



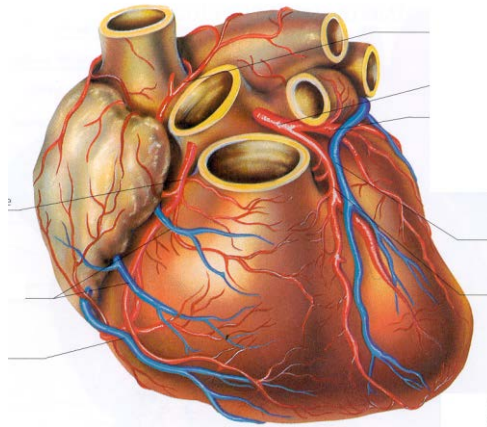
Faculté de Médecine

Département de Pathologie et Immunologie

Département de Médecine – Service de Cardiologie

PHYSIOLOGIE CARDIOVASCULAIRE

Enseignement pour étudiant-e-s en Médecine de 1^{ère} année



Version 2020

Texte écrit par

Prof. A.J. Baertschi, Prof. R.C. de Sousa,

Prof. B.R. Kwak et Dr. C. Montessuit



Table des matières

Introduction	2
1. Vue d'ensemble du système circulatoire	2
2. Sang	13
3. Cœur	20
4. Vaisseaux	33
5. Biophysique de la circulation sanguine	48
6. Intégration des sous-systèmes cœur/vaisseaux	56
7. Régulation de la pression artérielle	63
8. Insuffisance cardiaque	68

Note. Pour en savoir plus : Vander, Sherman, Luciano, Physiologie humaine, QT 104 21 ; Marieb & Hoehn, Anatomie et physiologie humaines, QT 104 21 ; Klabunde, Cardiovascular Physiology Concepts, WG 102 14. Certaines figures proviennent de ces livres, d'autres de Guyton, Textbook of Medical Physiology, QT 104 9 ou de Berne & Levy, Physiology, QT104 39 ; d'autres encore sont originales.

SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

Introduction

Au bout de 70 ans de vie, le cœur d'un être humain se sera contracté plus de 2,6 milliards de fois, et chaque ventricule aura pompé environ 182 millions de litres de sang à l'intérieur d'un arbre vasculaire complexe. En comparaison, le moteur d'une voiture en fin de vie, après 200'000 km, n'aura tourné que 360 millions de fois. D'autre part, l'énergie dépensée par le cœur au cours d'une vie correspond à l'énergie brûlée par une lampe électrique de 100 W en 4 mois. Ces comparaisons démontrent l'extraordinaire solidité du cœur humain d'une part, et sa remarquable économie énergétique d'autre part.

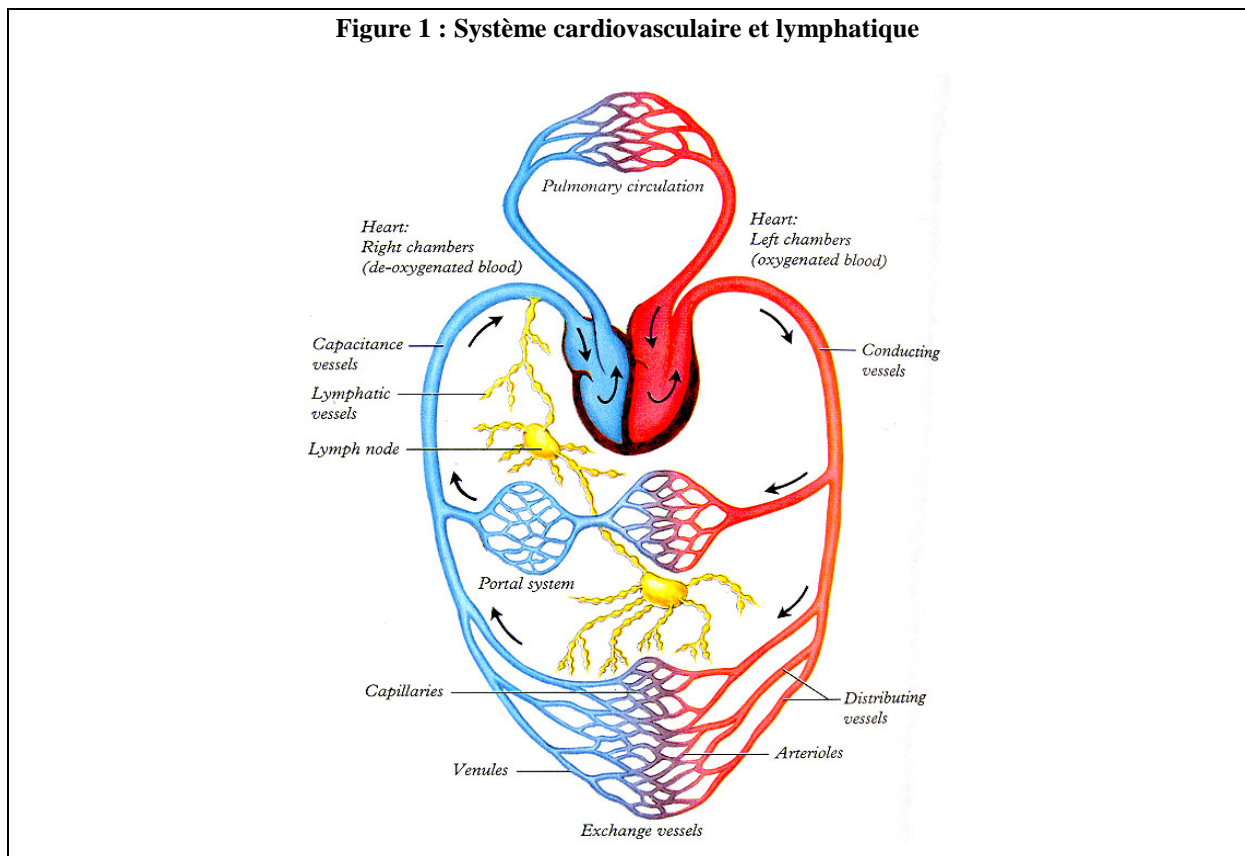
Le *chapitre 1* expose une **Vue d'ensemble du système circulatoire**, alors que les *chapitres 2, 3 et 4* détailleront ses sous-systèmes : le *sang*, le *cœur* et les *vaisseaux*. Le *chapitre 5* abordera les principaux aspects d'intérêt biomédical de la **Biophysique de la circulation sanguine**, alors que le *chapitre 6* offrira une **Intégration des sous-systèmes cœur/vaisseaux**. Les notions ci-dessus seront appliquées dans le *chapitre 7* pour mieux comprendre les mécanismes de la **Régulation de la pression artérielle**, en prenant comme exemple la récupération de la pression artérielle après une **Hémorragie**. Pour terminer, le *chapitre 8* traitera d'une manière simplifiée de l'**Insuffisance cardiaque**.

1. Vue d'ensemble du système circulatoire

Les distances considérables entre organes excluent automatiquement que les échanges moléculaires puissent se faire uniquement par simple diffusion. La nature a résolu astucieusement ce problème en créant au sein du milieu intérieur un sous-espace : l'**espace intravasculaire**. Y circule un liquide (le **sang**) qui transporte rapidement les substances dont les cellules ont besoin ou dont les cellules doivent se débarrasser. L'espace intravasculaire est délimité par des vaisseaux sanguins de plusieurs types, dont les réseaux capillaires sanguins. Ceux-ci se trouvent à des distances très courtes ($< 1 \mu\text{m}$) par rapport aux cellules de l'organisme. Ceci rend possible l'utilisation des processus de diffusion à travers la mince couche de milieu intérieur extravasculaire (c.-à-d., de **liquide interstitiel**) séparant les capillaires des cellules. Signalons aussi l'importance fonctionnelle des réseaux capillaires situés dans les organes qui jouent le rôle de portes d'entrée et/ou de sortie de l'organisme. Il s'agit des capillaires de la muqueuse intestinale, des capillaires alvéolaires du poumon et des capillaires

péritubulaires du rein. Ces réseaux capillaires sont eux aussi très proches des cellules épithéliales astreintes aux transports membranaires vectoriels qui sous-tendent les fonctions spécifiques de ces organes.

On distingue trois sous-systèmes du système circulatoire : a) un liquide - le **sang** ; b) une pompe - le **cœur** - qui fournit l'énergie mécanique nécessaire pour la circulation du liquide ; c) un ensemble de conduits en série et en parallèle - les **vaisseaux sanguins** - qui constituent un circuit fermé pour la circulation du liquide (Figure 1). Cette figure montre la direction du flux sanguin à travers la circulation pulmonaire où le sang est oxygéné, puis dans la circulation systémique où le sang est désoxygéné au niveau des capillaires. Les veines ramènent le sang désoxygéné vers le cœur.



Le **sang** est un liquide complexe qui transporte :

- une diversité de cellules en suspension ;
- des substances en rapport avec le métabolisme (nutriments, catabolites); avec la communication cellulaire (hormones); avec la défense immunitaire (anticorps); avec la coagulation sanguine ;
- de la chaleur produite par l'activité cellulaire.

Le **cœur** est une pompe à deux temps, lesquels correspondent à une phase de remplissage (la **diastole**), suivie d'une phase plus courte d'éjection (la **systole**). Cet organe comprend 4 cavités - deux oreillettes et deux ventricules - agencées de façon à constituer un **cœur droit** (sang désoxygéné) et un **cœur gauche** (sang oxygéné) disposés **en série**. L'oreillette et le ventricule situés de chaque côté communiquent entre eux par une ouverture pourvue d'une valve (valve tricuspide à droite, valve mitrale à gauche) dont la structure et la disposition imposent un sens unique à la circulation du sang.

Les **vaisseaux sanguins** ont des caractéristiques fonctionnelles qui les groupent en 5 types principaux (Figure 1) :

a) les **artères**, vaisseaux **élastiques** à faible résistance hémodynamique qui ont une fonction distributrice du sang ;

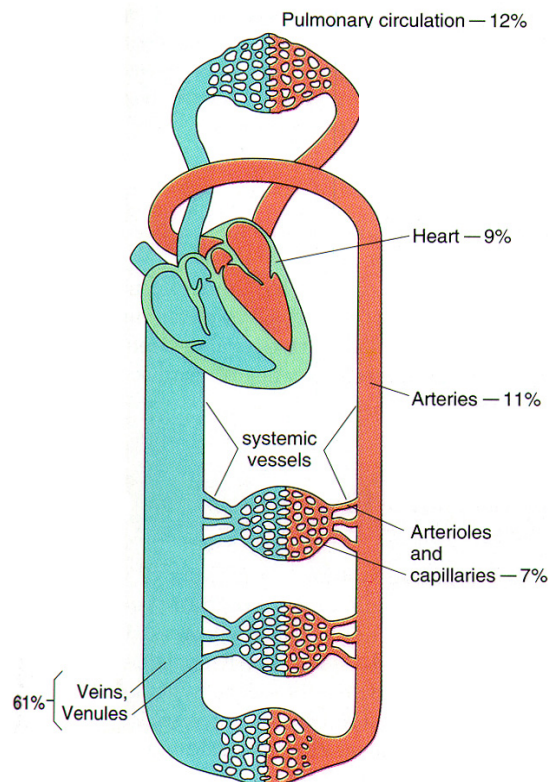
b) les **artérioles**, vaisseaux **résistifs** dont la paroi est riche en cellules musculaires lisses sensibles à plusieurs agents capables de moduler leur degré de contraction intrinsèque (agents vasoconstricteurs ou vasodilatateurs) ;

c) les **capillaires**, vaisseaux **échangeurs** dont la paroi très perméable permet les transports par diffusion entre le sang et la couche de liquide interstitiel qui entoure les cellules ;

d) les **veinules**, vaisseaux **collecteurs** de transition dont la paroi a une structure plus complexe que celle des capillaires mais conserve néanmoins une perméabilité élevée, tout particulièrement dans des situations comme la réaction inflammatoire ;

e) les **veines**, vaisseaux **capacitifs** aux parois très distensibles et dont la compliance élevée leur confère un rôle de *réservoir de sang*. En effet, une grande partie du volume sanguin se trouve dans les veines (Figure 2).

Figure 2 : Distribution du sang dans le cœur et les vaisseaux (en % du volume sanguin)



La Figure 3 montre l'arrangement des 10 principaux lits vasculaires. Certains sont disposés en série, par exemple ceux du mésentère et du foie ou ceux des capillaires des glomérules et des capillaires péri-tubulaires du rein. On appelle ceci un système porte. Dans chaque région de l'organisme, et dans chaque organe, l'ensemble des vaisseaux de petit diamètre s'appelle microcirculation (Figure 4). Celle-ci comprend les artérioles, les capillaires et les veinules. Cette microcirculation est drainée, en partie, par un système de vaisseaux non sanguins – le système lymphatique, montré schématiquement dans la Figure 8 et plus en détail dans la Figure 9. Les caractéristiques fonctionnelles des cinq types de vaisseaux sanguins dépendent de la structure de leur paroi. Tous ont leur lumière délimitée par une couche unique de cellules, l'endothélium, et dans le cas des capillaires cette couche constitue à elle seule toute la paroi. Les autres vaisseaux sont dotés de couches supplémentaires situées à l'extérieur de l'endothélium, lesquelles contiennent des cellules musculaires lisses, de l'élastine et du collagène en proportions qui varient selon le type vasculaire. Ces cinq catégories de vaisseaux sont disposées en série dans le circuit vasculaire, mais à l'intérieur de chaque catégorie les vaisseaux qui résultent des subdivisions successives sont disposés en parallèle. Cette organisation fait en sorte que le nombre de vaisseaux augmente très considérablement en allant du secteur artériel au secteur capillaire. A l'opposé, le nombre de vaisseaux diminue

progressivement en allant des capillaires aux grosses veines. Par exemple, l'aorte donne naissance à quelque **3 milliards de capillaires** qui convergent ensuite vers deux veines caves.

Figure 3 : Arrangement en parallèle et en série du système circulatoire

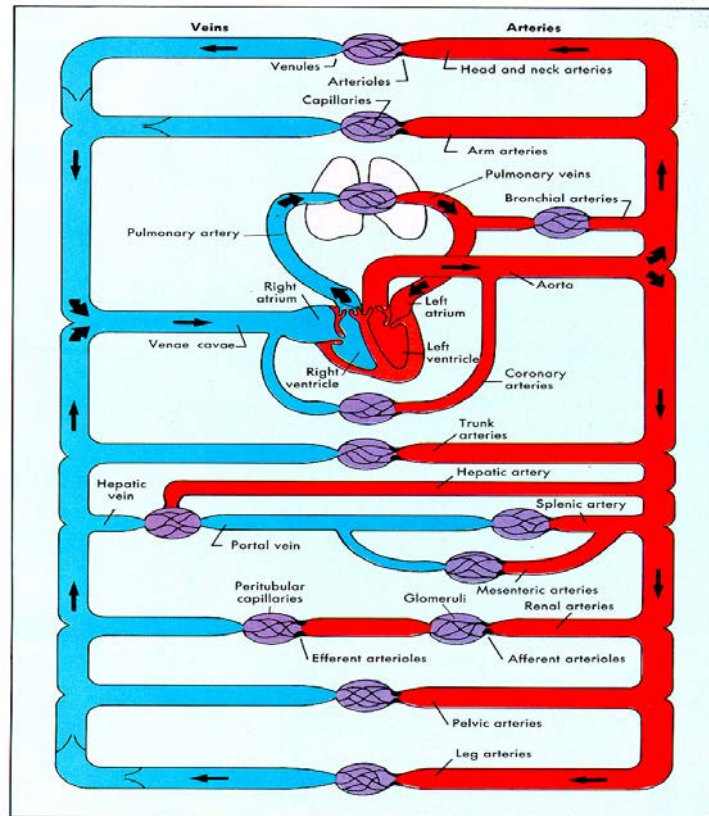
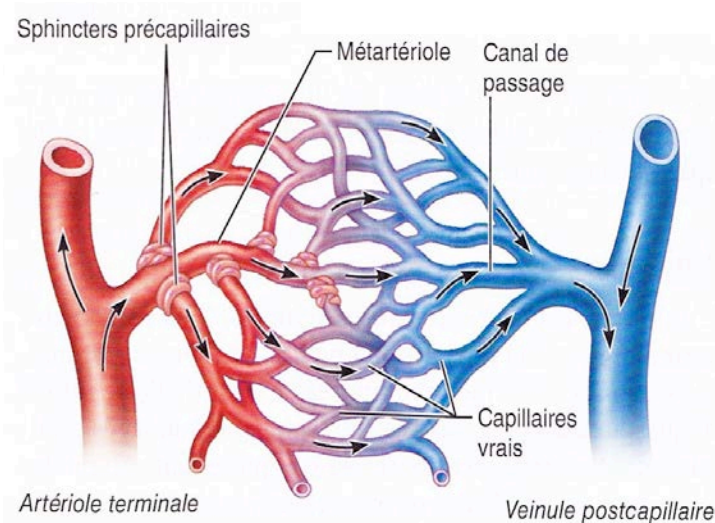


Figure 4 : La microcirculation



Il y a deux circuits dans le système circulatoire de l'organisme humain : la **grande circulation** et la **petite circulation** (Figure 1). Dans le premier circuit, aussi appelé **circulation systémique**

ou **circulation périphérique**, le sang est éjecté par le *ventricule gauche* dans l'*aorte* et parcourt ensuite les artères et les artérioles, pour aboutir aux capillaires – où s'échangent l'O₂ et le CO₂, les nutriments et les déchets. Le sang retourne ensuite via les veinules et les veines à l'*oreillette droite* du cœur par deux grosses veines, à savoir *les veines caves supérieure et inférieure*. Dans le deuxième circuit, aussi appelé **circulation pulmonaire**, le sang est éjecté par le *ventricule droit* dans l'artère pulmonaire et, après avoir parcouru les différentes subdivisions de celle-ci, arrive dans les *capillaires pulmonaires* qui sont en contact avec les alvéoles pulmonaires ; il y échange de l'O₂ et du CO₂. Le sang réoxygéné et débarrassé de l'excès de CO₂ provenant du métabolisme cellulaire retourne au cœur par les quatre veines pulmonaires qui débouchent dans l'*oreillette gauche*.

