inspiration (l'inspiration crée une dépression qui peut être suffisante pour amener cette valeur protodiastolique en dessous de 0).

## II) Déterminants du débit cardiaque :

C'est ce débit cardiaque qui assure le transfert d'oxygène et de nutriments aux tissus périphériques.

### a. Ventriculographie gauche



Sur une ventriculographie gauche, en télé-diastole on observe le volume maximal du ventricule (volume télé-diastolique : VTD), en revanche en télé-systole on a le plus petit volume (volume télé-systolique : VTS).

Sur cette ventriculographie gauche, on repère sous l'artère coronaire une zone blanche. Cette zone correspond à l'épaisseur du myocarde. En télé-systole, l'épaisseur du myocarde est très augmentée, ce qui est logique puisqu'en télé-systole, le ventricule est contracté à son maximum, l'épaisseur myocardique est donc maximale.

Pour apprécier de façon simple la fonction du cœur, on utilise le volume d'éjection systolique.

$$\text{VES} = \text{VTD} - \text{VTS}$$

Valeurs « normales » :

- VTD = 120mL soit 80mL/m<sup>2</sup>\*
- VTS = 50mL soit 35mL/m<sup>2</sup>\*
- VES = 70mL soit 45mL/m<sup>2</sup>\*

*\*Pour que ces valeurs aient un quelconque intérêt et puissent faire l'objet de comparaison, il faut les normaliser par rapport à la surface corporelle : on indexe alors ces valeurs.*

La fraction d'éjection correspond au rapport du VES et du VTD.

$$\text{FE} = \text{VES}/\text{VTD}$$

La fraction d'éjection est aux environs de 60%. C'est la première approximation de la fonction du cœur. Pour mémoire, on transplante un sujet lorsque sa fraction d'éjection est inférieure à 20%. Si certaines personnes arrivent à vivre avec 10% de fraction d'éjection, c'est parce qu'elles ont un très grand volume télé-diastolique ce qui permet tout de même d'avoir un VES compatible avec la vie.

Cependant, si on arrive à apprécier approximativement la fonction du cœur, cette fraction d'éjection se révèle être un mauvais paramètre de la contractilité cardiaque. (voir plus loin)

Le débit cardiaque correspond donc au VES multiplié par la fréquence cardiaque :

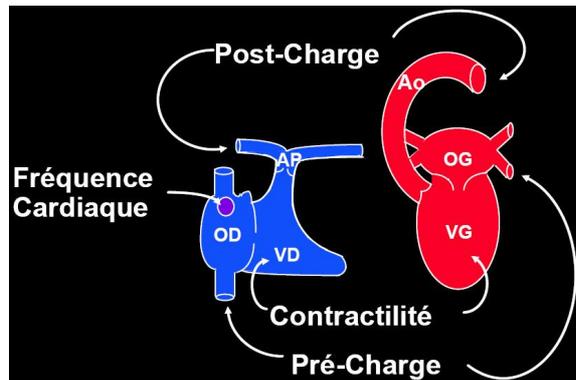
$$Q_c = \text{VES} \times \text{FC}$$

Si on divise ce débit cardiaque par la surface corporelle, on obtient l'**index cardiaque**.

Valeurs « normales » :

- $Q_c = 5 (+/-1) \text{ L/min}$
- $\text{Index cardiaque} = 3.3 (+/- 0.3) \text{ L/min/m}^2$

### b. Les déterminants du débit cardiaque



Les déterminants du **débit cardiaque** sont : la fréquence cardiaque\*, la pré-charge, la post-charge et la contractilité.

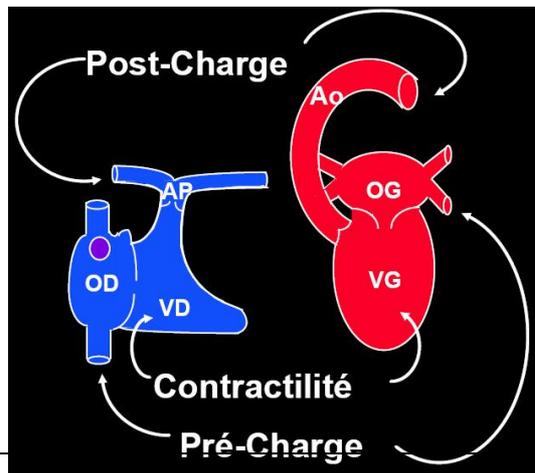
\**fréquence cardiaque maximale* =  $220 - \text{âge}$  : on peut ainsi tripler la fréquence cardiaque

- La **pré-charge** est ce qui revient au cœur par les veines caves ou pulmonaires : c'est donc la manière dont le cœur va être rempli avant de se contracter. La pré-charge, c'est le conditionnement du cœur avant la contraction.

- La **post-charge** est tout ce qui résiste à l'éjection du sang par le ventricule. Cette notion fait intervenir à la fois des éléments concernant le cœur lui-même mais aussi des éléments concernant les vaisseaux.

- La **contractilité** concerne les performances intrinsèques du myocarde : on considère que c'est quelque chose qui n'est pas liée à l'extérieur du cœur (ce qui se révèle en partie faux car le système nerveux sympathique innerve le cœur et est responsable d'une augmentation de la contractilité). Ce sont cependant en fin de compte des mécanismes qui ne concernent que le myocarde et que les myocytes cardiaques.

### c. Les déterminants de la performance du ventricule gauche



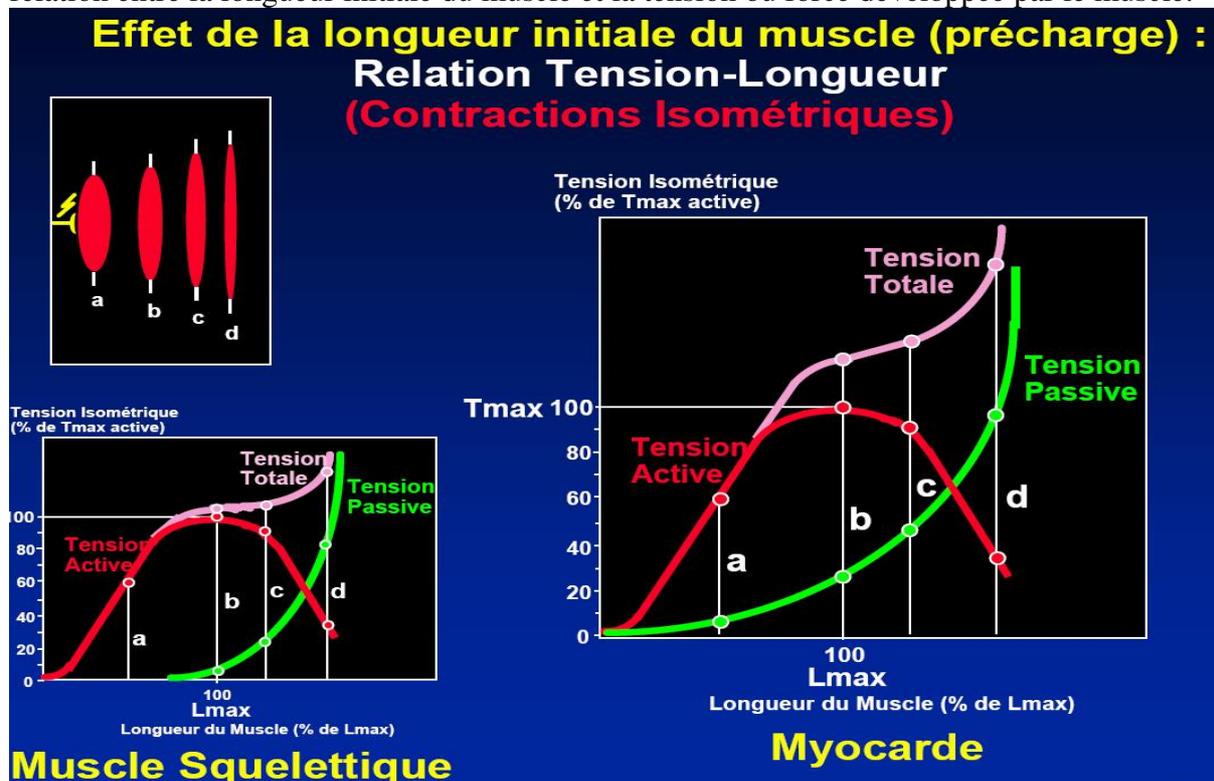
Les déterminants de la performance du ventricule gauche (=VES) ne font quand à eux pas intervenir la fréquence cardiaque : on ne parle plus que de pré-charge, post-charge et contractilité.