Le débit de sang artériel pompé par le ventricule gauche est, au repos, de **5 à 6 L/min**. Un débit équivalent de sang veineux est pompé par le ventricule droit dans la petite circulation. Pendant un exercice astreignant le débit sanguin peut augmenter à **17.5 L/min ou plus** (Figure 7) dont plus de 80% passe par le muscle et la peau. Le débit des ventricules dépend de deux facteurs : le volume d'éjection ventriculaire et la fréquence cardiaque. D'où l'expression

$$\text{Débit cardiaque} = (\text{volume d'éjection ventriculaire}) \times (\text{fréquence cardiaque})$$

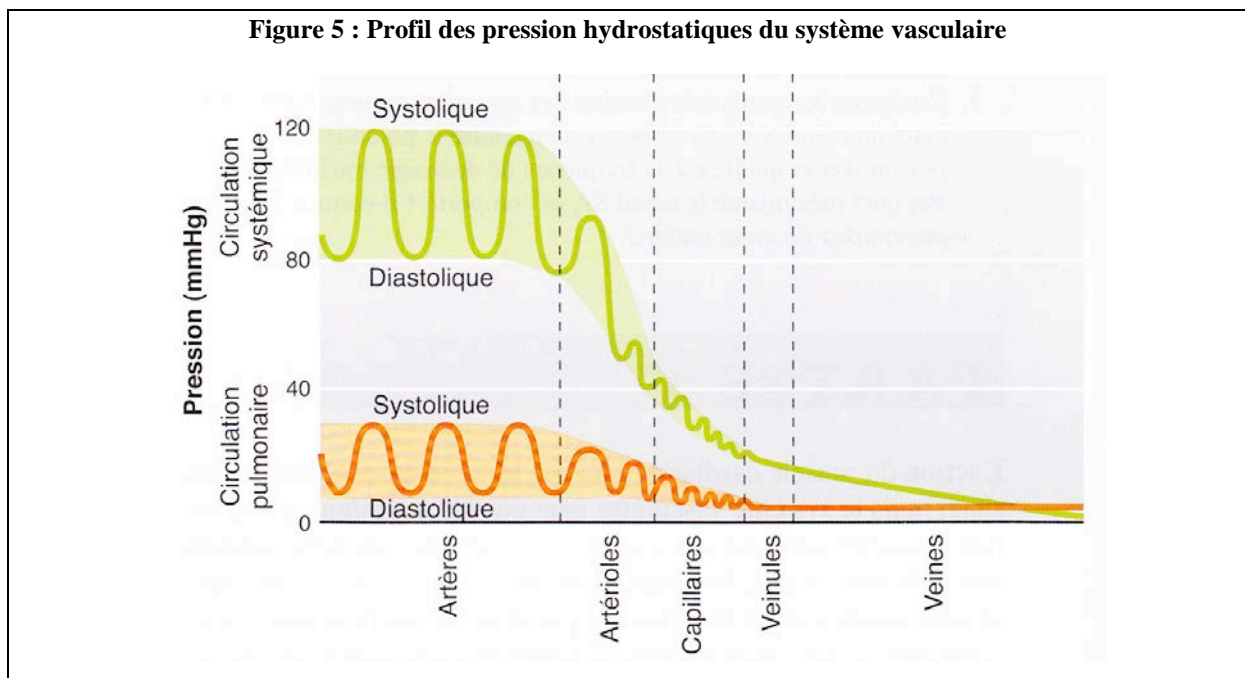
Le mouvement du sang à l'intérieur du système vasculaire est possible grâce à une différence de pression entre l'entrée et la sortie de chacun des circuits, c.-à-d. la grande circulation et la petite circulation. La Figure 5 montre le profil des variations de pression intravasculaire dans les deux circulations. On remarque que le *secteur artériel* de la grande circulation est à **haute** pression et que le *secteur veineux* est à **basse** pression. En effet, la **pression artérielle moyenne** (P_{am}) au début de l'aorte est de 100 mmHg, tandis que la **pression veineuse centrale** des grosses veines près de l'oreillette droite est voisine de 0 mmHg. Cette dissipation de la pression intravasculaire est due à la résistance qui s'oppose à la progression du sang à l'intérieur des vaisseaux. Une relation phénoménologique fondamentale $Q = \Delta P/R$ relie débit Q , différence de pression (ΔP) et résistance (R). Appliquée à l'hémodynamique de la grande circulation, cette relation devient, en admettant que la valeur de la pression veineuse centrale est négligeable,

$$P_{am} = (\text{débit cardiaque}) \times (\text{résistance périphérique totale})$$

une expression d'importance capitale pour la compréhension de la régulation de la pression artérielle. Signalons que la principale chute de pression a lieu dans les artérioles (Figure 5), ce qui justifie leur désignation de **vaisseaux résistifs**. Par rapport à la grande circulation, la petite

circulation est globalement un circuit vasculaire à *basse pression* car la pression maximale atteint normalement < 20 mmHg dans l'artère pulmonaire.

Une pression de grand intérêt physiologique est la **pression circulatoire moyenne** (= P_{mc} des auteurs anglo-saxons). Elle correspond à la *pression unique* que l'on mesure dans tout le lit vasculaire *suite à un arrêt cardiaque*. Cela veut dire que le volume normal de sang, qui est de **5 litres**, suffit pour mettre la paroi des vaisseaux sous une tension qui correspond à cette pression, en l'absence de toute circulation du sang. Cette pression augmente lors d'une transfusion de sang et diminue lors d'une hémorragie.

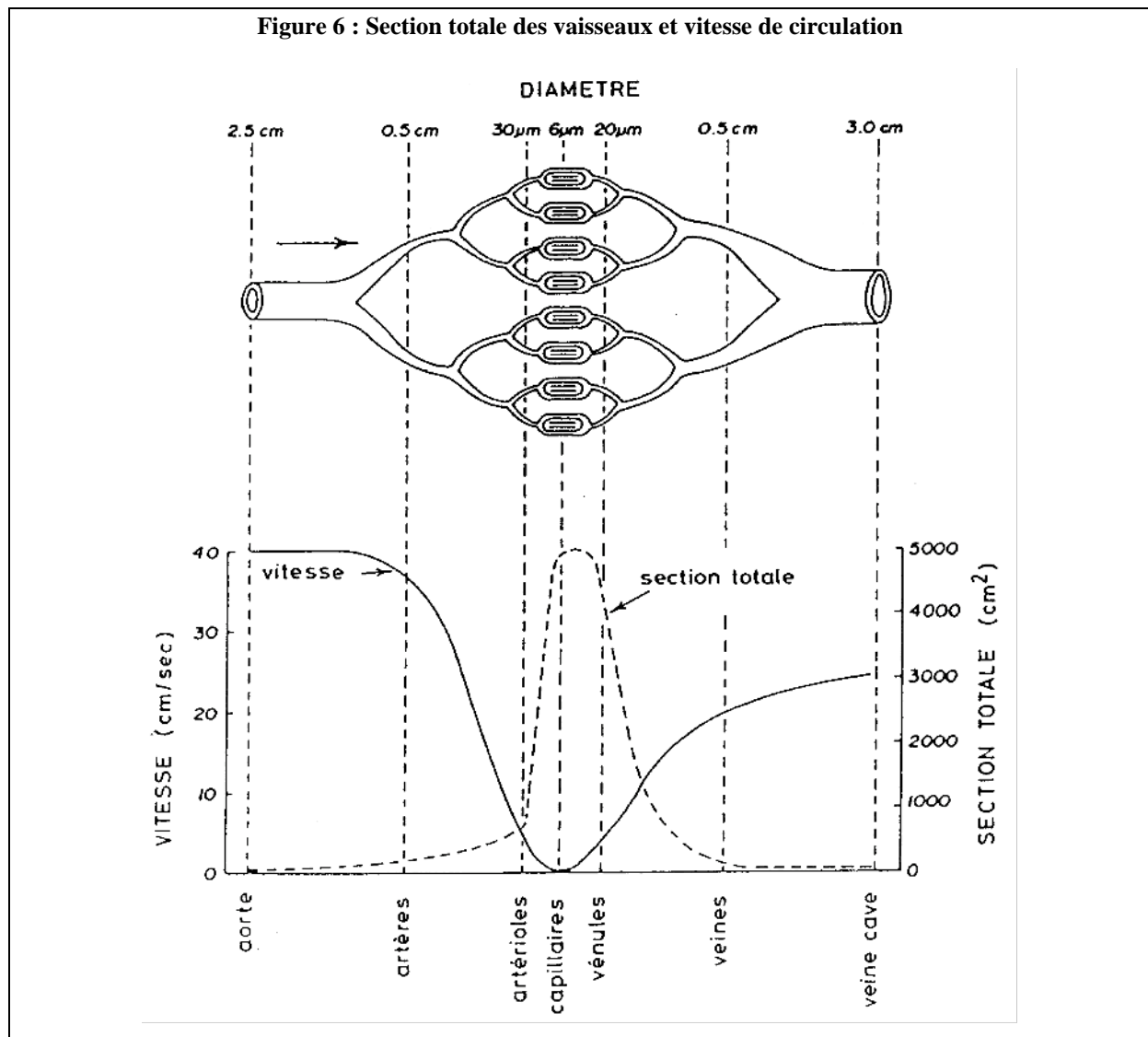


Quelle est la **vitesse** du sang dans les différents vaisseaux sanguins ? ***La vitesse du sang varie considérablement d'un secteur vasculaire à l'autre.*** Cette vitesse est calculée par la relation :

$$\text{Débit} = (\text{Surface de section}) \times (\text{Vitesse})$$

Pour un débit Q donné, la vitesse varie donc inversement avec la surface de section qui représente la section *totale* de tous les vaisseaux du même type situés en parallèle. Les milliards de capillaires représentent une surface de section formidable (Figure 6), ce qui explique que la vitesse du flux sanguin dans un capillaire est extrêmement faible. Leur rayon est petit mais leur nombre est très grand. Dans ces conditions, si l'on représente les vaisseaux en parallèle par un vaisseau unique dont la surface de section est égale à la somme des surfaces de section des vaisseaux individuels, on comprend aisément les profils de la Figure 6.

La surface de section totale augmente lorsqu'on va de l'aorte aux capillaires périphériques et réciproquement la vitesse du sang diminue. A l'opposé, la surface de section diminue et la vitesse augmente quand on va des capillaires vers les grosses veines. On peut illustrer ce que nous venons de dire avec des exemples numériques. C'est ainsi que la vitesse du sang dans l'aorte est de l'ordre de 40 cm s^{-1} (soit $1,40 \text{ km/h}$), tandis que dans les capillaires elle n'est que de $0,3 \text{ mm s}^{-1}$ (soit $1,1 \text{ m/h}$). Cela va de pair avec une surface de section totale de $2,5 \text{ cm}^2$ dans l'aorte et de 5000 cm^2 dans les capillaires.



La distribution du sang à l'intérieur de l'arbre vasculaire est très inégale. Les estimations des pourcentages du volume total de sang que l'on trouve dans les différents secteurs vasculaires varient un peu d'un auteur à l'autre, mais dans les grandes lignes elles se présentent comme suit : a) secteur artériel - □11% ; b) secteur capillaire - □7% ; c) secteur veineux - □61% ; d) ensemble cœur/poumons - □21% (cf. Figure 2). On constate que 2/3 du sang total environ se

trouvent dans les veinules et veines, ce qui va de pair avec leur rôle de réservoir de sang. En revanche, le faible pourcentage de sang contenu dans les capillaires est un peu étonnant, étant donné que c'est au niveau de ces vaisseaux que la fonction essentielle du système circulatoire - *l'échange diffusionnel* avec les cellules - a lieu. Force est de reconnaître que ce volume suffit pour satisfaire les besoins cellulaires.

Un deuxième aspect de la distribution du sang concerne la *fraction du débit cardiaque* que les différents organes reçoivent. Tout d'abord ces fractions varient avec l'état physiologique, tout particulièrement avec l'exercice physique et son degré d'intensité. Au repos, les faits saillants sont les suivants (valeurs exprimées en pourcentage du débit cardiaque) (Figure 7) :

- par rapport à leur masse, les *reins* reçoivent un pourcentage très élevé (20-25%) du débit cardiaque, ce qui est lié à leur fonction d'*épuration du sang* ; ainsi, les muscles squelettiques, dont la masse est beaucoup plus grande que celle des reins, reçoivent au repos à peu près le même pourcentage (20%) ;

- deux organes particulièrement sensibles à la privation de sang (= *ischémie*), à savoir le *cerveau* et le *cœur*, reçoivent respectivement 13% et 4% ;

- environ 25% sont dirigés vers les organes abdominaux et une quantité non négligeable (9%) vers la peau, ce qui est lié tout au moins en partie au rôle du système tégumentaire dans la *thermorégulation*.

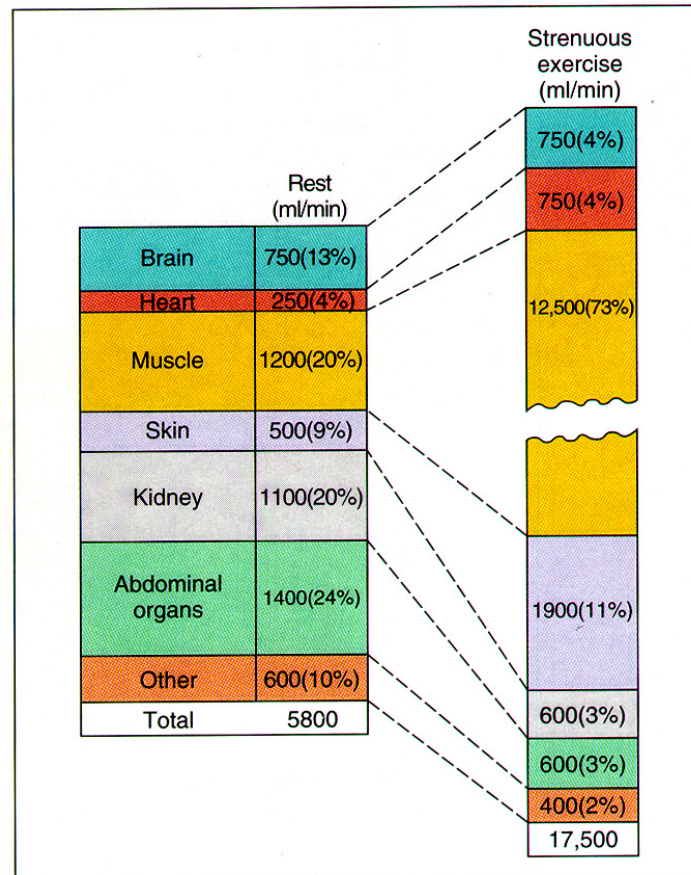
Le flux sanguin local augmente lorsque l'état fonctionnel change localement, comme par exemple lors de la digestion d'un repas pour les organes de l'appareil digestif ou lors d'un exercice musculaire pour un groupe donné de muscles. Cette augmentation répond à la demande et à la production accrues de substances nutritives et de déchets métaboliques respectivement; on constate alors une **vasodilatation** locale. Cela entraîne une augmentation plus ou moins grande du débit cardiaque, augmentation limitée tout de même à un facteur 4 à 6 par rapport à la valeur au repos. Étant donné que le débit local peut augmenter d'un facteur 20 à 30, une **redistribution** du débit cardiaque devient inéluctable. De façon analogue, lorsque le volume sanguin diminue fortement (p.ex., à cause d'une hémorragie) une redistribution est obligatoire afin de préserver l'irrigation sanguine des organes particulièrement sensibles à l'ischémie, à savoir le cœur et le cerveau.

Trois principes de base semblent présider à la fonction circulatoire :

- 1) le flux sanguin local est ajusté de façon assez précise aux besoins métaboliques locaux (principe de la régulation régionale par des facteurs libérés localement) ;

- 2) le débit cardiaque varie en fonction de la somme totale des débits locaux mais dans des limites qui entraînent en général une **redistribution** du débit cardiaque ;
- 3) la régulation de P_{am} est la régulation primordiale du système cardiovasculaire. Elle est effectuée indépendamment des régulations des flux régionaux et du débit cardiaque, à *court terme* par le système nerveux central, et à *long terme* par l'excrétion rénale de sel et d'eau.

Figure 7 : Distribution du débit cardiaque au repos et pendant l'exercice



Pour compléter cette vue d'ensemble, il faut encore dire un mot au sujet du **système lymphatique**. Celui-ci est constitué par des réseaux de capillaires *aveugles* qui convergent vers des vaisseaux de calibre grandissant jusqu'à la formation de deux grands canaux lymphatiques (Figure 8 et 9); ceux-ci débouchent respectivement dans les veines sous-clavières gauche et droite. Le liquide qui circule à l'intérieur du système est la **lymphe**, laquelle s'est formée à partir du liquide interstitiel. En effet, au niveau des capillaires sanguins systémiques, il y a une filtration nette d'environ 2 litres/24 h de liquide, accompagnée d'une fuite d'une certaine quantité de protéines. Ce liquide et ces protéines sont donc récupérés par la lympe et retournés dans le sang.

Figure 8 : Système lymphatique

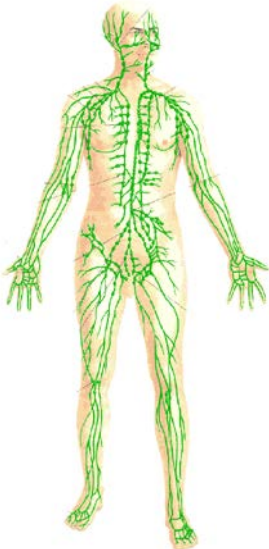
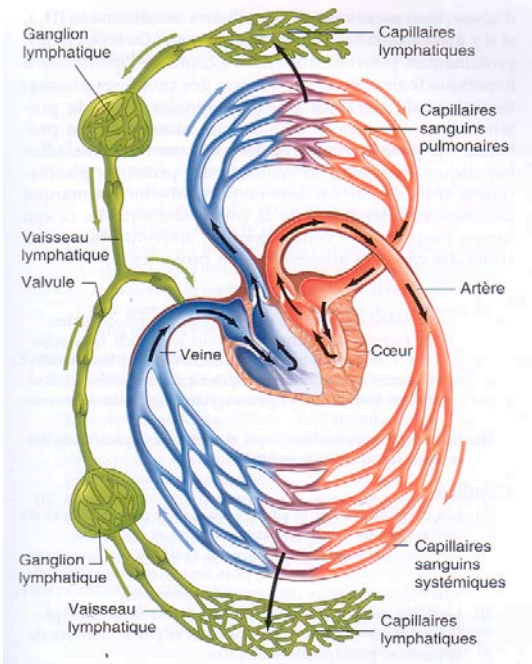


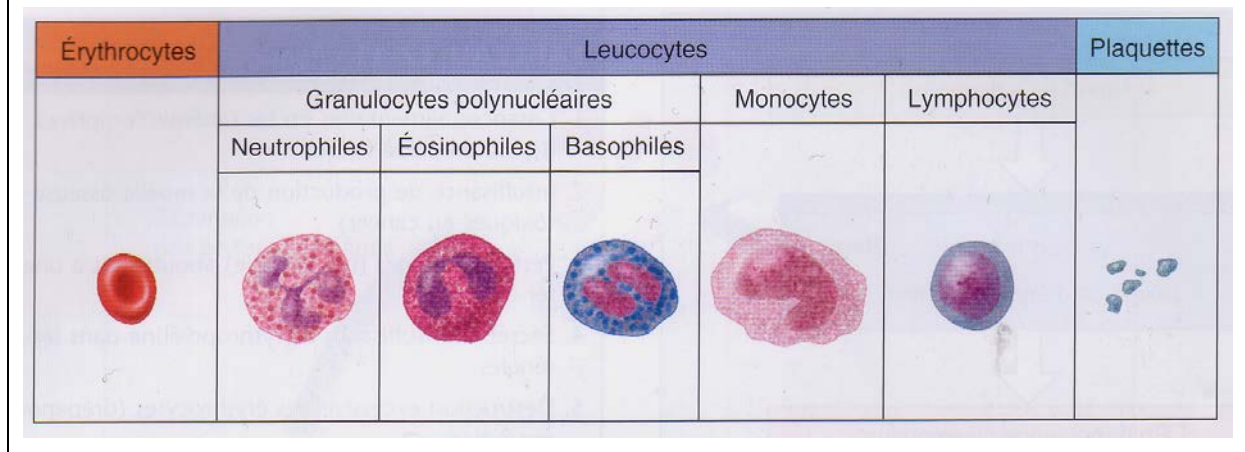
Figure 9 : Flux lymphatique : origine dans la périphérie et destination dans la veine cave



2. Sang

Chez l'homme normal, le sang correspond à 7-8% du poids corporel ; autrement dit, son volume est de l'ordre de 5 litres pour un individu pesant 70 kg. On distingue dans le sang une partie *liquide* - le **plasma** - et une partie *cellulaire* constituée par les globules rouges ou **érythrocytes**, les **globules blancs** et les **plaquettes sanguines** (Figure 10). Le plasma correspond à la partie *mobile*, intravasculaire, de l'espace extracellulaire ou milieu intérieur. Le plasma sanguin contient des électrolytes, des substances nutritives, des dérivés du métabolisme, des hormones, des gaz, ainsi que des protéines en solution. Les protéines plasmatiques constituent, en poids, la plus grande part des solutés plasmatiques. On peut les classer en trois grands groupes : les albumines, les globulines et le fibrinogène. Les deux premiers groupes partagent de nombreuses fonctions ; ils participent, entre autres, à la défense immunitaire, au maintien de la pression oncotique, au tamponnage du pH, au transport des substances non hydrosolubles et à la protection de certaines substances (par ex. l'hème) contre la dégradation dans le sang. Le fibrinogène est impliqué dans la coagulation sanguine. Lorsqu'on centrifuge un échantillon de sang, on peut aisément séparer la partie cellulaire du sang (qui constitue le culot) du plasma (qui constitue le surnageant). Le **sérum** est du plasma dans lequel le fibrinogène et d'autres protéines intervenant dans la coagulation sanguine ont été extraits lors de la formation des caillots. Chez l'homme normal, le volume occupé par les cellules sanguines représente environ 45% du volume total. Ce pourcentage s'appelle **hématocrite (Ht)** et correspond essentiellement au volume occupé par les érythrocytes (globules rouges) étant donné que ces globules sont mille fois plus nombreux que les *globules blancs*. Ces derniers font partie également du *système immunitaire* et jouent un rôle capital dans la défense de l'organisme contre les agents extérieurs. Quant aux plaquettes, il ne s'agit pas de cellules mais de *fragments* de cellules de la moelle osseuse appelées *mégacaryocytes*. Les plaquettes jouent un rôle majeur dans le tarissement d'une hémorragie (*hémostase*) et dans la coagulation du sang. Nous ne développerons pas ici le sujet ni des globules blancs ni des plaquettes, en revanche nous allons regarder de plus près les érythrocytes.

Figure 10 : Globules rouges, plaquettes et globules blancs

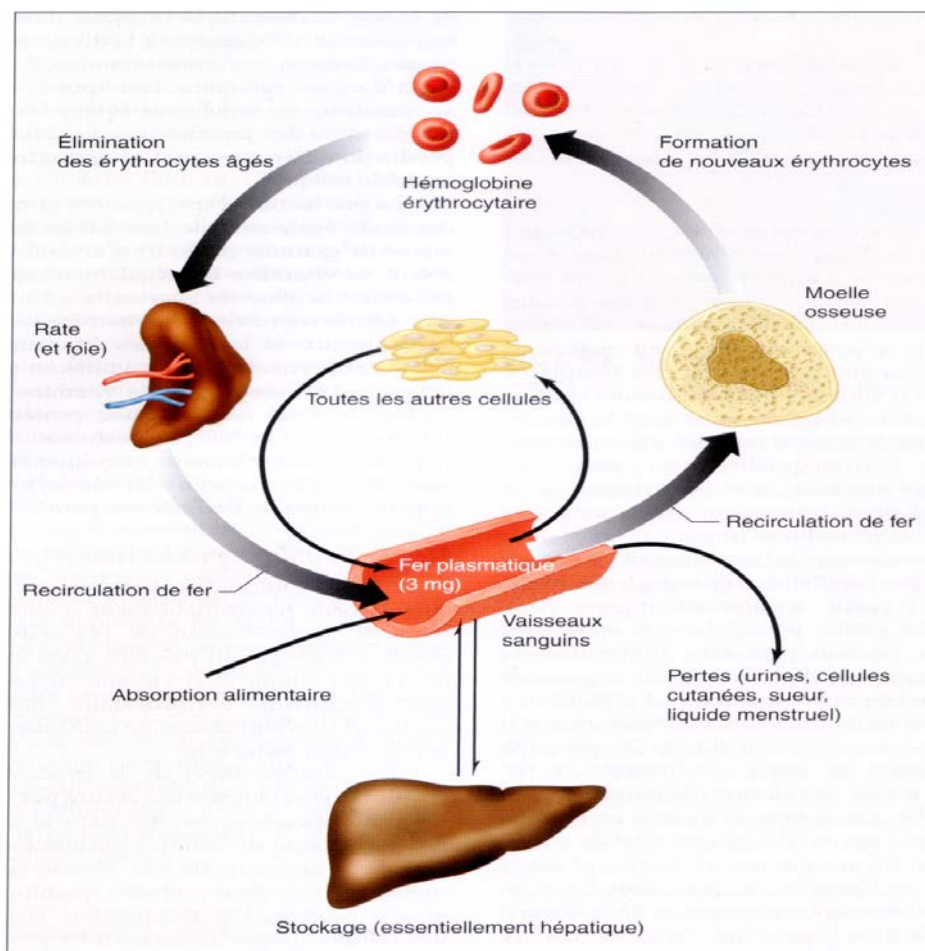


La concentration d'érythrocytes dans le sang est normalement de **5 millions/mm³**. Cela veut dire qu'il y a environ 25 mille milliards ($2.5 \cdot 10^{13}$) de globules rouges dans les 5 litres de sang de l'organisme humain. La durée de vie des érythrocytes est en moyenne limitée à **120** jours (*environ* 3000 heures), pendant lesquels ils parcourent **300 km** à une vitesse moyenne de 0,1 Km/h. Par conséquent, en dehors de pertes de sang telles que la menstruation ou des saignements d'origine diverse, presque 10 milliards d'érythrocytes doivent être libérés par heure (!) dans la circulation sanguine à partir de la moelle osseuse, où ils se différencient ; cela compense le nombre équivalent de globules rouges phagocytés par les macrophages, principalement dans la rate mais aussi dans le foie et la moelle osseuse elle-même. Les érythrocytes sont peut-être le type cellulaire le plus abondant de l'organisme, dont ils constituent 1/4 à 1/3 du nombre total de cellules. Leur taux de renouvellement est tel que la moelle osseuse produit, en 14 mois environ, un nombre d'érythrocytes égal aux 100 mille milliards de cellules de l'organisme entier.

La fonction principale des érythrocytes est le transport d'O₂ capté dans les poumons et de CO₂ produit par les cellules du corps. Les érythrocytes ont l'apparence d'un disque biconcave, c.-à-d. un disque plus épais sur les bords que dans son centre. Cette forme et leur petite taille (diamètre de 7 µm) confèrent aux globules rouges un **rapport surface/volume élevé**, ce qui permet une diffusion rapide de l'O₂ et du CO₂ dans et hors de la cellule. Les érythrocytes contiennent de grandes quantités de la protéine **hémoglobine (Hb)** à laquelle l'O₂ et, à un moindre degré, le CO₂ se lient. La concentration moyenne d'hémoglobine est de 16 g /100 ml de sang chez l'homme et de 14 g /100 ml de sang chez la femme. L'O₂ se fixe de façon réversible sur les atomes de fer (**Fe**) dans les molécules d'hémoglobine. Environ 2/3 de la teneur totale en Fe de l'organisme sont liés à l'hémoglobine, 1/4 de la teneur totale est disponible sous

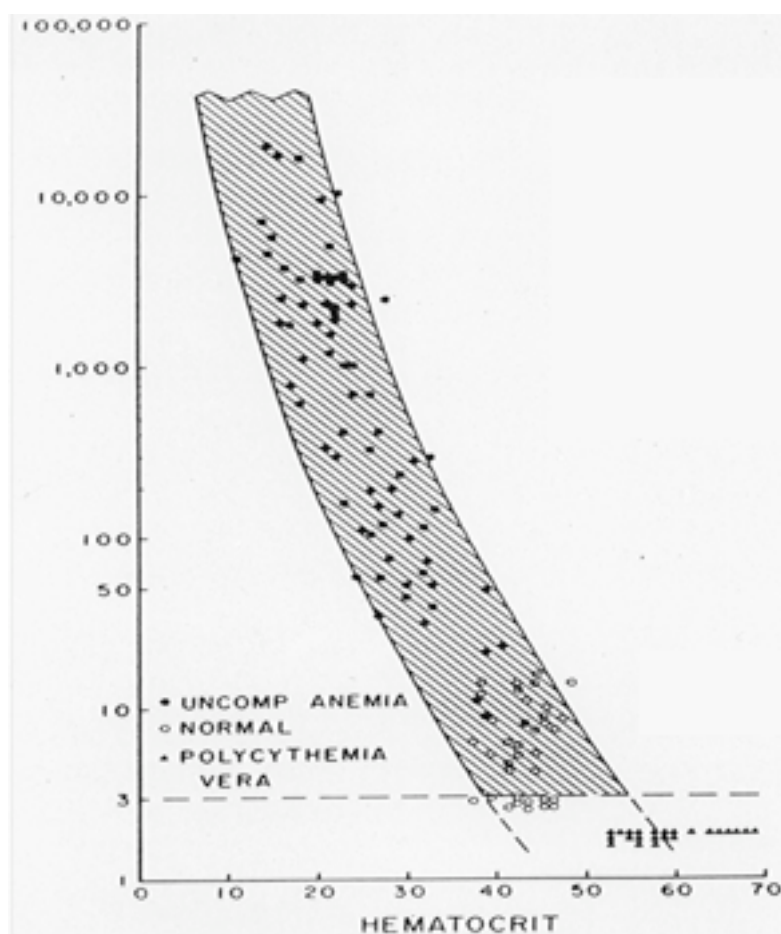
forme de « fer de réserve » (ferritine, hémosidérine) et le reste est sous forme de « fer fonctionnel » (myoglobine, enzymes contenant du fer). Lorsque les érythrocytes sont détruits, le fer et les acides aminés qui en résultent ne sont pas éliminés, mais recirculent dans l'organisme pour être réutilisés dans la formation de nouveaux d'érythrocytes dans la moelle osseuse (Figure 11). En dépit de l'efficacité des mécanismes d'épargne du fer, 20% de la quantité fournie par le catabolisme de l'hémoglobine est tout de même éliminée et doit être repourvue par l'apport alimentaire. L'**absorption** du Fe est **adaptée aux besoins** et a lieu principalement dans le duodénum. Entre 3% et 15% du Fe ingéré avec les aliments sont absorbés, et l'absorption peut augmenter jusqu'à plus de 25% en cas de déficit en Fe. La **vitamine B₁₂** et l'**acide folique** sont également nécessaires à l'érythropoïèse. L'acide folique est nécessaire à la synthèse de la base nucléotidique thymine, et est donc essentiel à la formation d'ADN. En cas de carence en acide folique, il apparaît un trouble général de la division cellulaire, mais particulièrement dans les cellules à division rapide comme les précurseurs des érythrocytes. La vitamine B₁₂ est nécessaire à l'action de l'acide folique.

Figure 11 : Le cycle de vie des érythrocytes



La production de érythrocytes est sous le contrôle de l'érythropoïétine (EPO), une hormone sécrétée dans le sang essentiellement par un groupe de cellules hormonosécrétantes du tissu conjonctif des reins et, en moindre quantité, par le foie. Dans la moelle osseuse rouge, l'EPO stimule la **production** des cellules progénitrices érythrocytaires et leur **différenciation** en érythrocytes mature. Le taux circulant de cette hormone est normalement faible, de 3 à 8 picomoles/litre, un niveau adapté pour remplacer les pertes usuelles. L'hypoxie (par ex. séjour en haute altitude) augmente la production d'érythrocytes et leur nombre dans le sang, ce qui y élève aussi le taux de **réticulocytes** (érythrocytes jeunes contenant encore quelques ribosomes). Le taux circulant de l'EPO, dont la sécrétion est contrôlée par la PO_2 régnant dans l'interstice du cortex rénal, peut augmenter jusqu'à mille fois dans des situations sévères comme l'anémie (Figure 12). Cela veut dire que les facteurs qui contrôlent la fraction du volume sanguin occupée par les globules rouges semblent principalement, sinon exclusivement, liés aux besoins d'oxygénation des tissus.

Figure 12 : Concentration plasmatique d'érythropoïétine (EPO) en fonction de l'hématocrite pour patients anémiques (points noirs) et patients avec polycythémie (triangles noirs à droite). Les contrôles sont représentés par les cercles blancs.



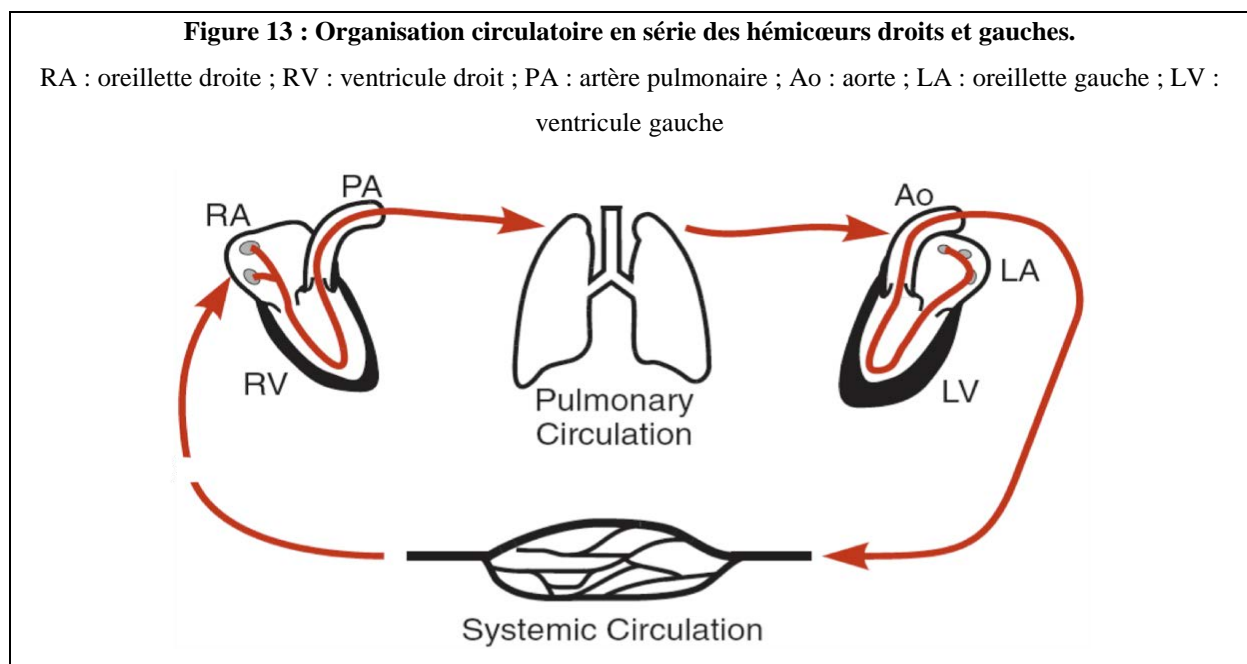
La situation clinique qui correspond à la *diminution* du nombre de globules rouges circulants s'appelle **anémie**, tandis que l'augmentation s'appelle **polycythémie**. Il y a de très nombreuses causes d'anémie, que l'on peut systématiser en plusieurs catégories :

- *perte* de sang par *hémorragie* soit macroscopique, soit microscopique mais persistante ;
- *destruction* (*hémolyse*) des globules rouges *augmentée*, par exemple dans des hémoglobinopathies ou sous l'effet de substances, parfois des médicaments, à action hémolytique ;
- *production* de globules rouges *diminuée* par manque de substances indispensables pour effectuer l'érythropoïèse (fer, vitamine B₁₂, acide folique) ;
- *production* de globules rouges *diminuée* parce que la moelle osseuse, correctement stimulée par l'EPO, ne produit pas assez de globules rouges (action de substances toxiques sur la moelle osseuse) ;
- *production* de globules rouges *diminuée* parce que le rein ne synthétise pas l'EPO en quantité suffisante (insuffisance rénale chronique).