### III) Déterminants de la performance contractile du myocarde isolé :

(= On travaille tout d'abord sur du myocarde isolé et non cœur entier)

#### a. Effet de la pré-charge étudié en isométrie :

On étudie le mécanisme de pré-charge, cette mise en tension de « l'élastique ». Cette étude se fait en isométrie, c'est à dire que la longueur ne change pas : on prend un morceau de muscle et on fixe ses extrémités (le muscle étudié pouvant être aussi bien du muscle squelettique qu'un morceau du myocarde). La particularité de l'isométrie est que l'on va pouvoir stimuler le muscle à différentes longueurs initiales et que l'on empêche le muscle de se raccourcir. On crée alors une relation entre la longueur initiale du muscle et la tension ou force développée par le muscle.



Lorsque le muscle a une longueur initiale courte (a), il développe une tension moins importante que lorsqu'il est étiré à une longueur plus longue (b).

La tension passive correspond à la tension générée par le muscle quand on l'étire. La tension totale est la tension que le muscle développe quand on le stimule. De ce fait, la différence entre la tension totale et la tension passive permet d'obtenir la tension active.

La tension active augmente ainsi avec la longueur initiale du muscle jusqu'à atteindre un maximum, maximum après lequel elle diminue pour redevenir très faible si on augmente la longueur initiale de façon très importante (d).

La valeur de la longueur du muscle pour laquelle on a le pic de tension active s'appelle  $L_{max}$ , c'est la longueur optimale.

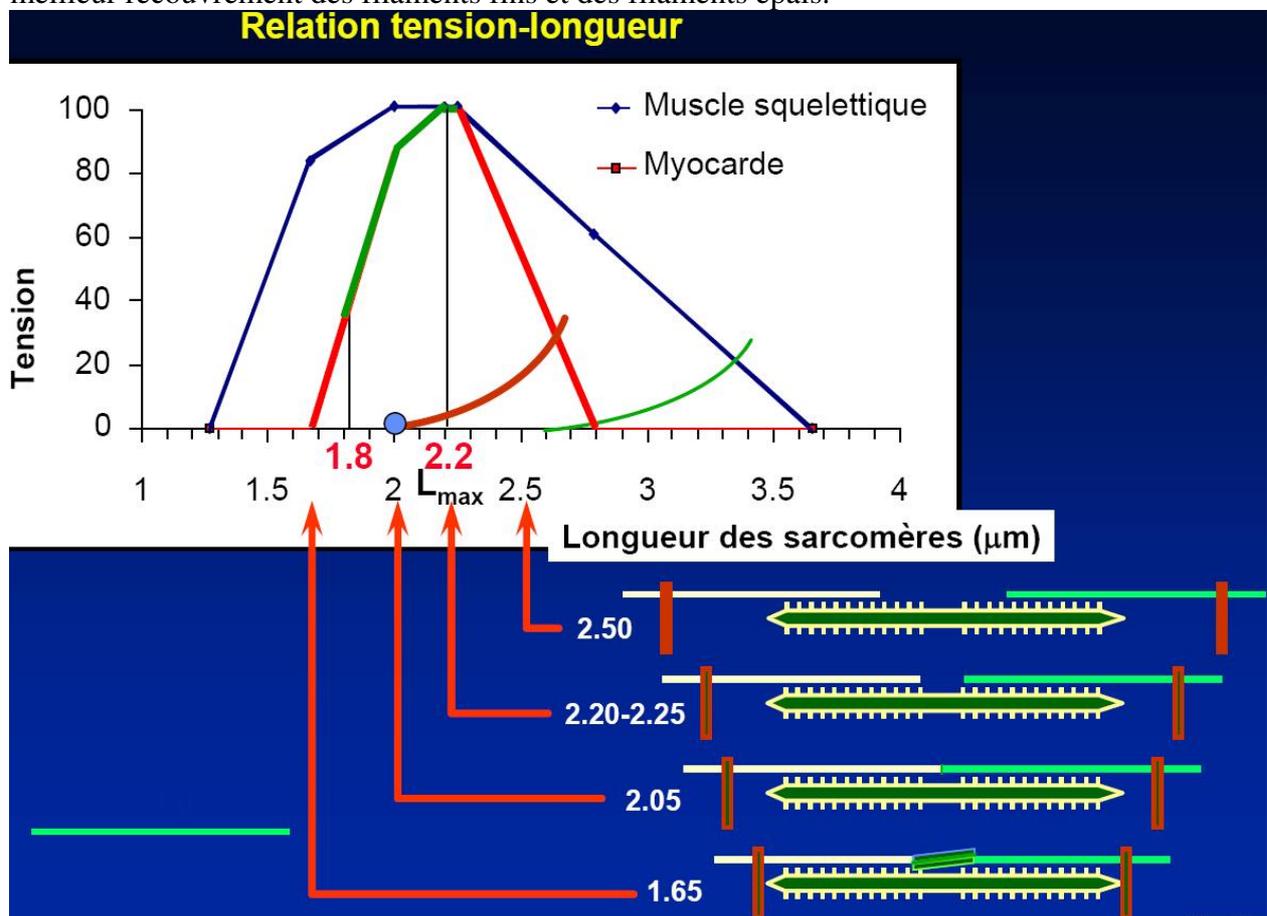
Le ventricule gauche fonctionne entre (a) et (b). Le ventricule ne fonctionne que jusqu'à  $L_{max}$ , il ne peut pas être étiré de l'autre côté de  $L_{max}$ . Les longueurs au-dessus de  $L_{max}$  ne sont pas des longueurs physiologiques pour le cœur, alors qu'elles sont physiologiques pour le muscle squelettique. On dit que le ventricule ne fonctionne que sur la partie ascendante de la relation force-longueur.

### Diapo : Le sarcomère :

L'étirement du muscle fait varier le recouvrement du filament fin et du filament épais.

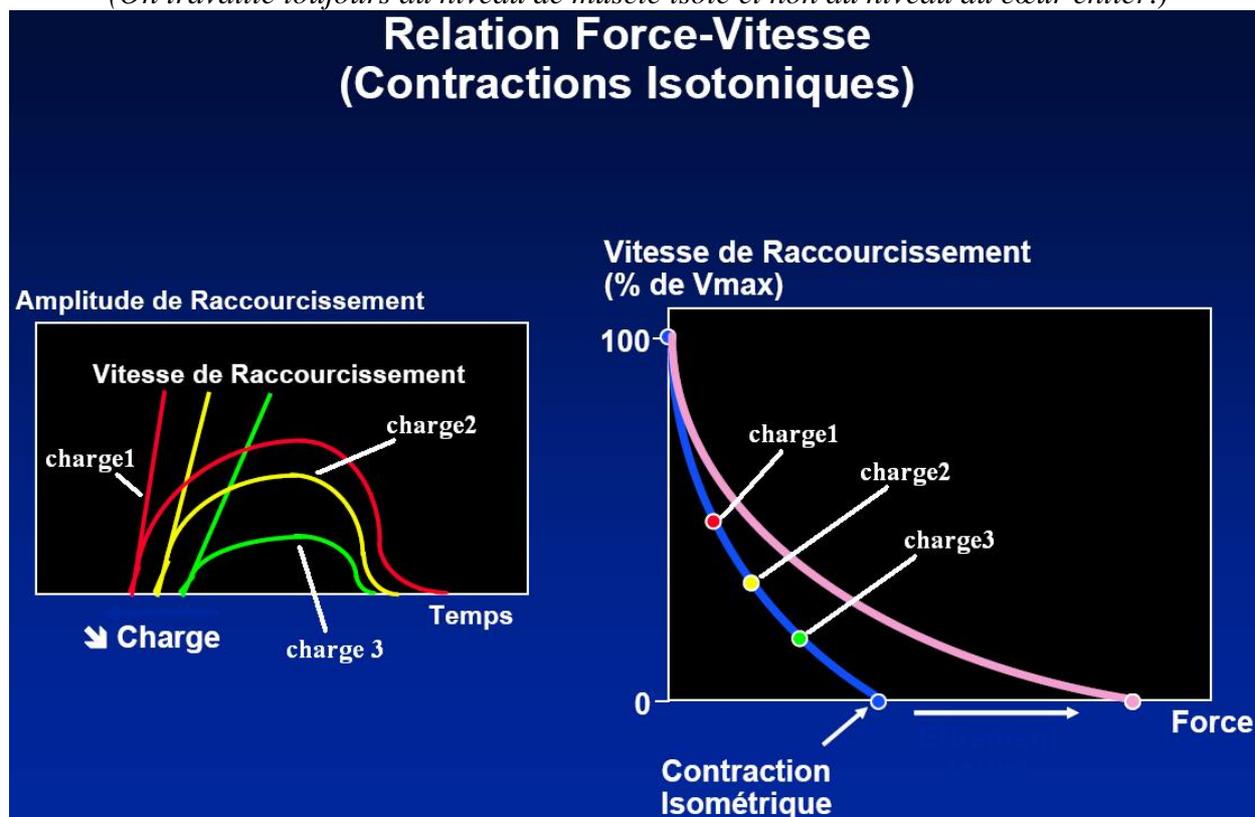
Quand on est sur le début de la partie ascendante de la relation force-longueur, le sarcomère est très court ( $1.5\mu\text{m}$ ). Puis, au fur et à mesure que l'on se rapproche de  $L_{max}$ , la longueur du sarcomère augmente pour atteindre  $2.2\mu\text{m}$  à  $L_{max}$ . Cette distance correspond à la distance séparant les deux lignes Z. A  $L_{max}$ , l'écartement des deux lignes Z fait  $2.2\mu\text{m}$ .

Le myocarde ne fonctionne que sur la partie « verte » de la relation, c'est à dire entre  $1.8\mu\text{m}$  et  $2.2\mu\text{m}$  de longueur de sarcomère. Si la contraction est meilleure à  $L_{max}$  c'est qu'il y a un meilleur recouvrement des filaments fins et des filaments épais.



## b. Effet de la post-charge et de la contractilité étudié en isotonie :

(On travaille toujours au niveau de muscle isolé et non au niveau du cœur entier.)



En abscisse on porte le temps et en ordonnée le raccourcissement du muscle. Lorsqu'on stimule le muscle et qu'on l'autorise à se raccourcir, on va pouvoir étudier la vitesse de raccourcissement de ce muscle. En effet, la dérivée d'une longueur par rapport à un temps est une vitesse. Cette vitesse est maximale au début puis la tangente s'horizontalise, témoignant du fait que la vitesse ne fait que diminuer. La vitesse maximale de raccourcissement est donc obtenue au début de la contraction.

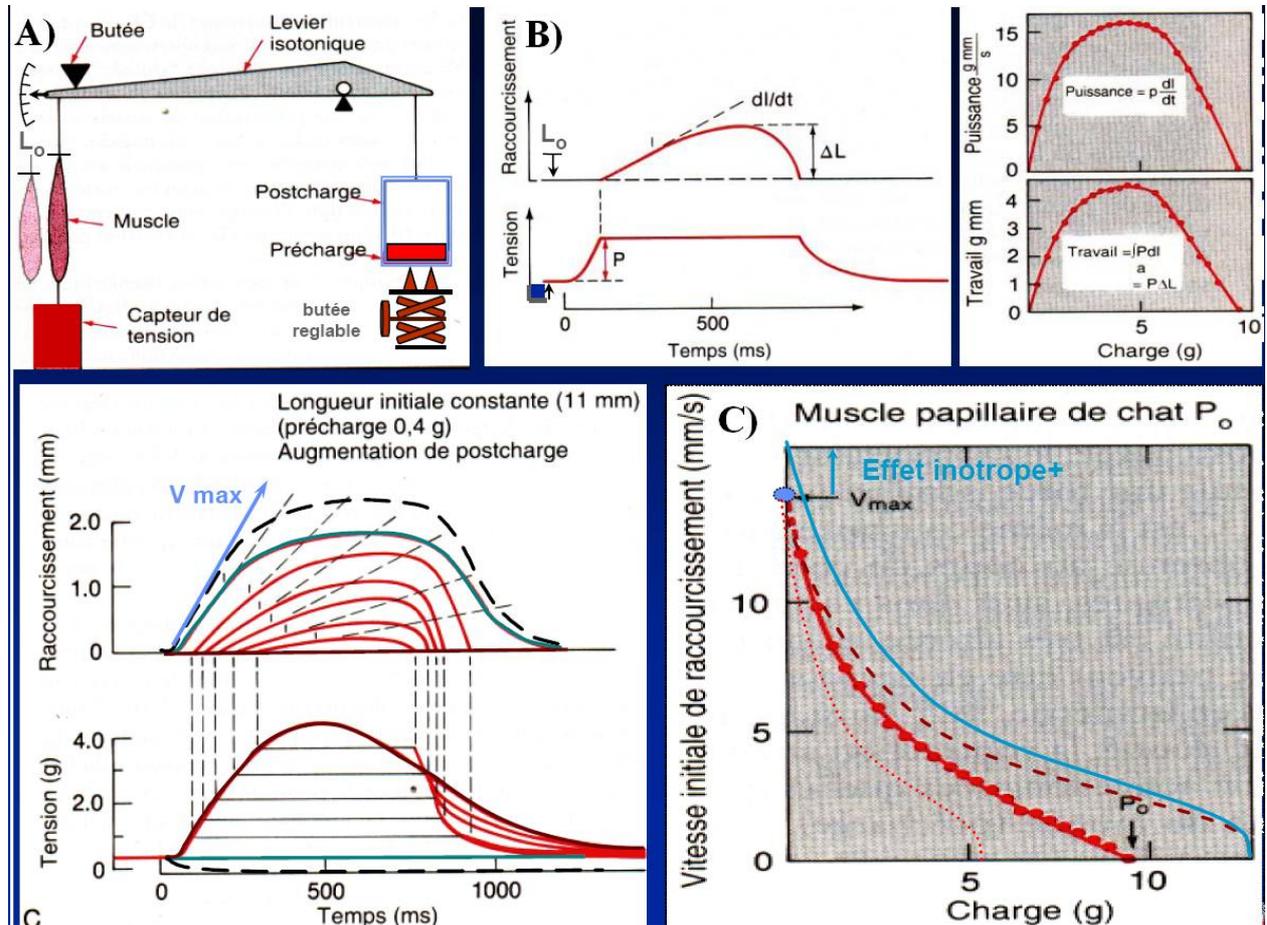
Si on réalise une autre contraction en diminuant la charge que doit soulever le muscle, le muscle se raccourcit davantage et la vitesse initiale de raccourcissement est plus grande.