L'EPO synthétique est utilisée en clinique pour traiter des anémies, mais elle a été également utilisée illégalement par certains coureurs cyclistes. Le but recherché est, par augmentation de l'hématocrite, une augmentation du transport d'oxygène. Une trop forte augmentation de l'hématocrite peut être dangereuse, car il en résulte une augmentation de la viscosité du sang et donc de la résistance au flux sanguin. Le cœur devra alors fournir un travail excessif pour surmonter les pertes de charge.

3. Cœur

Le cœur des mammifères, et donc de l'homme, est une double pompe dont l'organisation peut être vue comme étant en série ou en parallèle selon le point de vue. D'un point de vue circulatoire, les hémicœurs droit et gauche sont organisés en série (Figure 13), puisque le sang éjecté par le ventricule gauche vers la circulation systémique revient à l'oreillette droite, tandis que le sang éjecté par le ventricule droit vers la circulation pulmonaire revient à l'oreillette gauche. Une conséquence importante de cette organisation en série est que le débit de l'hémicœur droit doit être égal au débit gauche.

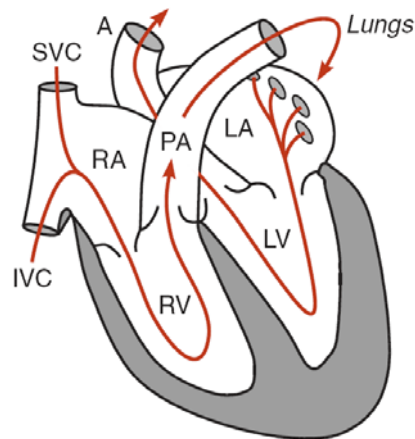


D'un point de vue anatomique, les hémicœurs droit et gauche étant adjacents et propulsant le sang dans la même direction générale céphalique, ils peuvent être vus comme organisés en parallèle (Figure 14). Cette organisation anatomique en parallèle découle bien sûr de l'embryogenèse du cœur (cf. cours d'embryologie du cœur).

Figure 14 : Organisation anatomique en parallèle des hémicœurs droit et gauche.

Même nomenclature que la **Figure 13**; SVC : veine cave supérieure ; IVC : veine cave inférieure. Les flèches

rouges indiquent les trajectoires du sang depuis les veines à travers les oreillettes, puis les ventricules et finalement vers les artères.



Le débit cardiaque est déterminé par ses deux composantes, le volume d'éjection ventriculaire et la fréquence cardiaque, selon la formule déjà vue:

$$\text{Débit cardiaque} = (\text{volume d'éjection ventriculaire}) \times (\text{fréquence cardiaque})$$

Volume d'éjection ventriculaire

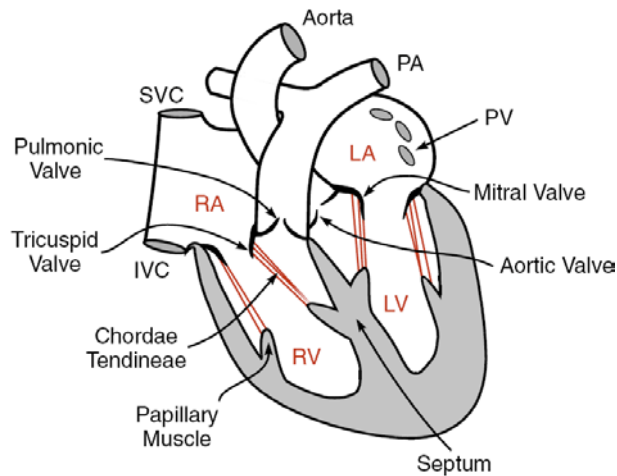
Le volume d'éjection ventriculaire est le volume de sang éjecté par les ventricules du cœur à chaque contraction ou *systole*. Le ventricule gauche reçoit le sang de l'oreillette gauche et l'éjecte dans l'aorte, première étape de la circulation systémique; le ventricule droit reçoit le sang de l'oreillette droite et l'éjecte dans l'artère pulmonaire, première étape de la circulation pulmonaire. Deux paires de valves empêchent le reflux du sang :

- Les **valves atrio-ventriculaires**, appelées mitrale à gauche et tricuspide à droite, empêchent le sang de revenir dans les oreillettes pendant la **contraction** ventriculaire.
- Les **valves artérielles** ou **semi-lunaires** ou **sigmoïdes** - aortique à gauche, pulmonaire à droite - empêchent le sang de revenir dans les ventricules pendant de la **relaxation** ventriculaire.

La Figure 15 situe l'emplacement anatomique des différentes parties du cœur. A l'état stationnaire, les débits circulatoires dans la grande circulation et dans la petite circulation sont identiques, autrement dit les deux ventricules, à l'exception de situations transitoires de courte durée, ont des volumes d'éjection équivalents et la même fréquence de contraction.

Figure 15 : Anatomie fonctionnelle du cœur.

Même nomenclature que la **Figure 14**; les cordages tendineux empêchent l'éversion des valves atrio-ventriculaires durant la systole ventriculaire.



Cycle cardiaque

Avant d'examiner les régulations de l'éjection ventriculaire et de la fréquence cardiaque, il convient de décrire le **cycle cardiaque**. Dans un premier temps nous nous limiterons à observer ce qui se passe au niveau d'un ventricule, celui de gauche. La Figure 16 montre l'évolution au cours du temps de la pression (courbe supérieure en rouge) et du volume (courbe inférieure en noir) dans un ventricule gauche normal. On peut décomposer le cycle cardiaque en 4 phases principales :

a) Remplissage ventriculaire ; valve mitrale ouverte, valve aortique fermée

Durant cette phase, la plus longue du cycle, le ventricule est relaxé et la valve atrio-ventriculaire (mitrale) ouverte. Le sang revenant par les veines traverse l'oreillette et la valve mitrale et remplit le ventricule. Celui-ci étant relâché, donc compliant, la pression intraventriculaire n'augmente que peu ($\square 5 \rightarrow \square 10$ mmHg) tandis que le volume augmente beaucoup ($\square 45 \rightarrow \square 120$ mL). C'est seulement à la fin de cette phase que la contraction de l'oreillette participe au remplissage ventriculaire. Lorsque le rythme cardiaque est bas, la contraction atriale contribue à seulement $\square 10\%$ du remplissage du ventricule ; par contre lorsque le rythme s'accélère, le temps disponible pour le remplissage passif du ventricule raccourcit et le remplissage actif dû à la contraction de l'oreillette devient proportionnellement plus important, jusqu'à $\square 40\%$.

b) Contraction isovolumique ; toutes valves fermées

La contraction du ventricule est déclenchée par la dépolarisation des cardiomyocytes ventriculaires – indépendamment du degré de remplissage. La pression intraventriculaire

augmente rapidement, ce qui a comme effet immédiat de fermer la valve mitrale. La valve aortique ne s'ouvrira pas tant que la pression intraventriculaire n'aura pas rejoint la pression aortique (≈ 80 mmHg). La valve d'entrée (mitrale) comme celle de sortie (aortique) étant fermées, le volume ne peut pas changer. On parle donc de **contraction isovolumique** – à volume constant.

c) Ejection ; valve mitrale fermée, valve aortique ouverte

La pression intraventriculaire atteint et dépasse la pression aortique ; la valve aortique s'ouvre et le volume ventriculaire diminue rapidement : c'est l'éjection rapide, durant laquelle la pression continue de croître jusqu'au pic (≈ 120 mmHg). L'éjection se poursuit ensuite plus lentement tandis que la pression redescend légèrement jusque vers 100 mmHg. Pour bien comprendre la différence entre éjection rapide et éjection lente il faut faire appel aux notions de biophysique de la circulation développées au chapitre 5. Pendant l'éjection rapide la pression statique est légèrement plus élevée (1-2 mmHg) dans le ventricule que dans l'aorte et la pression dynamique $\frac{1}{2}\rho v^2$ est importante. Pendant l'éjection lente par contre la pression statique est légèrement plus basse dans le ventricule que dans l'aorte, mais la pression dynamique reste suffisante pour faire avancer le sang dans l'aorte. En d'autres termes, pendant l'éjection lente le sang avance dans l'aorte uniquement par inertie.

d) Relaxation isovolumique ; toutes valves fermées

La repolarisation des cardiomyocytes ventriculaires induit leur relaxation. La pression intraventriculaire chute rapidement, inversant la direction du mouvement du sang. Ceci ferme immédiatement la valve aortique. A nouveau, les deux valves étant fermées, le volume ne peut pas changer, d'où le terme de **relaxation isovolumique**.

Lorsque la pression intraventriculaire égale à nouveau la pression atriale (≈ 5 mmHg), la valve mitrale peut se rouvrir et le cycle reprendre en phase a). Le mécanisme est identique et synchrone pour le ventricule droit, mais à pressions plus faibles (Figure 17).

Figure 16 : Pression et volume ventriculaires gauches (LV) au cours du cycle cardiaque

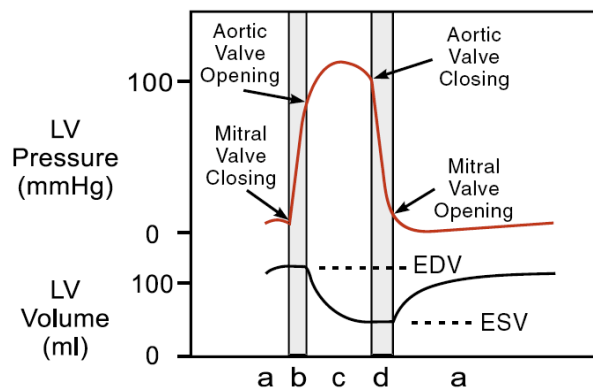
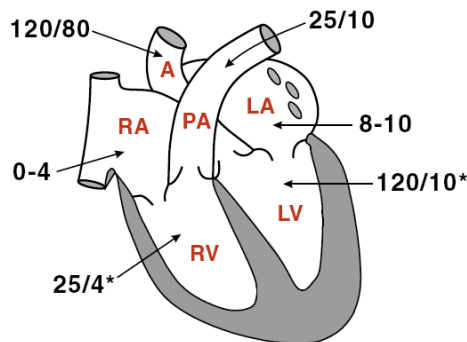


Figure 17 : Pressions maximales/minimales ou télédiastoliques (*) normales (en mmHg) dans les chambres cardiaques et les grandes artères.

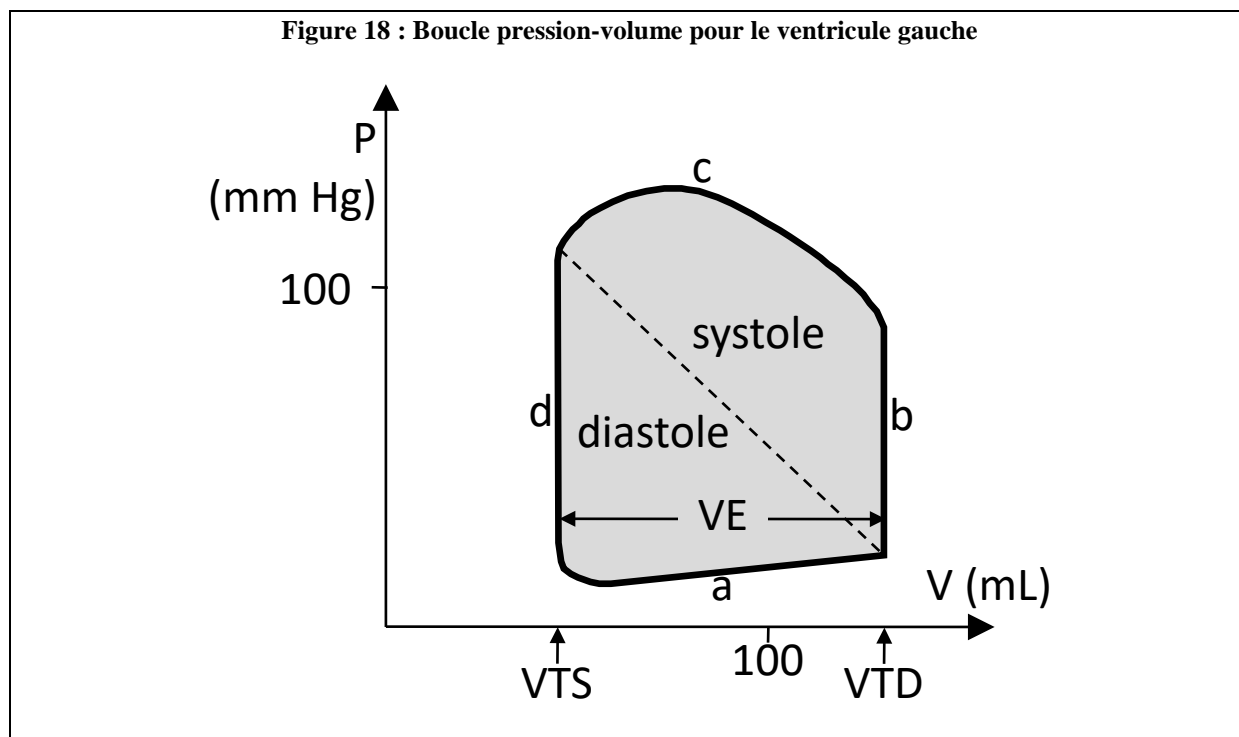


Il faut relever que les valves atrio-ventriculaires et artérielles peuvent être fermées en même temps (phases isovolumiques b et d), mais ne sont normalement **jamais** ouvertes en même temps.

Les phases d + a, de relaxation ventriculaire, sont regroupées sous le nom de **diastole** alors que les phases b + c, de contraction ventriculaire, sont regroupées sous le nom de **systole**.

Une autre manière très utile en physiologie de représenter le cycle cardiaque est la boucle pression-volume (Figure 18). Chaque instant du cycle y est représenté en portant sur l'axe des ordonnées (y) la valeur instantanée de pression intraventriculaire et sur l'axe des abscisses (x) la valeur instantanée de volume ventriculaire. Chronologiquement, une boucle PV se lit dans le sens antihoraire. On peut ainsi retrouver les phases de remplissage ventriculaire (a), contraction isovolumique (b), éjection (c) et relaxation isovolumique (d). Une droite fictive reliant le point de fermeture de la valve atrio-ventriculaire (en bas à droite) au point de fermeture de la valve artérielle (en haut à gauche) sépare la systole (en dessus et à droite de cette droite) de la diastole (en dessous).

Figure 18 : Boucle pression-volume pour le ventricule gauche



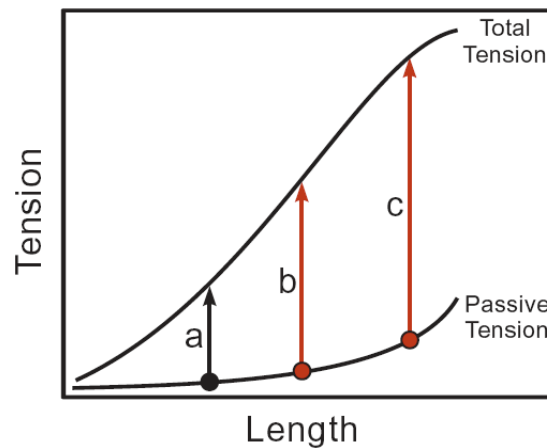
La boucle P-V est comprise en largeur entre le volume **télédiastolique** (en fin de diastole, VTD) et le volume **télésystolique** (en fin de systole, VTS). La différence entre ces deux volumes, soit la largeur de la boucle P-V, est le **volume d'éjection** $VE = VTD - VTS$

Au repos, le volume d'éjection correspond à environ **deux tiers** du volume **télédiastolique** ; la fraction d'éjection normale est donc de l'ordre de 65%. Trois facteurs principaux déterminent le volume d'éjection ventriculaire : a) le volume télédiastolique – qui reflète ce que l'on appelle précharge; b) la résistance à l'éjection – qui reflète ce que l'on appelle postcharge; c) la contractilité myocardique.

a) Volume télédiastolique ou précharge

Le volume ventriculaire télédiastolique varie en fonction du volume de sang accumulé à l'intérieur du ventricule pendant la phase de remplissage, volume qui détermine à son tour le degré de distension des fibres du muscle ventriculaire. Une loi majeure de la fonction cardiaque - **la loi de Frank-Starling** - relie le volume télédiastolique et la force de contraction du ventricule : **la force de contraction est une fonction du volume télédiastolique. La force augmente si le volume augmente et diminue lorsqu'il diminue.** En d'autres termes, **la force de contraction des fibres ventriculaires dépend de leur degré de distension, de leur longueur** - phénomène déjà rencontré dans le cours sur la fonction musculaire (Figure 19).

Figure 19 : Relation tension-longueur pour les fibres ventriculaire cardiaques.



Cela confère au cœur une extraordinaire capacité d'adaptation face à des variations du retour veineux et préserve l'égalité entre le débit du retour veineux et le débit cardiaque. Supposons que le retour veineux systémique augmente à un moment donné : la pression dans l'oreillette droite augmente elle aussi, davantage de sang passe dans le ventricule droit et ce dernier augmente son volume d'éjection en fonction du volume télédiastolique augmenté. L'augmentation du débit sanguin dans la circulation pulmonaire provoque un retour accru de sang dans l'oreillette gauche, via les veines pulmonaires, ce qui augmente le volume télédiastolique du ventricule gauche et son volume d'éjection dans la circulation systémique. On voit donc que par le biais de la **loi de Starling**, laquelle s'applique bien entendu aux deux ventricules, toute augmentation ou diminution du retour veineux s'accompagne respectivement d'une augmentation ou d'une diminution automatique du débit cardiaque. Ce phénomène est rapide et s'observe en quelques battements de cœur !