De même, si on diminue encore une fois la charge, le muscle se raccourcit toujours davantage et la vitesse initiale est encore plus élevée.

Si on reporte ces trois points sur la relation force-vitesse : on retrouve la plus faible charge qui correspond à la plus grande vitesse initiale, puis la charge intermédiaire qui correspond à la vitesse intermédiaire et enfin la charge la plus forte qui correspond à la vitesse initiale la plus faible. On retombe également sur le point de la contraction isométrique qui correspond à une charge tellement grande que le muscle n'est plus capable de la soulever, il ne se raccourcit donc pas et donc il n'y a pas de vitesse. Cette relation force-vitesse est une hyperbole : l'hyperbole de Hill. Elle coupe l'axe des ordonnées à une vitesse que l'on appelle vitesse maximale de raccourcissement pour une charge théorique qui est nulle.

Si on étire le muscle précédent à  $L_{max}$ , la contraction isométrique va être plus forte. L'hyperbole arrive cependant à la même vitesse maximale de raccourcissement : on a changé la force de la contraction isométrique mais on n'a pas changé  $V_{max}$ . Si on n'a pas changé  $V_{max}$ , alors on n'a pas changé la contractilité. La contractilité intrinsèque du muscle n'a pas changé.

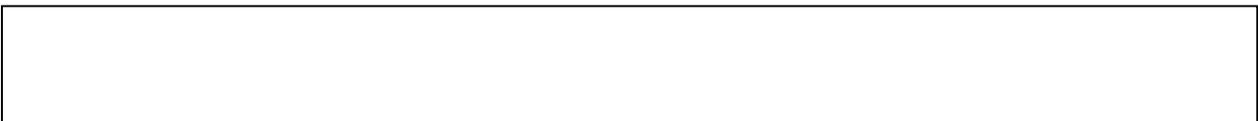
Diapo : Schéma de l'expérience réalisée :



**A.** Le muscle isolé est fixé à un capteur de tension. On commence à mettre la pré-charge : cette pré-charge, par définition, va étirer le muscle, de sa longueur initiale  $L_0$  jusqu'à  $L_{max}$  par exemple. Ensuite, avant de mettre la post-charge, il faut mettre la butée sur le levier. En effet, si on ne met pas la butée, on continue à étirer le muscle. Une fois la butée en place, on ajoute la post-charge et on stimule le muscle afin qu'il se contracte. On obtient ainsi un raccourcissement du muscle en fonction du temps avec la dérivée initiale qui est la vitesse de raccourcissement initiale.

**B.** Avant d'observer le raccourcissement initial, on a une augmentation de la tension sans raccourcissement. Puis, on a l'isotonie : à partir du moment où le muscle commence à se raccourcir, la tension qu'il développe ne varie plus.

**C.** Plus on augmente la charge, plus la vitesse de raccourcissement diminue. Quand on fait varier la longueur initiale, on augmente la force de la contraction isométrique, mais toutes les hyperboles convergent vers le point  $V_{max}$  : la contractilité n'est pas changée. En revanche, si on fait un effet inotrope positif (augmentation de la force), par exemple en ajoutant du calcium, à ce moment là, on augmente à la fois la force de la contraction isométrique et également  $V_{max}$ .



**L'augmentation de la pré-charge augmente donc la force de la contraction isométrique mais n'augmente pas Vmax. Seul l'effet inotrope positif (c'est à dire l'augmentation de la contractilité) augmente à la fois la contraction isométrique et Vmax.**

L'augmentation de la contractilité ne peut être le fait que davantage de calcium venant du réticulum sarcoplasmique pour activer l'action de l'actine et de la myosine ou d'une augmentation de l'affinité des myofibrilles pour le calcium. Ces deux mécanismes participent à l'augmentation de la contractilité.

In vivo, c'est fait essentiellement de part l'action de la protéine kinase A (PKA) sous l'effet de la stimulation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques. Les terminaisons sympathique au niveau des myocytes cardiaques vont sécréter, lors de l'effort, de la noradrénaline qui va venir se fixer sur les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques (essentiellement  $\beta_1$ ), ce qui va entraîner une production d'AMPc par les adénylates cyclases. L'AMPc va stimuler la PKA entraînant deux effets principaux :

- la phosphorylation des canaux calciques de type L, augmentant la quantité de calcium entrant dans le myocyte
- la phosphorylation du phospholamban ce qui entraîne une désinhibition de SERCA, qui va alors repomper davantage de calcium dans le réticulum sarcoplasmique.

On a donc plus de calcium qui entre dans le myocyte, plus de calcium qui est repompé dans le réticulum sarcoplasmique et donc plus de calcium disponible pour la contraction suivante. On a donc cet effet inotrope positif.

Physiologiquement, in vivo, il n'y a pratiquement pas d'effet inotrope négatif.

#### IV) Déterminants de la performance contractile du ventricule gauche :

*(Après avoir vu ces notions au niveau cellulaire et au niveau tissulaire, il nous faut maintenant réintégrer ces concepts au niveau du ventricule entier)*

##### a. Pré-charge du ventricule :

#### Expérience de Frank (1895) : Transposition de la relation force–longueur initiale (effet d'une variation de précharge) au niveau du cœur entier

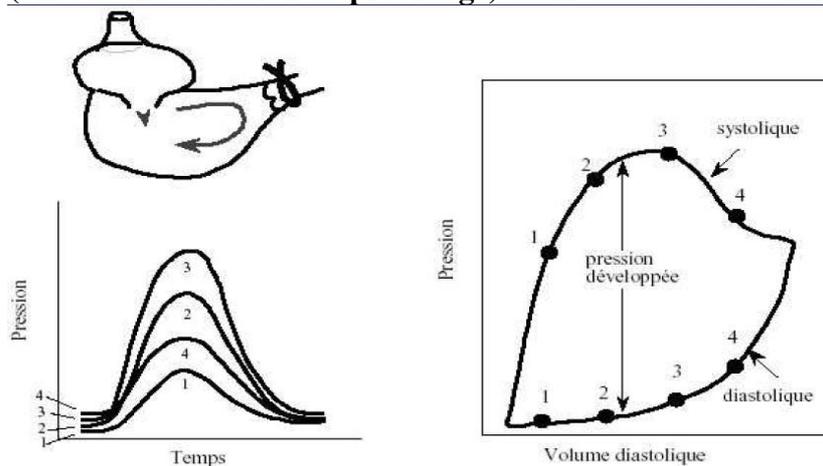


Figure IV. 8 :

*Expérience de Frank (1895) sur cœur de grenouille clampé à l'aorte alors que le remplissage ventriculaire est libre. Les cycles cardiaques 1,2,3,4 se déroulent avec des volumes télédiastoliques croissants. Jusqu'au 3e cycle, la pression produite par le ventricule augmente. Cependant au 4e cycle, la pression systolique décroît.*

Sur un cœur de grenouille, on enroule un fil autour de l'aorte afin d'empêcher l'éjection.

On va obtenir une relation nous donnant la pression dans le ventricule en fonction du temps. On change donc de paramètre : d'une tension, on passe dorénavant, au niveau cœur entier, à une

pression. Lorsque l'on parle de muscle isolé on parle de tension/force, lorsque l'on parle de l'organe, on ne mesure plus une tension mais la pression générée à l'intérieure de la cavité. Le cœur, après la formation du nœud, a réalisé 4 battements successifs. La pression générée au fur et à mesure des battements ne fait qu'augmenter jusqu'au 4<sup>e</sup> battement. Au 4<sup>e</sup> battement, la pression générée est redescendue sensiblement.

Si cette fois, on représente la pression générée non plus en fonction du temps mais en fonction du volume, on obtient deux pressions. Une pression diastolique qui est l'équivalent de la tension de repos sur les expériences précédentes (avant la contraction), puis une pression systolique. La différence entre tension systolique et tension diastolique est appelée pression développée.