La loi de Starling correspond à une propriété intrinsèque du myocarde ventriculaire. La fibre musculaire cardiaque est constituée de milliers d'unités contractiles: les **sarcomères**. Ceux-ci sont montrés dans une reconstruction tridimensionnelle (Figure 20), et dans le schéma de la Figure 21. Lors d'une augmentation du calcium ionisé cytoplasmique, les filaments épais (myosine) et minces (actine) du sarcomère entrent en interaction et glissent l'un par rapport à l'autre, provoquant ainsi un raccourcissement de la fibre musculaire. Ce raccourcissement, dans des centaines de fibres simultanément, exerce une force sur les points d'attache. On sait qu'une fibre devient de plus en plus sensible au calcium cytoplasmique avec l'étirement, expliquant ainsi la forte augmentation de cette force avec l'étirement de la fibre. D'autre part, on comprend intuitivement que la force développée diminue si les filaments s'écartent trop l'un par rapport à l'autre. C'est le cas d'une fibre trop étirée ; cette situation n'arrive presque jamais dans un cœur

normal, mais peut se présenter dans certains cas d'insuffisance cardiaque (Figure 48). Le muscle cardiaque présente normalement une force passive relativement faible lors de l'étirement (diastole, Figure 19).

En résumé, une **augmentation** de la précharge conduit à une **augmentation** du volume d'éjection.

Figure 20 : Reconstruction tridimensionnelle du muscle cardiaque

Myofilaments; Actine; Myosine ; Disque intercalaire; Mitochondries ; Tubules T; Réticulum sarcoplasmique

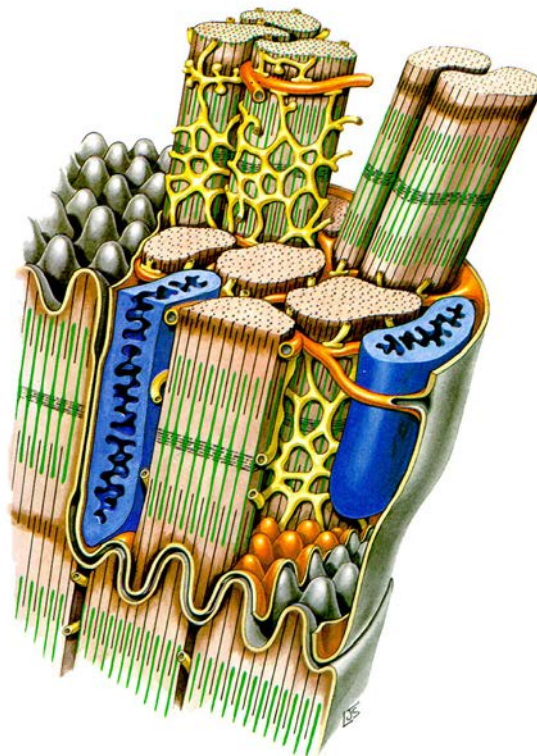
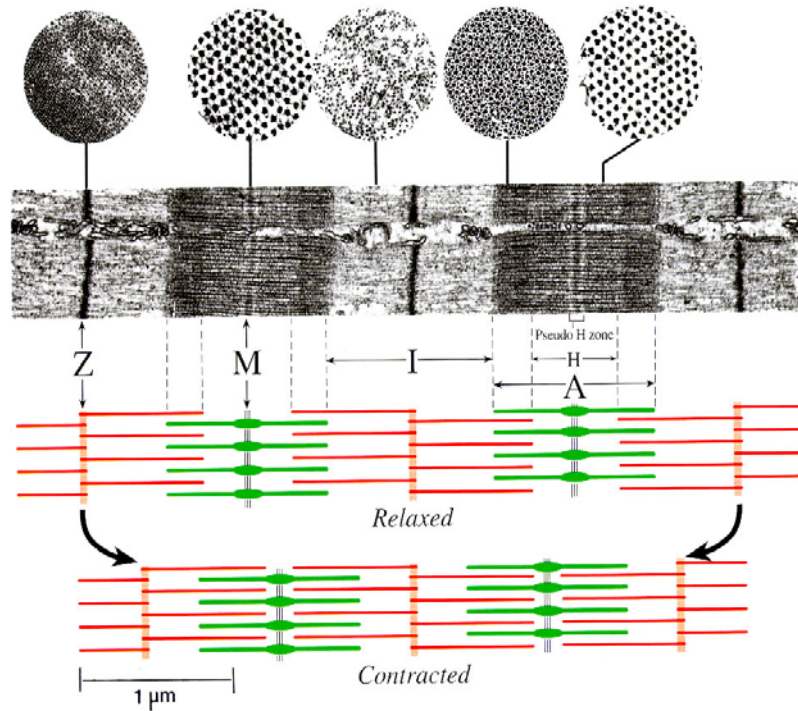


Figure 21 : Structure d'une unité contractile : le sarcomère.

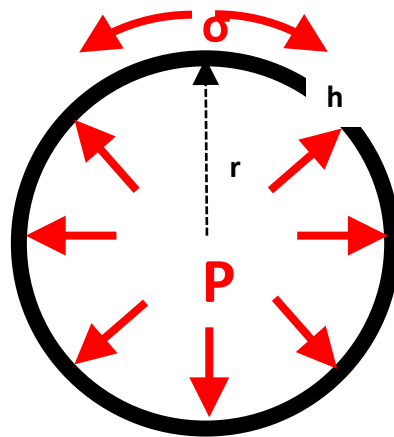
Notez les filaments minces et épais dans leurs états relâché (relaxed) et contracté. Les cercles montrent les coupes à travers différents segments du sarcomère.



b) Résistance à l'éjection ou postcharge

La résistance systémique à l'éjection du sang par le ventricule est appelée par le cardiologue **postcharge**. Elle peut être assimilée à la tension de paroi (tension pariétale) du ventricule **pendant la systole**. Souvenons-nous du cours de physique ; c'est une application particulière de la loi de Laplace : un compartiment creux dans lequel existe une pression subit une tension σ qui tend à étirer la paroi : $\sigma = P \times r/h$, où P = pression intracavitaire ; r = rayon intracavitaire et h = épaisseur de paroi (Figure 22).

Figure 22 : Illustration schématique de la tension pariétale σ selon la loi de Laplace.



$$\sigma = P \times r / h$$

Pour éjecter du sang dans l'artère, un ventricule doit donc générer une force au moins égale et de direction opposée à σ . Pendant l'éjection, le ventricule étant en communication avec l'artère, $P_{VG} \approx P_{Ao}$, la résistance d'une valve normale étant négligeable. On en déduit logiquement que la pression artérielle est le principal déterminant de σ pendant l'éjection, et donc le principal déterminant de la postcharge.

En résumé, une **augmentation** de la postcharge conduit à une **diminution** du volume d'éjection.

c) Inotropie ou contractilité

L'inotropie définit les propriétés contractiles intrinsèques du myocarde, **indépendamment** de la précharge et de la postcharge. Ce concept ne peut se comprendre qu'après avoir examiné le mécanisme du couplage excitation-contraction et sa régulation, décrits ci-dessous de manière simplifiée.

Une **augmentation** de l'inotropie conduit à une **augmentation** du volume d'éjection.

Couplage excitation-contraction

Le couplage excitation-contraction (Figure 23) est le mécanisme par lequel une impulsion électrique déclenche la contraction des cardiomyocytes. Comme dans les muscles squelettiques, la contraction résulte de l'activation de l'interaction actine-myosine en présence de calcium ionisé (Ca^{2+}), lequel se lie à la troponine C dans le complexe troponines I-C-T - tropomyosine. La dépolarisation de la membrane plasmique et des tubules T durant le potentiel d'action provoque l'ouverture de canaux calciques transmembranaires sensibles au voltage, dits de type L. Ces canaux sont principalement localisés dans les tubules T (en orange dans la Figure 20),

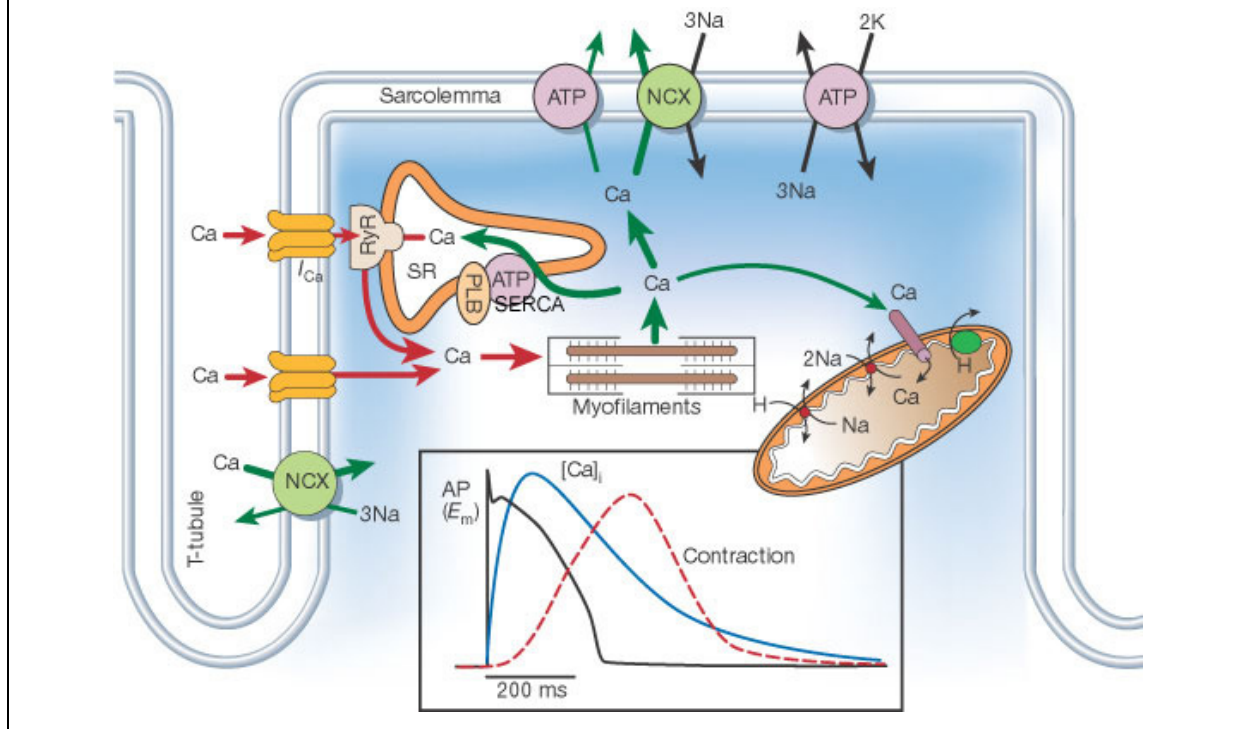
face aux citernes terminales du réticulum sarcoplasmique (en jaune dans la Figure 20 ; SR dans la Figure 23). Ce dernier est un réservoir important de Ca^{2+} . L'ouverture des canaux L n'amène pas en soi suffisamment de Ca^{2+} pour déclencher une contraction efficace, mais provoque l'ouverture des canaux RyR de la membrane du réticulum sarcoplasmique et la vidange des réservoirs sarcoplasmiques de Ca^{2+} . La concentration cytoplasmique de Ca^{2+} libre augmente ainsi d'un facteur 100 en quelques dizaines de millisecondes, ce qui déclenche la contraction.

Il est important pour le myocarde de pouvoir se relaxer rapidement, puisque le rythme cardiaque peut dépasser 150/min. La relaxation implique d'évacuer le Ca^{2+} du cytoplasme, vers le réticulum sarcoplasmique en majorité, mais aussi vers l'espace extracellulaire. La SERCA est une ATPase qui repompe le Ca^{2+} dans le réticulum sarcoplasmique ; une pompe similaire, la Ca^{2+} -ATPase, extrude le calcium cytoplasmique vers l'espace extracellulaire. Ces deux pompes sont représentées dans la Figure 23 par des cercles rosés marqués « ATP » associés à des flèches vertes.

Nous pouvons maintenant comprendre l'inotropie comme une régulation du couplage excitation-contraction. Cette régulation s'exerce essentiellement en réponse à la stimulation des récepteurs β_1 -adrénergiques du myocarde, donc en réponse à l'activation du système nerveux sympathique ou à une augmentation des catécholamines circulantes. Les deux principaux sites intracellulaires de régulation sont les canaux L et les canaux RyR. Pour simplifier, la conductance de ces canaux est augmentée lorsqu'ils sont phosphorylés par la Protéine Kinase A (PKA), qui est activée en réponse à la stimulation β_1 -adrénergique.

Figure 23 : Le mécanisme du couplage-excitation contraction.

Les flèches rouges indiquent les flux de calcium amenant l'augmentation du Ca^{2+} cytosolique et donc à la contraction; les flèches vertes ceux amenant la baisse du Ca^{2+} cytosolique et donc à la relaxation.



La stimulation β_1 -adrénergique active aussi les mécanismes de relaxation ; on parle alors d'augmentation de la **lusitropie**. Ceci peut sembler paradoxal, mais il est important pour le myocarde de se relaxer très rapidement lorsque le rythme cardiaque augmente, sans quoi la période de remplissage ventriculaire deviendrait trop courte et le débit chuterait par le mécanisme de Starling. La stimulation de la relaxation s'exerce par activation de la SERCA, obtenue par la phosphorylation de son régulateur le phospholamban (PLB ; Figure 23), toujours par la PKA, et par une diminution de l'affinité pour le calcium du complexe troponines I-C-T. Ceci résulte de la phosphorylation de la troponine I, encore par la PKA.

La stimulation des récepteurs M_2 muscariniques du myocarde en réponse à l'activation du système nerveux *parasympathique* s'oppose aux effets β_1 -adrénergiques.

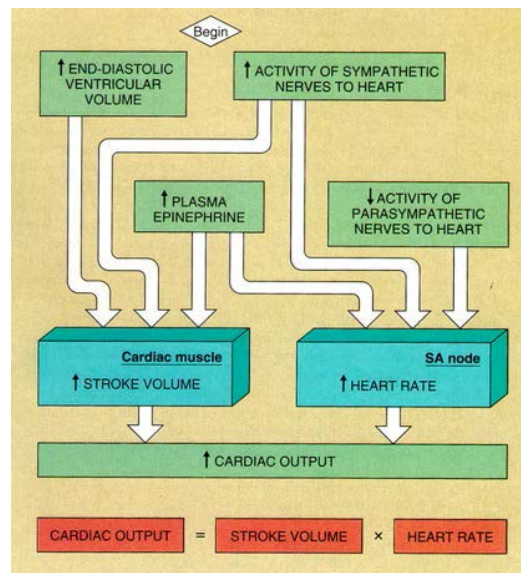
Fréquence cardiaque

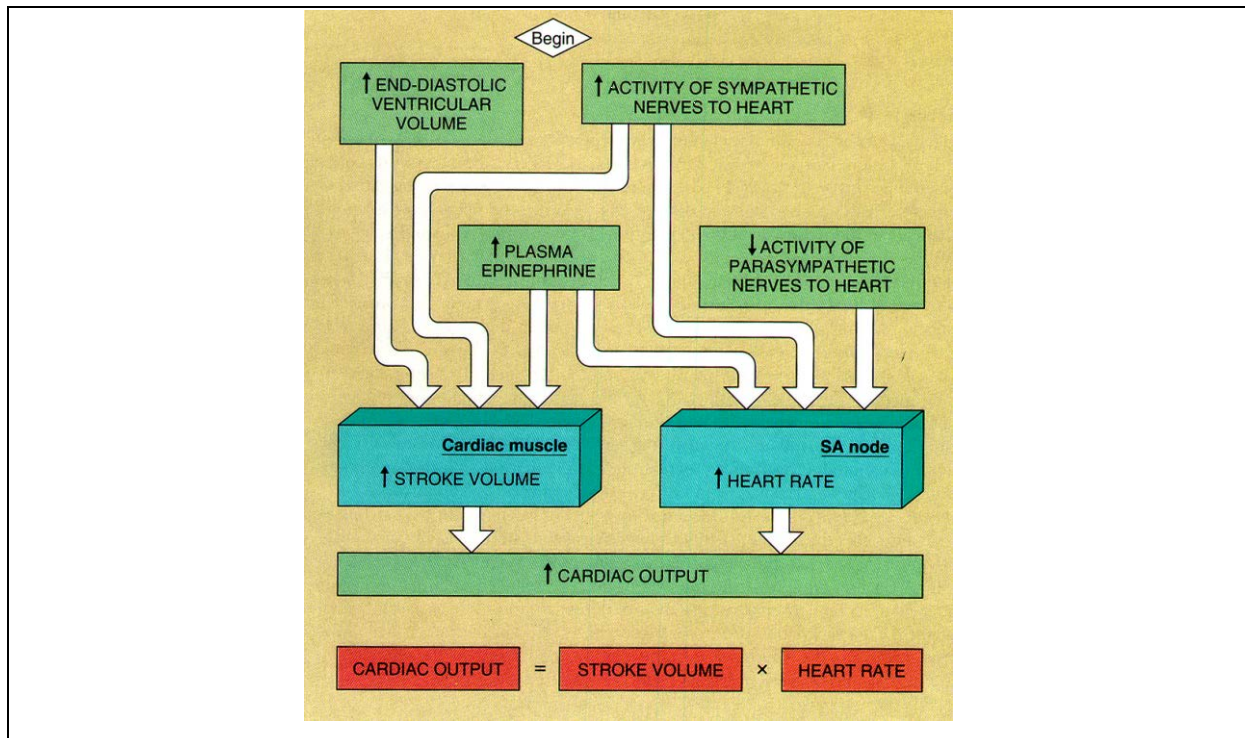
L'autre terme qui détermine le débit cardiaque est la fréquence des contractions du cœur ou **fréquence cardiaque**. Celle-ci dépend de l'automatisme d'une structure spécialisée - le **nœud sino-atrial** - laquelle fonctionne comme le donneur de rythme ou "pacemaker" qui dicte la fréquence des contractions cardiaques. L'activité électrique membranaire du nœud sino-atrial

se propage via un **système de conduction** et envahit progressivement les fibres musculaires des oreillettes et des ventricules, provoquant ainsi la contraction cardiaque.