On constate que le volume augmente entre chaque battement et que, parallèlement à cette augmentation de volume, on a une augmentation de pression diastolique. On se rapproche ainsi de la notion de pré-charge : avant la contraction du cœur, plus le volume du cœur est grand, plus la pression passive est élevée. On retrouve la même notion que précédemment lorsque l'on travaillait en isométrie : le cœur ne peut pas se vider, il se remplit davantage à chaque battement, mais il n'y a pas d'éjection, donc la pression développée résulte d'une contraction isométrique. On redémontre ainsi pour le cœur entier la relation vue précédemment pour le cœur isolé : plus la pression initiale est élevée, plus la pression développée est également élevée.

On se souvient qu'avec le cœur, on ne va jamais sur la branche descendante de la relation force-longueur. Or, ici, on se retrouve sur la branche descendante (4). Ceci s'explique par le fait qu'on ne se trouve pas dans des conditions physiologiques : en réalité, on ne peut pas avoir 4 battements successifs avec un cœur qui ne peut pas se vider. On aurait éventuellement 1,2,3, avec le cas (3) correspondant à la longueur optimale des sarcomères, entraînant une pression développée maximale.

### **Expérience de Starling : Transposition de la relation force –longueur au niveau du cœur éjectant**

L'expérience de Franck ne correspond cependant pas à la vraie vie car, en réalité, le cœur éjecte. C'est donc Starling (1912) qui a mis au point un système de cœur isolé perfusé. On reconstitue ex-vivo, un système avec les poumons, le cœur qui éjecte dans une pseudo-aorte, et qui est rempli par un réservoir veineux qui est l'équivalent du retour veineux pulmonaire avec l'oreillette gauche.

On retiendra que lorsque on augmente la hauteur du réservoir veineux\*, c'est à dire la pression dans l'oreillette droite, le débit cardiaque augmente et ce, à fréquence constante (car le cœur ex-vivo est dénervé).

*\*si on place le réservoir veineux à hauteur du cœur, la pression sera proche de 0. Si on monte le réservoir, on augmente alors le retour veineux, la pression veineuse, et donc la pré-charge.*

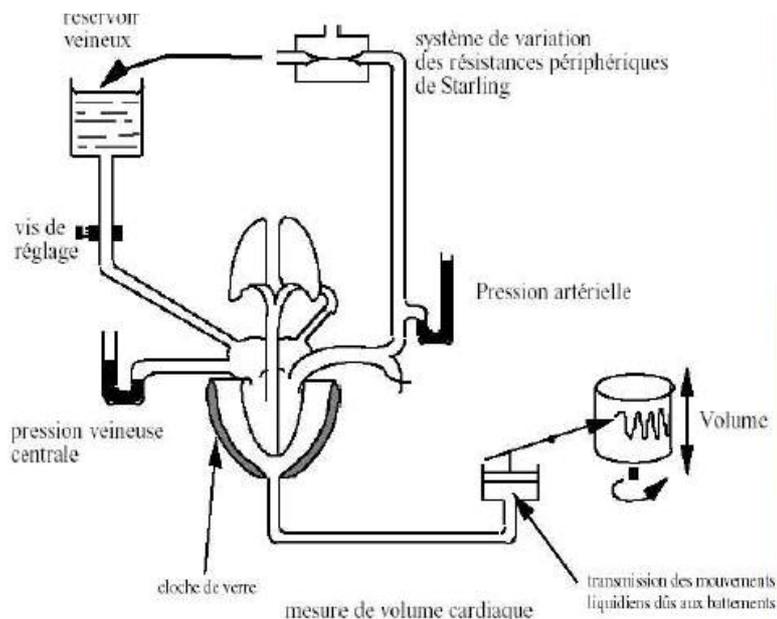


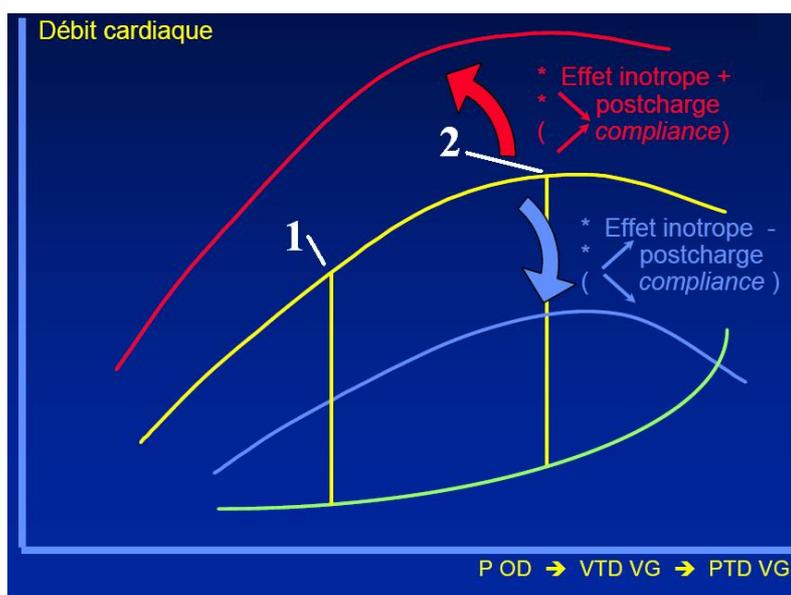
Figure IV.9 : Montage expérimental cœur-poumon isolé de Starling (cf. texte)

On passe alors de cette notion où, quand le cœur n'éjectait pas, en augmentant la pré-charge, on augmentait la force de la contraction, à la notion plus complexe selon laquelle quand on augmente la pression dans l'oreillette droite, on augmente le débit cardiaque.

L'augmentation de pression dans l'oreillette droite correspond à une augmentation de pression dans le ventricule droit (augmentation de dimension du ventricule droit), se répercutant ensuite sur le ventricule gauche en entraînant une augmentation de pression télé-diastolique du ventricule gauche. En effet, quand on augmente le réservoir au niveau de l'oreillette droite, le sang va ensuite être transporté au travers des poumons et avoir le même effet au niveau du ventricule gauche.

De ce fait, si on augmente la pré-charge du ventricule droit, on augmente la pré-charge du ventricule gauche, et on augmente le débit cardiaque : c'est la relation de Starling. On appelle cela globalement le mécanisme de Franck et Starling.

### Diapo : Courbes de fonction ventriculaire :



On retrouve deux exemples de pré-charge : une pré-charge basse (1) et une pré-charge élevée (2). Le débit cardiaque, à fréquence constante, augmente pour la pré-charge la plus élevée.

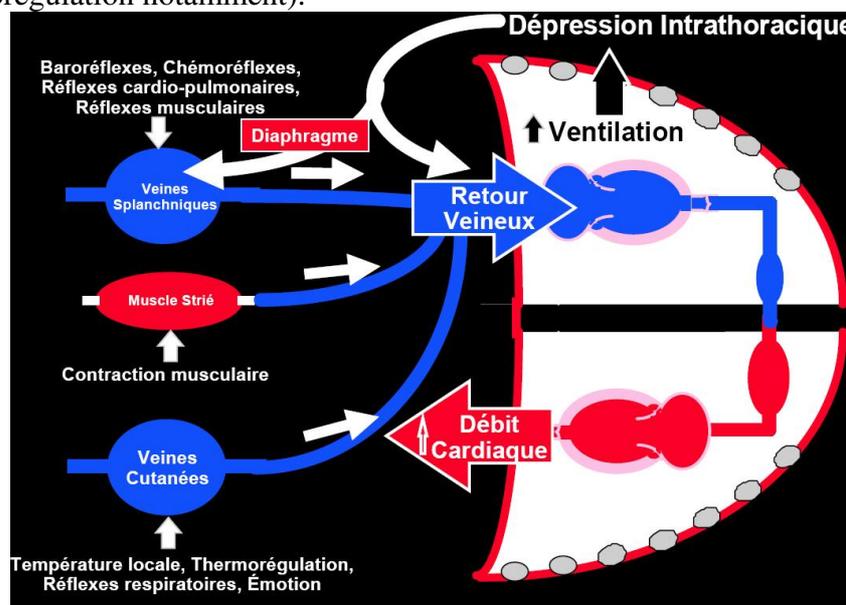
Si on réalise un effet inotrope positif (ajout de catécholamines ou ajout de calcium), la courbe de fonction ventriculaire est déplacée en haut et à gauche, et inversement si on réalise un effet inotrope négatif.

On remarque également que, si on diminue tout ce qui est obstacle à l'éjection du ventricule gauche, c'est à dire si on diminue la post-charge, on obtient sur le débit cardiaque, le même effet qu'un effet inotrope positif. Et inversement si on augmente la post-charge.

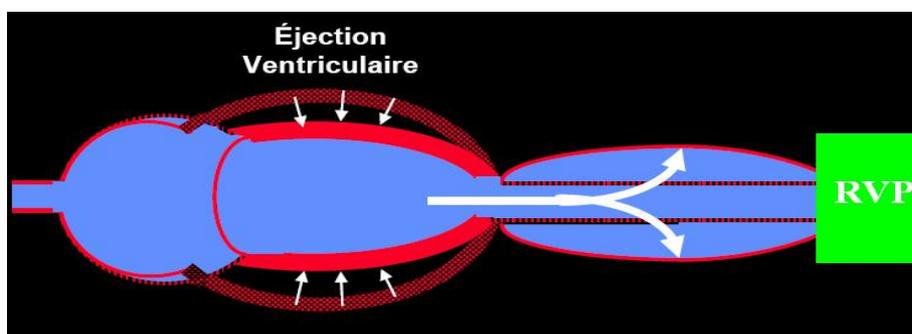
La pré-charge correspond au retour veineux qui est très dépendant de la dépression intra-thoracique (on a vu que on pouvait même arriver à des pressions presque négatives en proto-diastole), et qui va permettre au sang de revenir de la périphérie. La contraction musculaire est l'autre facteur principal de retour veineux. Il y a en effet des valvules dans les veines ce qui empêche le sang de revenir en arrière. De ce fait, à chaque fois que le muscle se contracte, il pousse le sang vers le cœur et, comme on a des valvules anti-retour, le sang ne peut pas revenir en arrière.

La dépression intra-thoracique et la contraction musculaire sont ainsi les deux principaux mécanismes du retour veineux.

Il existe pour information certains mécanismes au niveau des veines splanchniques qui influent sur le retour veineux, ainsi qu'au niveau des veines cutanées qui sont soumises à des régulations locales (thermorégulation notamment).



### b. Post-charge du ventricule :



Lorsque le ventricule gauche se contracte et éjecte le sang, la charge du ventricule gauche, à ce moment précis, est très difficile à définir. En phase de contraction isovolumétrique, la charge du

ventricule est simple à définir car la valvule aortique est fermée et on ne parle que du ventricule gauche, dont on peut assimiler la géométrie à une sphère/ellipse. Mais, quand il éjecte dans l'aorte, c'est beaucoup plus compliqué car l'aorte a elle-même des propriétés de rigidité variables. Par exemple, entre un sujet jeune et un sujet âgé, l'aorte n'est pas la même : chez les sujets jeunes l'aorte est encore très souple (capable de se dilater lors de l'éjection du VES), tandis que les sujets âgés ont une aorte athéromateuse et donc, ce mécanisme de dilatation lors de l'éjection du VES est impossible, ce qui représente une résistance pour le ventricule.

On note que pour le système artériel, on ne parle pas de résistance mais d'impédance : on parle en effet de résistance quand le débit est continu mais, quand le débit est pulsé, comme pour le cœur, on parle d'impédance.

Les résistances vasculaires périphériques peuvent être complètement ouvertes : vasodilatation maximale, ou au contraire, très serrées et résister de ce fait à l'éjection du cœur.

**La post-charge est donc quelque chose de composite qui tient compte des résistances vasculaires périphériques, des caractéristiques physiques des grosses artères, et du ventricule et de sa géométrie.**

### **Contrainte pariétale : loi de Laplace**

Pendant la phase de contraction isovolumétrique, le ventricule peut être assimilé à une sphère. Ceci permet de définir la loi de Laplace. La tension pariétale  $\sigma$  régnant en n'importe quel point de la sphère est égale à la pression régnant à l'intérieure de la sphère multipliée par le rayon et divisée par l'épaisseur.

$$\sigma = k P r / h \text{ avec } k = 1/2$$

La force exercée en un point de la sphère est d'autant plus grande que la pression et le rayon sont grands et d'autant plus petit que l'épaisseur est grande.

*Analogie avec le ballon : plus on gonfle le ballon, plus la pression augmente. Plus on augmente le rayon, et plus on diminue l'épaisseur du ballon.*

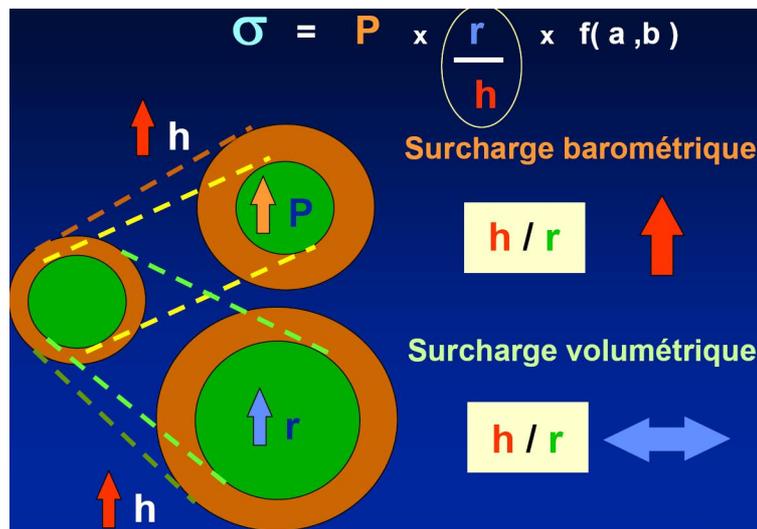
La paroi du myocarde, chaque cellule du cœur, perçoit une charge contre laquelle elle doit se contracter, et qui est d'autant plus grande que la pression dans la cavité est grande, que le rayon de la cavité est grande, et que l'épaisseur est petite.

Cette loi de Laplace est simple à appliquer au cœur pendant la phase de contraction isovolumique car on n'a pas à tenir compte des résistances de l'aorte et des résistances périphériques.

Cependant, pendant l'éjection, pour appliquer cette loi, la pression doit être remplacée par une dimension tenant compte des propriétés du système artériel, ce qui témoigne de la complexité de ce système.

On retiendra également que dans l'impédance, la fréquence intervient : on a en effet affaire à un système dont le débit est pulsé et non continu.

### **Principes de physiopathologie : adaptation du cœur à une augmentation de post-charge ou de pré-charge**



Augmentation de post-charge : Le sujet est hypertendu, au lieu d'avoir 120/80, il a 180/100. A ce moment là, le ventricule, pendant sa phase de contraction isovolumétrique et surtout pendant l'éjection voit une pression très augmentée (en particulier, les résistances vasculaires périphériques sont très élevées). La pression du compartiment artériel étant très élevée, la terme P de la loi de Laplace augmente. Sur le long terme, le myocarde ne peut pas continuer à travailler dans ces conditions d'augmentation de contrainte et va donc entraîner une hypertrophie cardiaque. Les myocytes vont sentir la charge et mettre des sarcomères en parallèle. De ce fait les myocytes vont s'épaissir et le myocarde va s'hypertrophier. A ce moment là, h augmente, et normalise la loi de Laplace. Si P augmente, h augmente.