Chez l'homme, l'automatisme du nœud sino-atrial a un rythme intrinsèque d'environ 100 cycles/minute. Ce rythme est **diminué** par le **système parasympathique**. Etant donné que la fréquence cardiaque au repos est de 70-72 contractions/minute, on en déduit que dans ces conditions il y a une action tonique du **parasympathique** sur le cœur, laquelle est exercée via les **nerfs vagues**. Une augmentation de la fréquence cardiaque peut être provoquée par une diminution du tonus (= nombre de potentiels d'action) vagal et par une augmentation du tonus sympathique. L'augmentation du taux circulant d'adrénaline a le même effet que l'excitation sympathique. Au repos, le volume d'éjection est en moyenne de **70 ml** et la fréquence cardiaque de **70-72** contractions/min, ce qui nous donne un débit cardiaque de **5 L/min**. Le débit cardiaque peut augmenter considérablement, jusqu'à des valeurs de l'ordre de 20-25 L/min dans l'exercice physique très intense. L'augmentation du débit se fait par une augmentation du volume d'éjection et/ou de la fréquence cardiaque. A noter que le système sympathique et l'adrénaline affectent ces deux paramètres, tandis que l'action du système parasympathique s'exerce principalement sur la *fréquence* cardiaque. La Figure 24 résume les déterminants du débit cardiaque.

Figure 24 : Les déterminants du débit cardiaque





4. Vaisseaux

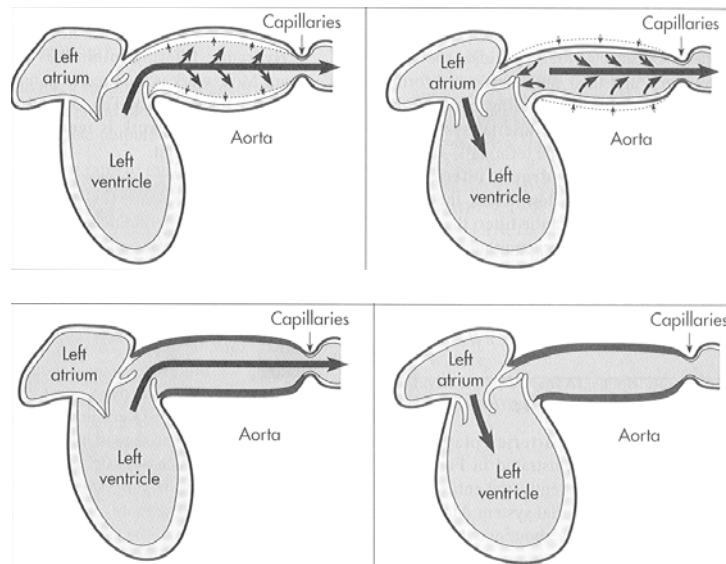
Par souci de concision nous ne parlerons que des vaisseaux systémiques.

Artères

Les artères constituent le secteur *élastique* de l'arbre vasculaire. Il s'agit de vaisseaux *distributifs*, à *haute pression*, qui offrent relativement peu de résistance à l'écoulement du sang, ce qui se traduit par une chute de pression modeste entre l'aorte et les petites artères (cf. Figure 5). Lors de la systole du ventricule gauche, une partie du sang éjecté est *stockée dans les artères*. Seul 1/3 du volume d'éjection *passé immédiatement dans les artérioles*. Cette rétention de sang provoque une expansion de la paroi de **l'aorte** et des autres artères (Figure 25, en haut) et une augmentation de la pression intravasculaire (**pression systolique**). Pendant la diastole ventriculaire, l'*élasticité* de la paroi de l'aorte et des autres artères ramène les vaisseaux à leur dimension présystolique. Ceci provoque l'écoulement du sang retenu vers les artérioles et abaisse la pression artérielle jusqu'à une valeur minimale, la **pression diastolique**. L'activité mécanique du cœur engendre donc un régime circulant pulsatile dans les grandes et petites artères et jusqu'à mi-parcours des artérioles ; selon la plupart des auteurs, le flux de sang *n'est plus pulsatile* à partir de ce point de l'arbre vasculaire, et l'écoulement de sang est quasi continu dans les capillaires (cf. Figure 27). Imaginez maintenant que l'aorte et les artères soient rigides (Figure 25, en bas). L'écoulement de sang serait alors pulsatile tout au long du lit vasculaire,

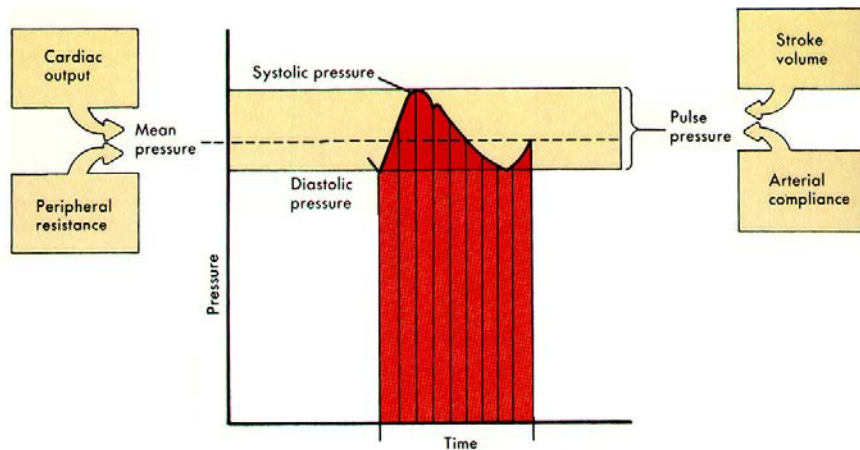
engendrant des pressions systoliques très élevées et des pressions diastoliques proche de zéro. Ceci représenterait un effort énorme pour le cœur. L'élasticité des artères, surtout celle de l'aorte, couplée à la haute résistance des artérioles, fait donc du secteur artériel un *filtre hydraulique* très performant. Ce type de filtre est utilisé en ingénierie hydraulique pour *amortir* les fluctuations de flux dans les conduits. Cet effet de l'aorte est souvent appelé « l'effet Windkessel », du nom en allemand du caisson d'air qui permettait de régulariser le flux d'eau intermittent produit par les pompes des anciens engins de combat contre les incendies en un flux plus ou moins constant.

Figure 25 : Rôle de l'aorte dans le maintien du flux sanguin pendant la diastole (en haut). Une aorte rigide (en bas) ne servirait que de conduit d'un flux pulsatile.



La différence entre la pression systolique et diastolique s'appelle **pression différentielle** (« pulse pressure », Figure 26). Elle est déterminée par le rapport de deux facteurs, le volume d'éjection ventriculaire et la compliance du système artériel. La compliance sera traitée plus tard, mais elle représente le volume (en ml) de sang accumulé par mmHg d'augmentation de pression dans le système artériel. La compliance diminue lors de la calcification des artères, ce qui résulte en une forte augmentation de la pression différentielle.

Figure 26 : Les déterminants de la pression artérielle moyenne et de la pression pulsatile

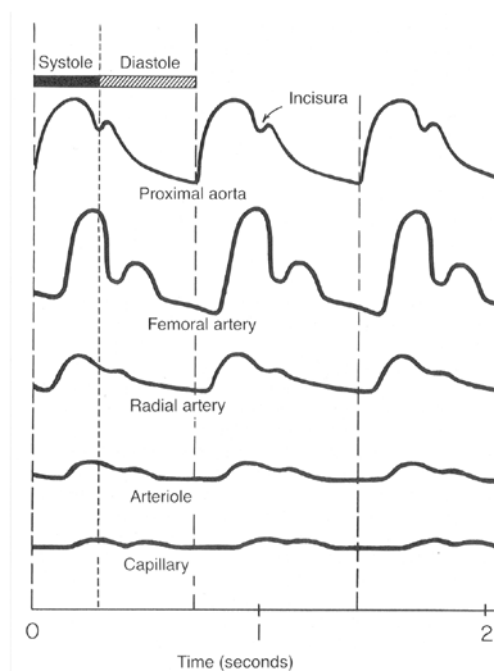


Du point de vue de la régulation la valeur la plus importante physiologiquement parlant n'est ni la pression systolique, ni la pression diastolique, mais la **pression artérielle moyenne (P_{am})**. Une bonne estimation de la pression moyenne, qui vaut normalement **100 mmHg**, est donnée par l'expression :

$$P_{am} = P_{diast} + 1/3 (P_{syst} - P_{diast})$$

Cette pression moyenne est déterminée par le produit du débit cardiaque et de la résistance périphérique (Figure 26). Le cerveau et le rein sont fortement impliqués dans la stabilisation de la pression artérielle moyenne.

Figure 27 : Profils des pressions pulsatiles



Artérioles

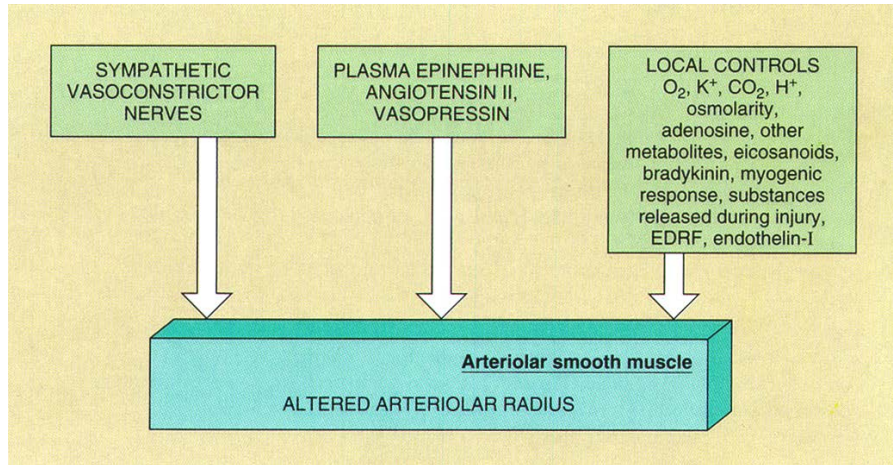
Les artérioles constituent le secteur *résistif* de l'arbre vasculaire. En effet, c'est à leur niveau que la pression intravasculaire chute brutalement (cf. Figure 5). La contribution de la résistance de ce secteur est non seulement majeure par rapport à la résistance totale de l'arbre vasculaire, mais en plus la résistance des artérioles est modulable par une série de facteurs. Ceux-ci, soit *augmentent* la résistance (agents **vasoconstricteurs**), soit la *diminuent* (agents **vasodilatateurs**), en agissant sur le muscle lisse dont la paroi artériolaire est abondamment dotée. La contraction ou le relâchement du muscle lisse font varier rapidement le rayon artériolaire, ce qui a un impact énorme sur la résistance de ces vaisseaux. D'après la loi de Poiseuille, la résistance varie avec la puissance 4 du rayon !

Trois types de facteurs principaux agissent sur le muscle lisse artériolaire (Figure 28): a) **les nerfs sympathiques** ; b) **des agents humoraux** ; c) **des agents locaux**. Les nerfs sympathiques qui innervent les artérioles sont essentiellement *vasoconstricteurs* et constituent une composante majeure des mécanismes de régulation de la pression artérielle par le biais des variations de la résistance périphérique totale. Quant aux agents humoraux, trois vasoconstricteurs sont à retenir. **L'adrénaline** est une hormone libérée par la glande médullosurrénale et exerce en général un effet vasoconstricteur ; en revanche, dans les artérioles du muscle squelettique l'adrénaline provoque une *vasodilatation*, un effet dû à un type particulier de récepteurs adrénergiques, dits de type β_2 , qui sont abondants dans les artérioles du muscle et auxquels l'adrénaline se lie préférentiellement. Les deux autres hormones majeures du contrôle artériolaire sont **l'angiotensine II**, qui fait partie du système rénine-angiotensine-aldostérone, et la **vasopressine**.

Reste à discuter les *agents locaux*, un sujet directement lié au problème de la régulation des débits sanguins *régionaux* ou **autorégulation**. Le débit circulatoire au repos assure les besoins des différents organes et systèmes en oxygène et en substrats nutritifs. Toutefois, les besoins métaboliques des organes peuvent changer brusquement et le débit sanguin dans leurs territoires respectifs se doit d'augmenter très rapidement. Ceci est le cas des *muscles* pendant l'effort physique et aussi celui des *glandes*. Par exemple, les glandes salivaires ou le pancréas exocrine peuvent, en quelques secondes, augmenter de 5 à 10 fois leur débit sécrétoire de base. L'autorégulation du débit sanguin est possible grâce à l'action de facteurs qui provoquent une *vasodilatation* des artérioles. Ces facteurs sont très nombreux. Retenons seulement que certains sont liés à des changements métaboliques locaux (par ex. variations de PO_2 , PCO_2 , pH, osmolarité, $[K^+]$), d'autres sont des substances libérées localement, comme par exemple la

bradykinine et le monoxyde d'azote (NO). Dans certains organes tels que le cœur l'adénosine – un dérivé de l'ATP - est un vasodilatateur local important.

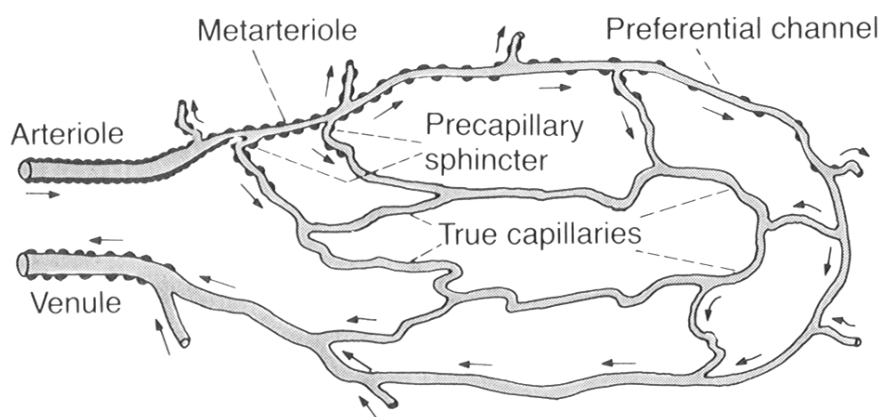
Figure 28 : Déterminants du rayon des artérioles



Capillaires

A ce stade, une notion est acquise : le but ultime du fonctionnement du système cardiovasculaire est de créer au voisinage de cellules sanguines les conditions optimales pour des échanges diffusionnels entre le plasma et le liquide interstitiel. La contraction des artérioles dans la microcirculation (Figure 29) permet d'ajuster avec précision la distribution du sang dans les capillaires. La lenteur du flux dans les *capillaires* favorise les échanges diffusionnels.

Figure 29 : La microcirculation



Quatre **forces de Starling** gouvernent l'échange d'eau à travers la paroi des capillaires (Figure 30) : a) deux pressions **hydrostatiques**, la pression **capillaire** (P_c) et **interstitielle** (P_i) ; b)

deux pressions **colloïdo-osmotiques** (ou pressions **oncotiques**) dues à la concentration des **protéines plasmatiques** (Π_c) et des **protéines du liquide interstitiel** (Π_i).

On considère que la paroi du capillaire laisse librement passer les petites molécules telles que le glucose, les acides aminés et les ions, donc que la concentration osmotique due à ces substances est la même dans le plasma et dans le liquide interstitiel. A partir de ces quatre forces, on peut calculer une **pression nette** (P_{nette}) donnée par l'expression :

$$P_{\text{nette}} = \Delta P - \Delta \Pi = (P_c - P_i) - (\Pi_c - \Pi_i)$$

P_{nette} varie le long du capillaire, principalement à cause de la variation de P_c qui décroît de l'extrémité artériolaire à l'extrémité veineuse des capillaires. Dans la première partie de ces vaisseaux P_{nette} induit un flux net de **filtration** d'eau et de solutés, tandis que dans la deuxième partie, P_{nette} induit un flux net d'**absorption** d'eau et de solutés. Voyons maintenant les valeurs individuelles des forces de Starling.

La pression hydrostatique P_c varie selon les territoires capillaires. Soit un système capillaire où P_c décroît de 35 à 15 mmHg. Cela veut dire que la résistance à l'écoulement du sang dans des capillaires aux parois assez rigides dissipe une partie de la pression hydrostatique d'entrée. Par ailleurs, la pression moyenne dans les capillaires dépend à la fois de la pression artériolaire et de la pression dans le réservoir veineux. D'une part, toute **constriction** des artérioles **diminue** la pression **capillaire** et toute **dilatation augmente** la même pression. D'autre part, *l'augmentation ou la diminution* de la pression *veineuse* cause des modifications de la pression capillaire qui vont dans le même sens que les variations de la pression veineuse. Ces notions sont fort importantes pour la compréhension de la genèse des collections de liquide dans l'espace interstitiel : l'**œdème**.

La valeur de la pression interstitielle, P_i est un sujet fort controversé, en grande partie parce que sa mesure est très difficile. Beaucoup d'auteurs assument une valeur de 0 mmHg. D'autres, en particulier le physiologiste américain *A.C. Guyton*, affirment que cette pression est **négative** (-7 mmHg en moyenne). Nous reviendrons sur ce sujet un peu plus loin.

Les pressions oncotiques, Π_c et Π_i peuvent être estimées à l'aide de formules empiriques qui tiennent compte de la concentration des protéines, de leur ionisation au pH sanguin, du partage entre albumines et globulines, etc. Π_c est estimée à 28-29 mmHg et Π_i à 3-4 mmHg.