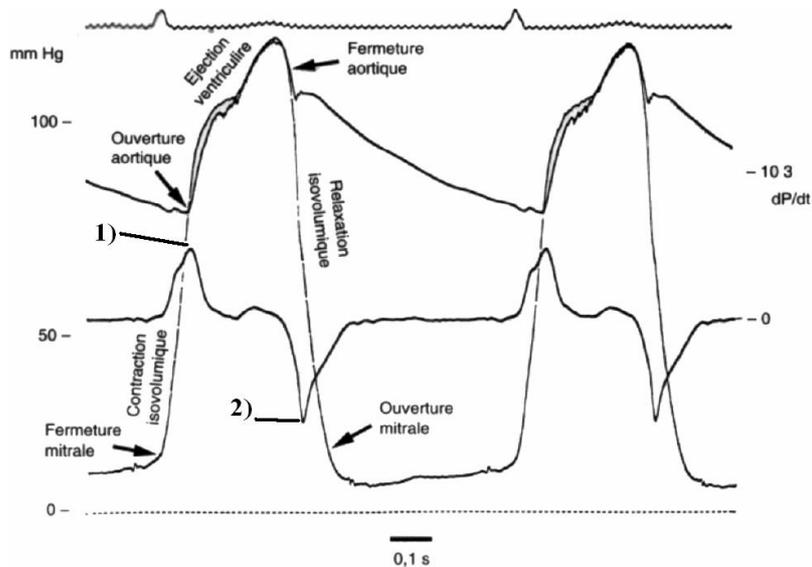
Augmentation de pré-charge : (e.g. Cycliste) Au lieu de débiter 5L/min, il va devoir débiter 20 à 30L/min. L'augmentation de la fréquence ne suffit pas à augmenter le débit à 20-30L/min. Le cœur va alors se dilater pour avoir un VTD plus grand. En effet, un VTD plus grand, avec la même fraction d'éjection, va permettre d'avoir un VES plus grand. Le sportif augmente ainsi son débit cardiaque en augmentant sa fréquence et son VTD. Le rayon est donc augmenté. Certes le rayon est augmenté, ce n'est plus la pression, mais le sportif compense de la même manière : il va augmenter l'épaisseur de telle manière que la contrainte  $\sigma$  va être normalisée.

On a ainsi deux exemples typiques de remodelage du ventricule gauche : l'un chez l'hypertendu par l'augmentation chronique de post-charge, l'autre chez le cycliste par augmentation chronique de pré-charge.

### c. Contractilité du ventricule :

Les cliniciens essayant d'aller au paramètre le plus facilement mesurable, utilisent en premier pour mesurer la fonctionnalité du ventricule, la fraction d'éjection. La valeur normale de cette fraction est placée à 60-65%. Entre 40-50% on parle de dysfonction du ventricule gauche. Au cours de la vie quotidienne, une fraction d'éjection à 40-50% est asymptomatique si le sujet ne fait pas d'effort. A partir de 30%, c'est symptomatique (essoufflement à l'effort). Cependant cette fraction d'éjection est un mauvais paramètre de contractilité car elle varie avec la pré et la post-charge et donc ne peut pas rendre compte de la contractilité.

Si on augmente la pré-charge, la fraction d'éjection augmente, et, si la post-charge augmente, la fraction d'éjection diminue : c'est donc un mauvais indice de contractilité.



A l'époque où on faisait davantage de cathétérisme cardiaque\*, on cherchait à mesurer le paramètre rendant compte de la  $V_{max}$ . On ne peut pas mesurer cette  $V_{max}$  chez l'Homme, on essaye donc de s'en approcher. A l'époque, on utilisait la dérivée du signal de pression. La vitesse de montée en pression permet en effet de s'approcher de  $V_{max}$ .

Pendant la phase de contraction isovolumique (phase pendant laquelle la post-charge ne varie pas puisque les valves sont fermées), la pression monte mais le volume ne varie pas : on obtient  $dP/dt$  max (1)(maximum de la dérivée de la pression par rapport au temps). On obtient également son symétrique en relaxation :  $dP/dt$  min (2). On démontra par la suite que ces index de contractilité dépendaient cependant également aussi un peu en fonction de la pré-charge et de la post-charge.

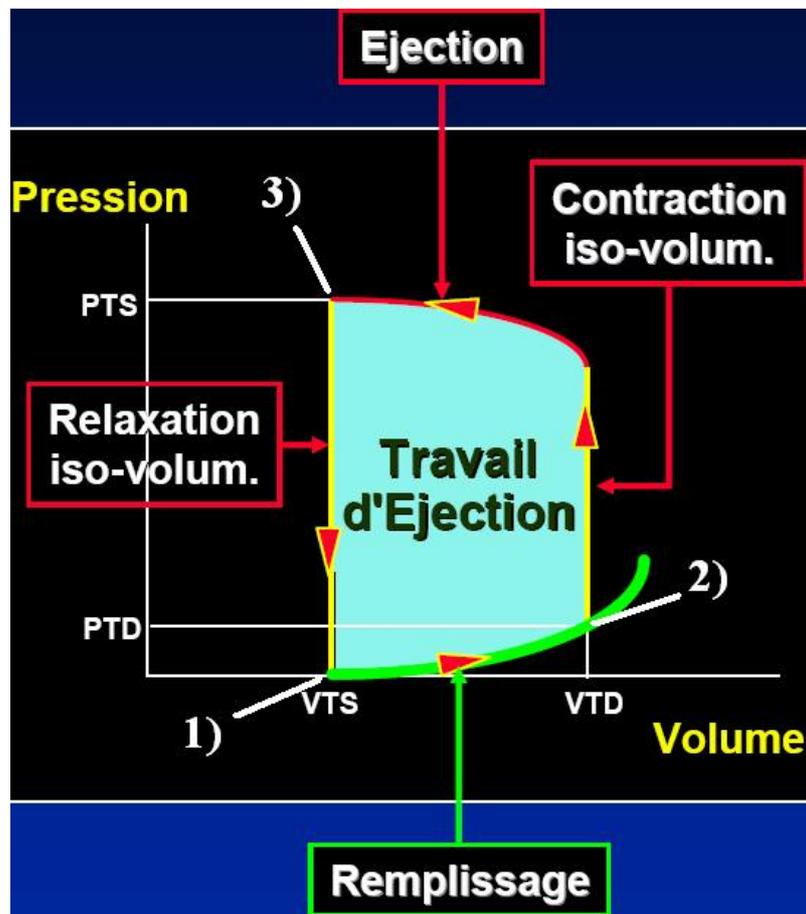
*[[\*Pour culture G, ce n'était pas dans le cours :*

*Le cathétérisme cardiaque consiste à introduire une sonde généralement opaque aux rayons X, dans les cavités cardiaques droites et/ou gauches. On peut ainsi :*

- mesurer les pressions intra-vasculaires et intra-cardiaques,*
- prélever des échantillons sanguins,*
- injecter divers indicateurs pour mesurer le débit cardiaque et détecter un shunt intra-cardiaque,*
- injecter des produits opaques permettant une étude morphologique et cinétique des différentes cavités et vaisseaux.]]*

*On cherche donc d'autres moyens pour approcher cette contractilité :*

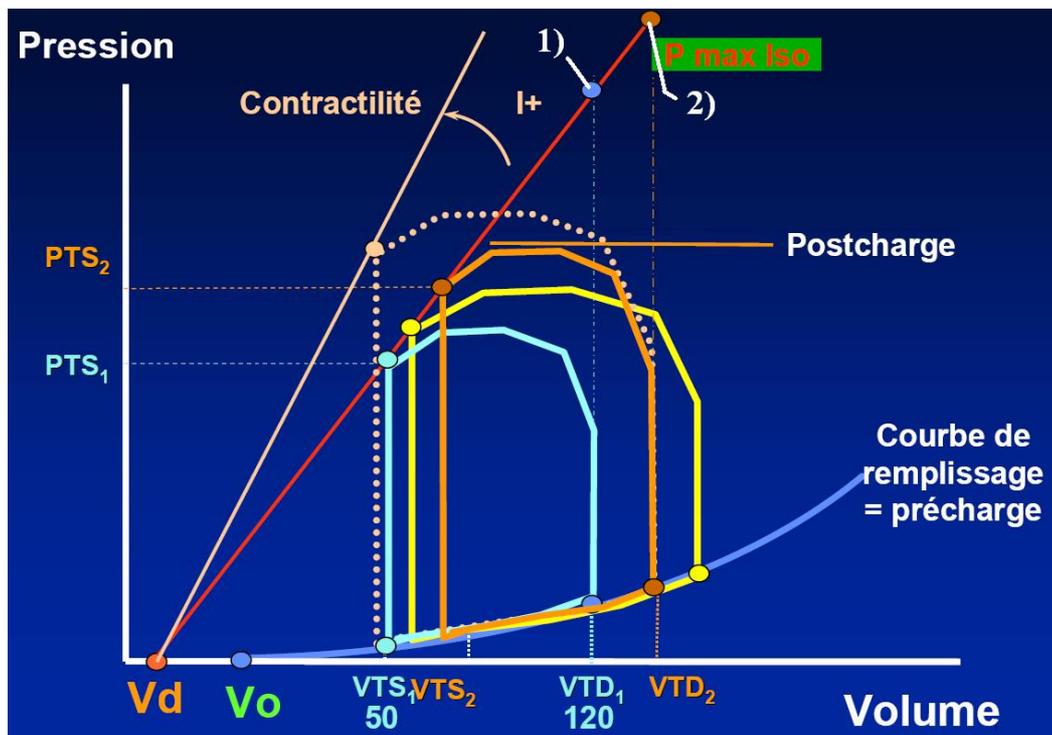
### **Diapo : Boucle pression-volume**



On représente les pressions de remplissage en fonction du volume du ventricule. C'est la relation que l'on a vu précédemment dans le cas du mécanisme de Franck sauf que dans ce cas, le cœur éjecte. C'est la boucle pression-volume. On retrouve sur cette relation l'ensemble du cycle cardiaque : en (1) on a l'ouverture de la valvule mitrale puis remplissage du ventricule gauche au cours duquel le volume augmente ainsi que la pression. On arrive au point (2) qui est le VTD correspondant à la pression télé-diastolique PTD. A partir de ce moment là on a la phase de contraction isovolumétrique : le ventricule se contracte, les valvules aortiques et mitrales sont fermées et donc le volume ne change pas. La pression monte jusqu'à ce qu'on atteigne la pression dans l'aorte. A ce moment là, la valvule aortique s'ouvre et le sang est éjecté dans l'aorte, c'est la phase d'éjection. En (3), à la fin de l'éjection, la valvule aortique se ferme et s'en suit la phase de relaxation iso-volumique pour revenir en (1).

Ceci représente le travail d'éjection : on a en effet une pression multipliée par un volume, ce qui est l'équivalent d'une force multipliée par une longueur ce qui a bien la dimension d'un travail.

**Diapo : Relation PTS-VTS**



Si on augmente la pré-charge (perfusion de solution), le VTD augmentant, on va avoir une augmentation de la PTS. Si on attend un petit peu, l'augmentation de volume que l'on a faite dans le compartiment veineux, va se transmettre dans le compartiment artériel et de ce fait, les pressions augmentent du côté artériel et le volume a tendance à diminuer du côté veineux. Le volume télé-diastolique, après avoir augmenté, revient donc à sa valeur normale. Cependant, comme on a mis plus de contenu dans le contenant, la pression est augmentée.

On obtient une relation : la relation PTS-VTS correspondant à la pression télé-systolique en fonction du volume télé-systolique. Tous les points s'alignent sur une même droite.

*Etablissement de cette relation :*

Pour un volume de 120mL, la contraction isovolumétrique, si on n'avait pas éjecté, nous aurait amené jusqu'au point (1) si on était en isométrie. Cependant on a l'éjection qui nous amène au point PTS1, puis la relaxation isovolumétrique.

Puis, on perfuse 500mL de solution macro-moléculaire : la pression de remplissage augmente, on arrive jusqu'au VTD2. A ce moment là on a la contraction isovolumétrique qui, si elle n'avait pas éjecté, nous aurait amené à cette pression : Pmax isométrie (2). Or on éjecte, donc on arrive au PTS2.

Tous ces points sont alignés sur une même droite, droite sur laquelle se trouvent les points PTS1 et PTS2, ainsi que les points théoriques (1) et (2)=Pmax iso que l'on aurait obtenu si la contraction avait été isométrique.

Suga et Sagawa ont décrit que la pente de cette droite est caractéristique d'un état de contractilité donné. A chacune des boucles précédentes, la pré-charge a varié, la post-charge a varié mais le point télé-systolique est toujours sur la même droite avec la même pente qui définit la contractilité.

**En revanche, si on ajoute des catécholamines, la pente augmente : on augmente la contractilité.**

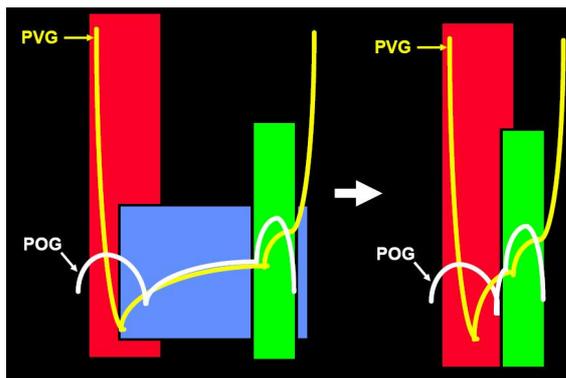
**La relation PTS-VTS est caractéristique d'un état de contractilité donné du ventricule qui est indépendant de la pré-charge et de la post-charge.**

Chez l'Homme, on ne réalise jamais la mesure de cette véritable contractilité intrinsèque, on n'en fait que des approximations (utilisant l'écho-doppler cardiaque notamment qui est parvenue à définir des paramètres de contractilité indépendants de la pré-charge et de la post-charge).

## V) Relaxation et propriétés passives du ventricule :

La diastole comporte trois phases :

- la relaxation active du ventricule : c'est l'œuvre de SERCA qui repompe le calcium
- la systole auriculaire qui est un phénomène actif pour l'oreillette
- une phase de distension passive dépendant uniquement des propriétés passives du ventricule



Lors d'une augmentation de la fréquence cardiaque, la relaxation et la systole auriculaire restent pratiquement inchangées, la perte se fait donc au dépend du diastasis.

### Notion de compliance :

Pour que le remplissage puisse se faire, il faut que le ventricule soit suffisamment compliant, c'est à dire qu'il se laisse distendre lors du remplissage.

Analogie avec le ballon : si un ballon est très souple et que l'on souffle dedans, on augmente énormément le volume tandis que la pression augmente peu. Puis, plus on souffle dans le ballon, pour une petite différence de volume, la pression va augmenter de façon très rapide.

La valeur de  $\Delta P / \Delta V$  s'appelle la rigidité qui est l'inverse de la compliance. Pour un même  $\Delta V$ , si le  $\Delta P$  est plus grand dans le cas 1 que dans le cas 2, alors on a une plus forte rigidité dans le cas 1 que dans le cas 2. (*notion reprise au cours suivant*)