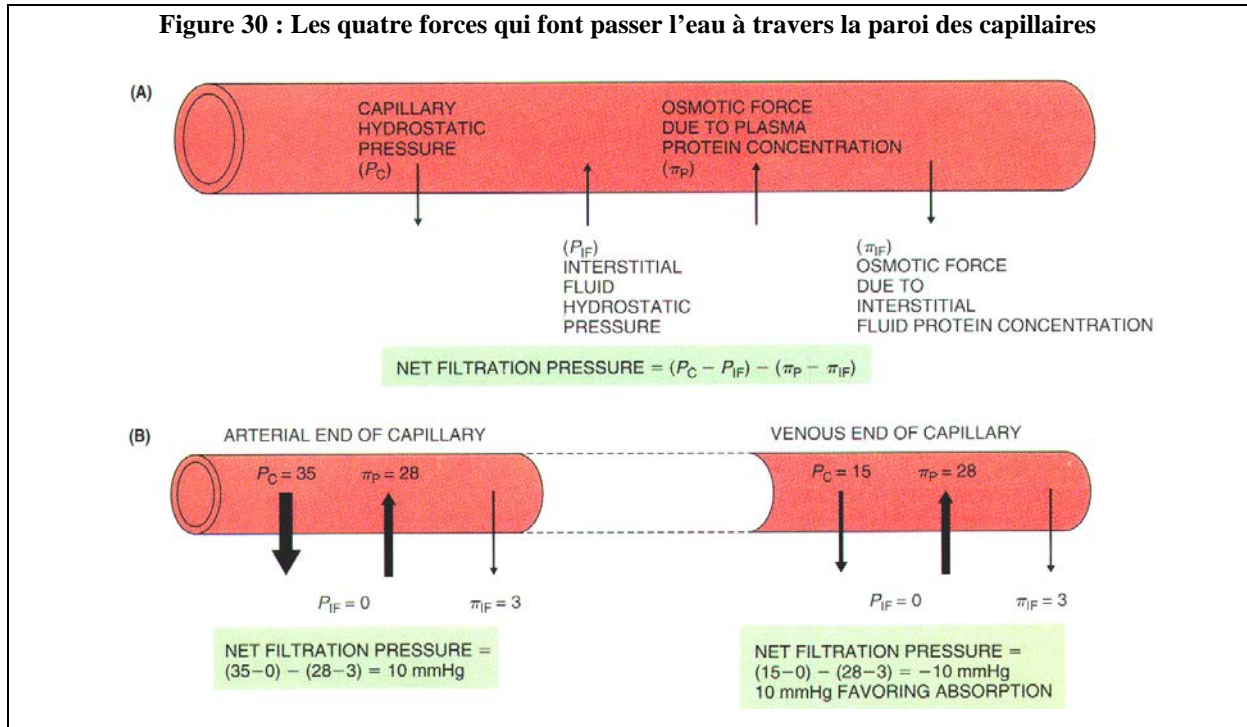
A partir de P_{nette} , on peut calculer le flux net d'eau et de solutés sur la base de l'équation de Starling :

$$J_v = K_f [(P_c - P_i) - \sigma(\Pi_c - \Pi_i)]$$

où K_f est le coefficient de filtration et σ le coefficient de réflexion des protéines. Notez que le signe positif ou négatif donné aux forces et aux flux dépend de conventions applicables à une situation ou à un système particulier, ce qui ne modifie en rien l'essentiel de la relation de Starling.

Sur la base des valeurs que nous venons d'évoquer, on remarque qu'au début du capillaire ΔP vaut environ 35 mmHg (davantage si l'on estime P_i à -7 mmHg) tandis que la $\Delta\Pi$ effective est de l'ordre de 25 mmHg, ce qui donne $P_{nette} = +10$ mmHg. Autrement dit, le flux dépendant de ΔP est supérieur au flux de sens opposé dû à $\Delta\Pi$, donc le flux net J_v va dans le sens de la **filtration**. A la fin du capillaire, $\Delta\Pi$ n'est pas modifié de façon notable, mais ΔP a fortement baissé à cause de la chute de P_c . Dans ces conditions, $P_{nette} = -10$ mmHg, ce qui signifie que le flux net J_v va cette fois dans le sens de l'**absorption**. A noter que dans ce calcul on a assumé $\sigma = 1$, pour simplifier ; les conclusions ne seraient cependant pas différentes si l'on introduisait un coefficient de réflexion des protéines de 0,9 plus proche de la réalité. Lorsqu'on tient compte de la variation des forces de Starling le long des capillaires, on estime la totalité du flux de filtration à *20 litres/jour* et la totalité du flux d'absorption à *18 litres/jour*. Pour l'ensemble des lits capillaires, il y a donc un flux net de **2 litres/jour**, dans le sens de la **filtration**. Il est évident qu'un tel flux entraînerait à la longue une diminution du volume intravasculaire et une augmentation progressive du volume interstitiel. Pour que ces deux volumes soient *stables*, les 2 litres de plasma filtrés journallement doivent être récupérés : c'est la circulation lymphatique qui s'en charge.

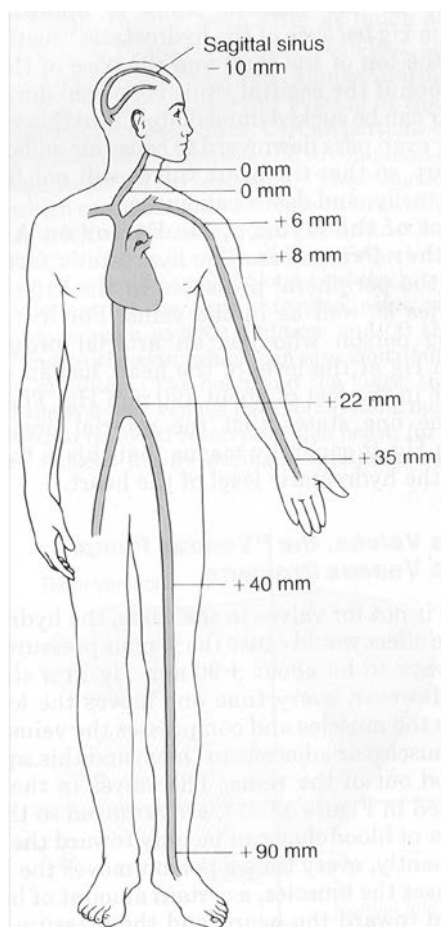
Figure 30 : Les quatre forces qui font passer l'eau à travers la paroi des capillaires



Veinules et veines

Le retour du sang au cœur droit est à la charge des veinules et des veines, qui représentent un réservoir d'une grande compliance contenant 2/3 du volume sanguin total. Des réservoirs spécifiques peuvent libérer plusieurs centaines de ml de sang en cas de besoin (p. ex. lors d'une hémorragie) : c'est le cas de la rate, du foie, des grandes veines abdominales, des plexus veineux situés sous la peau et les poumons ; le cœur constitue, lui aussi, un petit réservoir d'où l'on peut libérer 50 à 100 ml de sang par stimulation sympathique. En position debout une partie du volume sanguin est "perdu" dans la partie inférieure du corps, car la pression veineuse peut atteindre 22 mmHg dans l'abdomen et 90 mmHg dans les jambes (Figure 31). Par rapport au cœur, la pression dans le sinus sagittal (une grande veine au sommet du cerveau) est négative.

Figure 31 : Pressions veineuses



La lumière des veines est en général plus large et plus irrégulière que celle des artères qu'elles accompagnent. Quant à la structure de la paroi des veinules et des veines, on constate une variabilité assez grande dans l'arbre vasculaire. Les parois des veinules post-capillaires, dépourvue de muscle lisse, ont une perméabilité élevée. Les parois des veines ont du muscle lisse, lequel est particulièrement abondant dans les veines des membres inférieurs. Ces dernières se signalent aussi par leur richesse en valvules, une structure que l'on retrouve toutefois dans d'autres veines de calibre moyen.

Le sang de la circulation systémique retourne entièrement à l'oreillette droite. La pression de celle-ci, appelée P_{OD} , joue donc un rôle crucial dans la fonction cardiovasculaire. Schématiquement, la P_{OD} dépend à la fois de l'activité du ventricule droit en tant que pompe et du flux du retour veineux. La P_{OD} augmente si le cœur est mécaniquement *hypo*-efficace et diminue s'il est *hyper*-efficace. La P_{OD} varie parallèlement aux variations du retour veineux : elle diminue avec l'hémorragie, et augmente avec la transfusion sanguine ou la vasodilatation artériolaire. Dans les conditions normales, la P_{OD} est voisine de 0 mmHg, mais peut monter à

20-30 mmHg dans l'insuffisance cardiaque grave ou descendre à -3 à -5 mmHg (la pression intrathoracique) en cas d'hémorragie ou de cœur *hyper*-efficace.

La **P_{OD}** est virtuellement identique à la pression dans les veines près du cœur, c.-à-d. les veines caves : c'est pourquoi on l'appelle aussi **pression veineuse centrale (P_{vc})**. Etant donné que les grandes veines sont des conduits à très basse résistance, on aurait pu penser que la **pression veineuse périphérique** serait à peine supérieure à la **P_{vc}**. La différence est tout de même de l'ordre de 4 à 7 mmHg et se doit à des facteurs mécaniques qui augmentent la résistance du secteur veineux. C'est le cas de la compression par la 1^{ère} côte des veines sous-clavières qui drainent les membres supérieurs (Figure 32A); des veines superficielles du cou, aplaties par la pression atmosphérique ; des veines de l'abdomen qui peuvent subir des compressions importantes en cas de grossesse, de tumeurs abdominales volumineuses ou d'ascite (= rétention liquidienne dans la cavité abdominale, à cause d'une cirrhose par exemple).

La pression veineuse périphérique varie de façon importante avec la position du corps (laquelle affecte aussi, il faut le noter, la pression dans les artères). Dans la station debout, **P_{OD}** demeure aux environs de 0 mmHg, mais la colonne de sang située entre le cœur et les pieds, ou les mains, correspond à une pression hydrostatique (au sens strict du terme) qui s'ajoute à la pression intravasculaire que l'on mesure dans la position couchée. Cette pression hydrostatique varie entre 0 et + 90 mmHg pour les membres inférieurs, tandis qu'au niveau des mains, 29 mmHg s'ajoutent aux 6 mmHg dus à la compression des veines sous-clavières par la première côte. Notons qu'une pression de + 90 mmHg au niveau des pieds s'observe si l'individu est debout et **immobile**. Toutefois, s'il peut marcher, cette pression descendra aux alentours de + 25 mmHg. *D'où vient cette différence ?*

Elle est principalement due à l'action de la “ pompe musculo-veineuse ” (Figure 32B). Les veines *profondes* des membres inférieurs sont situées entre les masses musculaires et entourées par des gaines conjonctives où l'on trouve une *artère accompagnée de deux veines*. Ces veines possèdent des **valvules** qui assurent un flux de sang dans un sens unique qui va de la périphérie vers le cœur (Figure 32C). En effet, les valvules *se ferment* lorsque le sens normal du courant sanguin *s'inverse*. C'est ainsi que lors de la contraction des muscles squelettiques, le sang devrait en principe être poussé dans les deux sens ; toutefois, à cause de la présence des valvules, seul le mouvement du sang vers le cœur est possible. Lorsque les muscles se relâchent, les veines se remplissent à nouveau de sang, pour se vider lors de la contraction suivante. L'ensemble des muscles et des veines fonctionne comme une véritable pompe aspirante et foulante - la **pompe musculo-veineuse** - qui augmente très considérablement le flux du retour

veineux et diminue la pression dans les veines des membres inférieurs. A noter que dans la littérature certains auteurs appellent ce phénomène la *pompe musculaire* et d'autres la *pompe veineuse*, mais le mécanisme en jeu est le même que celui que nous avons discuté. Lors de la marche, l'*écrasement veineux plantaire* contribue à l'augmentation du retour veineux (Figure 32D), car le poids du corps comprime et expulse vers le cœur le sang qui se trouve dans la "semelle veineuse" de la plante du pied. Pour terminer ce sujet, signalons que la pulsation des artères exerce une compression rythmique sur les deux veines qui se trouvent dans la même gaine conjonctive (*phénomène de compression pulsatile*), compression qui contribue elle aussi à augmenter le retour veineux. La *pompe respiratoire* peut aussi faciliter le retour veineux. A l'inspiration, le diaphragme descend, repousse le contenu abdominal et augmente la pression abdominale. Cette augmentation de pression est conduite passivement aux veines intra-abdominales. Simultanément, la pression intra-thoracique diminue, et la pression diminue donc également dans les veines intra-thoraciques et dans l'oreillette droite. L'effet net est une augmentation de la différence de pression entre les veines abdominales et le cœur, et donc une augmentation du retour veineux. Plus l'inspiration est profonde, plus cet effet est marqué. Bien entendu, ces deux derniers phénomènes sont indépendants de la position et de la mobilité ou immobilité du corps.

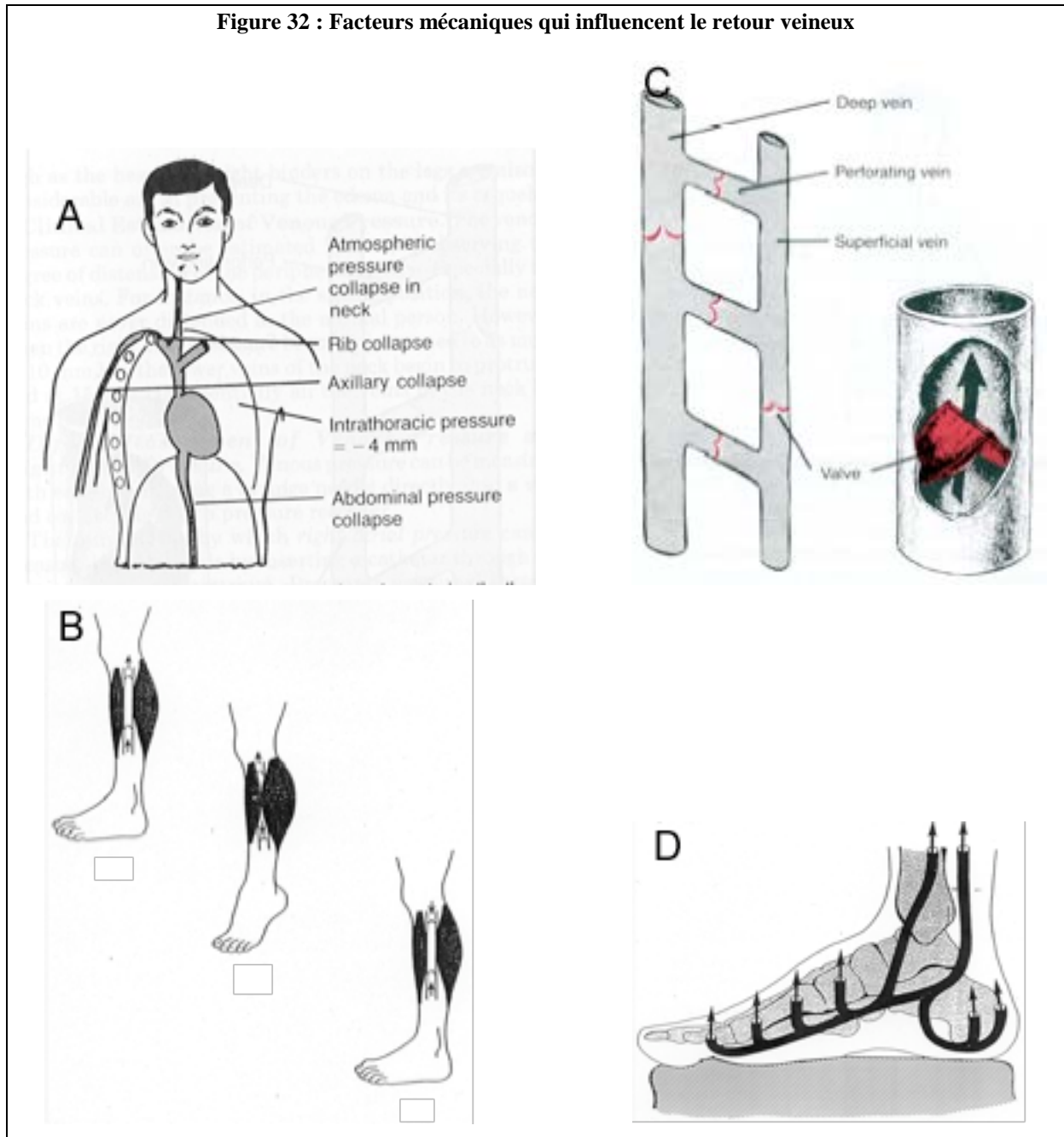
A l'aide des mécanismes que nous venons de discuter, essayons de comprendre quelques perturbations cardiovasculaires courantes qui peuvent survenir en association avec la station debout, y compris l'apparition de varices. L'immobilité debout (par ex. lors d'un garde-à-vous prolongé) peut provoquer l'apparition d'œdèmes dans les membres inférieurs.

L'immobilité dans ces conditions empêche l'utilisation de la pompe musculo-veineuse, ce qui fait monter la pression veineuse à +90 mmHg en 30 s. A son tour, ceci provoque une augmentation de la pression capillaire, une filtration capillaire augmentée et un œdème interstitiel. Le volume sanguin diminue en conséquence, et l'on observe des réductions de 10 à 20% en 15 min. Chez certaines personnes, la perte de volume sanguin peut provoquer une syncope.

Les varices sont des veines dilatées, allongées et au parcours sinueux, et situées à fleur de peau. Comme il est bien connu, elles sont fréquentes chez les personnes qui doivent rester debout longtemps, mais d'autres causes sont possibles, p. ex. la grossesse. Il s'agit de veines dont le calibre a augmenté suite à une élévation chronique de la pression intraveineuse, ce qui rend les valves incompetentes. Dans ces conditions, la pompe musculaire fait défaut, car les contractions poussent le sang dans deux sens opposés et perpétuent le cercle vicieux

élargissement du calibre veineux/valvules incompétentes. L'augmentation de la pression capillaire est une cause d'œdème et celui-ci provoque à son tour des troubles nutritionnels des cellules des muscles et de la peau avec l'apparition de douleurs musculaires, fatigue, sensation de lourdeur des jambes et des ulcérations de la peau.

Figure 32 : Facteurs mécaniques qui influencent le retour veineux



Circulation lymphatique

La filtration nette de 2 litres/jour de plasma à travers la paroi des capillaires systémiques pose un problème sérieux de stabilisation des volumes plasmatique et interstitiel. Ce n'est pas tout. En effet, cette filtration s'accompagne d'une **fuite de protéines plasmatiques vers l'interstice**

du fait que le coefficient de réflexion σ pour les protéines est inférieur à 1. Au cas où les protéines plasmatiques filtrées ne seraient pas repourvues, Π_c baisserait progressivement et aggraverait la fuite de liquide vers l'espace interstitiel. Dans l'organisme, **le système lymphatique** est chargé de récupérer les protéines et le volume net de liquide transférés du plasma vers l'espace interstitiel.

Les capillaires sanguins sont doublés par un réseau de **capillaires lymphatiques**. Ces capillaires ont une extrémité borgne, n'ont pas de lame basale et sont revêtus par des cellules endothéliales aux jonctions serrées très peu étanches qui laissent passer du liquide interstitiel, des protéines et même des cellules. Ces capillaires lymphatiques convergent vers des *vaisseaux lymphatiques collecteurs* qui deviennent de plus en plus larges et traversent des structures associées au système immunitaire : les **ganglions lymphatiques** (cf. Figure 9). Les vaisseaux lymphatiques collecteurs convergent vers deux grands troncs lymphatiques qui rejoignent les veines sous-clavières, à la base du cou : il s'agit du **canal thoracique**, qui débouche dans la veine sous-clavière gauche et du **canal lymphatique droit** qui rejoint la veine sous-clavière droite.

Les vaisseaux lymphatiques collecteurs sont dotés de **valvules** qui assurent le mouvement unidirectionnel de la lymphe vers les veines sous-clavières. La lymphe contient de l'eau, des électrolytes et **2-4% de protéines**. Au niveau des ganglions lymphatiques, la lymphe est épurée de particules inertes, de microorganismes et de cellules qui auraient pu pénétrer dans les capillaires lymphatiques ; elle est aussi enrichie par des *lymphocytes* qui quittent les ganglions par leurs vaisseaux efférents et rejoignent ainsi la circulation sanguine. Pendant longtemps on a discuté du mécanisme qui sous-tend la circulation de la lymphe. On trouve dans la circulation lymphatique certains aspects qui ressemblent beaucoup à la circulation veineuse, tels que la présence de *valvules* dans les vaisseaux lymphatiques collecteurs et la *compression* de ces derniers par la pulsation des artères et par les masses musculaires. En outre, il est bien établi aujourd'hui que les parois des vaisseaux lymphatiques d'une certaine importance ont des *contractions rythmiques*, grâce à la présence de muscle lisse dans leur paroi. Ces contractions augmentent si le flux de lymphe augmente et aussi par excitation sympathique.

Le physiologiste A.C. Guyton a proposé qu'il existe une *pression négative* (c.-à-d. sous-atmosphérique) dans l'espace interstitiel ; ainsi le système lymphatique *fonctionnerait comme une pompe à vide et engendrerait cette pression P_i négative*. En tout état de cause, et en faisant abstraction de la valeur exacte de P_i , une notion fort importante ressort de ces considérations : le flux lymphatique est le grand **stabilisateur** des volumes interstitiel et plasmatique et le

récupérateur indispensable de la fuite transcapillaire des protéines. Ce flux (2 litres/jour) est dérisoire par rapport au flux de sang (7000 litres/jour), cependant il joue un rôle physiologique fondamental. Pour des augmentations considérables du flux net de filtration capillaire (jusqu'à 10-15 fois la valeur normale), le débit lymphatique augmente proportionnellement et P_i varie peu ou prou ; en d'autres termes, **le volume interstitiel est parfaitement conservé**. Pour des variations plus amples, P_i augmente et dans ce cas il y a **expansion** de l'espace interstitiel, avec l'apparition d'**œdème**. De plus, les vaisseaux lymphatiques de l'intestin grêle (vaisseaux chylifères transportant la chyle) sont essentiels pour le transport des graisses alimentaires et de certaines vitamines. Finalement, les vaisseaux lymphatiques jouent un rôle important dans la réponse immunitaire, car ils transportent les cellules immunitaires des tissus aux ganglions lymphatiques.

5. Biophysique de la circulation sanguine

La compréhension du fonctionnement du système circulatoire repose sur des lois de la physique des fluides. Des simplifications seront nécessaires, car le sang n'est pas un liquide homogène, sa viscosité peut varier, l'écoulement du flux sanguin est pulsatile et parfois turbulent, et les parois des vaisseaux ne sont pas rigides. Nous discuterons quatre relations : a) vitesse/surface de section ; b) pression/vitesse ; c) débit/pression ; d) volume/pression.

a) *Relation vitesse/surface de section*

Il est fondamental de faire la distinction entre vitesse du sang v (cm s^{-1}) et débit sanguin Q ($\text{cm}^3 \text{s}^{-1}$). A l'aide de l'analyse dimensionnelle, on voit bien que Q est le produit d'une vitesse v par une surface A :

$$Q = v_m \times A$$

où v_m est une vitesse moyenne. La surface en question est soit la surface de section d'un seul vaisseau, soit la surface de section **totale** de N vaisseaux en parallèle. Par conséquent, à l'état stationnaire, condition où Q est constant, v_m et A varient inversement (Figure 6).

b) *Relation pression/vitesse*

Pour analyser la relation pression/vitesse, nous allons revoir rapidement quelques notions : loi de Pascal, loi de Bernouilli, fluides parfaits et fluides newtoniens.

Deux expressions équivalentes définissent la **loi de Pascal** qui régit la statique des fluides :

$$P + \rho g h = \text{constante}$$

$$\text{où } \Delta P + \rho g \Delta h = 0$$

où P = pression ; ρ = masse volumique ; g = intensité de la pesanteur ; h = hauteur. Comme exemple, imaginez un récipient rempli d'eau à la hauteur Δh . La différence de pression entre la surface et le fonds du récipient sera justement $= \rho g \Delta h$.

Une pression se mesure en Newton/m^2 , ou d'une manière équivalente, en Nm/m^3 , ce qui veut dire que la pression est une énergie/ m^3 . Dans un liquide immobile, l'énergie par volume est donc la même partout, condition nécessaire et suffisante d'équilibre statique et par conséquent d'absence d'écoulement.

La **loi de Bernouilli** est une généralisation de la loi statique de Pascal à la situation dynamique où il y a écoulement :

$$P + \rho g h + \frac{1}{2} \rho v^2 = \text{constante}$$

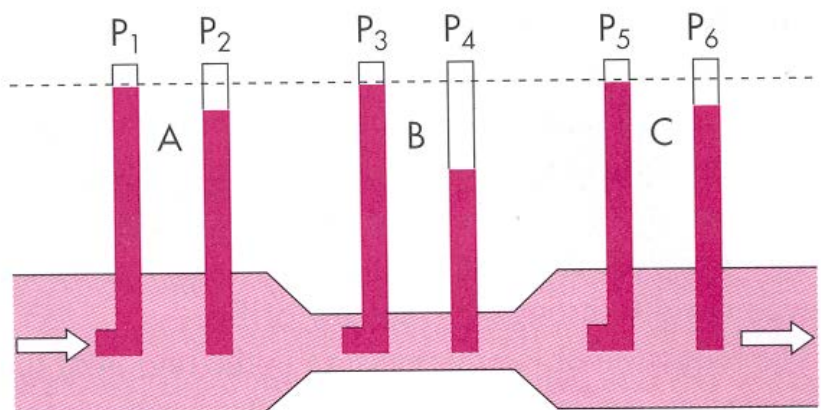
Notez que l'on a ajouté un terme cinétique, la pression dynamique $P_{\text{dyn}} = \frac{1}{2} \rho v^2$. Dans un tuyau horizontal, $\rho g h = 0$ et

$$P_{\text{totale}} = P_{\text{statique}} + P_{\text{dynamique}} = \text{constante}$$

Cette relation est un cas particulier de la loi de *conservation d'énergie*. Mais attention : la loi de Bernouilli est valable si, et seulement si, le fluide est "idéal" ou "parfait", c.-à-d. *non visqueux*, sans frottements à l'intérieur de sa masse.

Que se passe-t-il si on applique la loi de Bernouilli à l'écoulement d'un liquide non visqueux dans un conduit dont la section varie (Figure 33) ? Comme v et A varient réciproquement, $P_{\text{dyn}} = \frac{1}{2} \rho v^2$ varie en conséquence. Du fait que P_{total} est constante, on en déduit que P_{statique} augmente ou diminue lorsque la surface de section augmente ou diminue. Donc *P_{statique} diminue ou augmente lorsque la vitesse d'écoulement augmente ou diminue*. Exemple : tous nos laboratoires sont équipés d'un tube semblable à celui de la Figure 33, relié à un robinet d'eau. Le but est de générer une pression hydrostatique inférieure à la pression atmosphérique, donc une aspiration par le vide.

Figure 33 : Pression hydrostatique (P_2, P_4, P_6) et pression totale (P_1, P_3, P_5) dans un tube avec rétrécissement mais sans frottements. La vitesse du liquide et la pression dynamique sont indiquées en dessous.

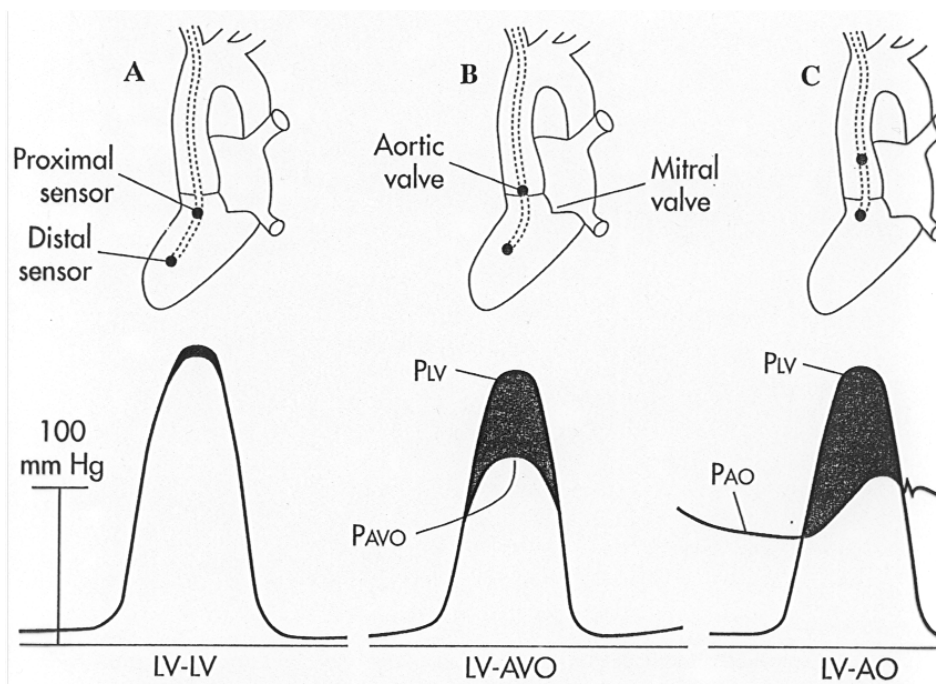


$v = 100 \text{ cm/sec}$ 200 cm/sec 100 cm/sec

$\rho v^2 / 2 = 3.8 \text{ mm Hg}$ 15 mm Hg 3.8 mm Hg

Qu'en est-il de la loi de Bernouilli, si l'on considère un liquide visqueux comme le sang? Elle ne s'applique pas, *sensu stricto*. En effet, la pression totale n'est plus constante mais diminue progressivement car les forces de friction dues à la viscosité produisent de la chaleur. Comme exemple, observons les mesures de pressions hydrostatiques dans le ventricule gauche d'un patient avec une sténose (rétrécissement) de la valvule aortique (Figure 34). En position **A** du cathéter, les deux capteurs mesurent une pression semblable. On retire le cathéter afin de positionner le deuxième capteur au niveau de la valvule aortique (**B**). Ce deuxième capteur mesure alors une pression hydrostatique fortement diminuée (PAVO), car la pression dynamique dans le rétrécissement représente par rapport à la pression totale une valeur fortement augmentée. En position **C**, le deuxième capteur mesure la pression dans l'aorte (PAO). Cette pression est également fortement diminuée, à cause des pertes de charge (chaleur produite par frottement) dans le rétrécissement de la valvule aortique.

Figure 34 : Mesure des pressions hydrostatiques chez un patient avec une sténose (rétrécissement) de la valvule aortique. En B la pression dans la valvule aortique, P_{AVO} , est abaissée par l'augmentation de la pression dynamique dans le rétrécissement. En C la pression aortique, P_{AO} , est abaissée à cause des pertes de charge (frottements) dues au rétrécissement.



Relation débit/pression

La Figure 5 montre que la pression statique (appelée en général *pression hydrostatique* mais aussi *pression latérale*), diminue progressivement soit dans la grande circulation, soit dans la petite circulation. La perte de charge est due à la dissipation d'énergie nécessaire pour vaincre

la résistance **R** qui s'oppose au mouvement du sang à l'intérieur des vaisseaux. Le cœur fournit donc l'énergie nécessaire pour vaincre ces pertes de charge. Le flux (Q), la force (ΔP) et la résistance (R) sont liés par une relation phénoménologique très générale $Q = \Delta P/R$ que nous avons discutée auparavant. Notons que **R** est toujours le coefficient qui relie force et flux, que l'écoulement du liquide soit laminaire ou turbulent. Toutefois, si le régime est laminaire, **R** peut être défini par rapport à des caractéristiques du liquide et du conduit où le liquide s'écoule.

Soit un tuyau aux parois rigides, d'une longueur **l** et d'un rayon **r** où coule un liquide de viscosité η . Soit aussi, **P₁** la pression à l'entrée du tuyau, **P₂** la pression à sa sortie et $\Delta P = P_1 - P_2$. Les études expérimentales très précises de Poiseuille ont montré que le débit est donné par l'expression connue sous le nom de **loi de Poiseuille**

$$\dot{Q} = \Delta P (\pi r^4 / 8 \eta l)$$

Sur la base de la relation phénoménologique générale $Q = \Delta P/R$, l'expression de la loi de Poiseuille indique que **R = $8 \eta l / \pi r^4$** . Autrement dit, **R** varie **directement** avec la *viscosité* du liquide et la *longueur* du conduit, et **inversement** avec la puissance 4 du **rayon**. Cette dépendance si forte par rapport au rayon a une incidence physiologique majeure. En effet, des variations de la résistance périphérique totale (**R_{pt} = somme des résistances de tous les secteurs vasculaires**) sont un des principaux mécanismes homéostatiques qui interviennent dans la régulation de la pression artérielle moyenne **P_{am}**. La longueur des vaisseaux est en principe constante et η , hormis des situations telles que l'anémie, la polycythémie ou certaines hyperprotéïnémies (p. ex., le myélome multiple ou maladie de Kahler), varie peu ou prou ; par conséquent η ne peut en tous cas pas être considérée comme un facteur *physiologique* de régulation de **P_{am}**. C'est pourquoi, les variations de **R_{pt}** sont essentiellement dues à des variations de **r** dans les artérioles (*voir ci-dessous*). On considère que la loi de Poiseuille s'applique principalement aux vaisseaux sanguins les plus larges, là où le flux est quasi laminaire. En revanche, on considère que cette loi ne s'applique pas au flux capillaire, là où les globules rouges doivent se déformer pour franchir ce secteur vasculaire.

Les artères sont des conduits à basse résistance, mais les petites artères et surtout les artérioles constituent environ 87% de **R_{pt}**, tandis que les résistances totales des capillaires et du secteur veineux représentent respectivement 9% et 4% de **R_{pt}**. Qu'en est-il maintenant des résistances totales des différents *secteurs* ? Dans leur grande majorité, les vaisseaux y sont disposés *en parallèle*. A l'instar du circuit électrique, dans ce cas ce sont les conductances qui s'additionnent simplement, ce qui implique pour les résistances

$$\frac{1}{R_{\text{total}}} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \dots + \frac{1}{R_n}$$

Admettons, pour simplifier que les N vaisseaux en parallèle sont identiques. Alors,

$$\frac{1}{R_{\text{total}}} = \frac{N}{R_i} \quad \text{où} \quad R_{\text{total}} = \frac{R_i}{N}$$

où R_i est la résistance d'un seul vaisseau.

Du fait que les capillaires sont les vaisseaux dont le calibre est le plus petit, ils offrent individuellement la résistance la plus grande au passage du sang. Toutefois, leur nombre étant beaucoup plus élevé que le nombre des artérioles, la résistance totale des capillaires est relativement faible.

Lorsque le flux dans un vaisseau est turbulent, la résistance au passage du sang et la dissipation d'énergie sont plus grandes, ce qui augmente le travail du cœur. Le nombre de Reynolds dont l'expression analytique est

$$N_R = \rho D \bar{v} / \eta$$

où D = diamètre du conduit et \bar{v} = vitesse moyenne, permet de prédire si un écoulement sera laminaire ou turbulent. Pour $N_R < 2000$ il sera laminaire, et pour $N_R > 3000$ le sera turbulent. L'analyse des facteurs qui définissent N_R montre que des valeurs élevées de masse volumique, de calibre et de vitesse prédisposent à la turbulence, de même qu'une viscosité faible. A ce propos, essayez d'expliquer pourquoi chez les anémiques on peut constater la présence de souffles à l'auscultation cardiaque, souffles qui disparaissent lorsque l'anémie est corrigée.

d) *Relation volume/pression*

A l'état stationnaire, le débit du retour veineux est égal au débit cardiaque. Il est évident que *le cœur ne peut pomper que le sang qui lui arrive par le retour veineux*, d'où l'importance cruciale de ce dernier débit pour la performance globale du système cardiovasculaire. Quelles sont les propriétés mécaniques du secteur veineux ? Comment assure-t-il le retour du sang au cœur ? En fait, le cœur puise son sang dans un grand réservoir, le réservoir veineux, où les changements de volume ne s'accompagnent que de faibles changements de pression veineuse centrale. La raison pour laquelle le secteur veineux représente un grand réservoir est la suivante : le secteur veineux présente une grande **distensibilité**, qui est une *caractéristique de la paroi* des vaisseaux. Analytiquement, on la définit par la relation

$$\text{Distensibilité vasculaire} = (\Delta V/V_{\text{initial}}) \cdot (1/\Delta P)$$

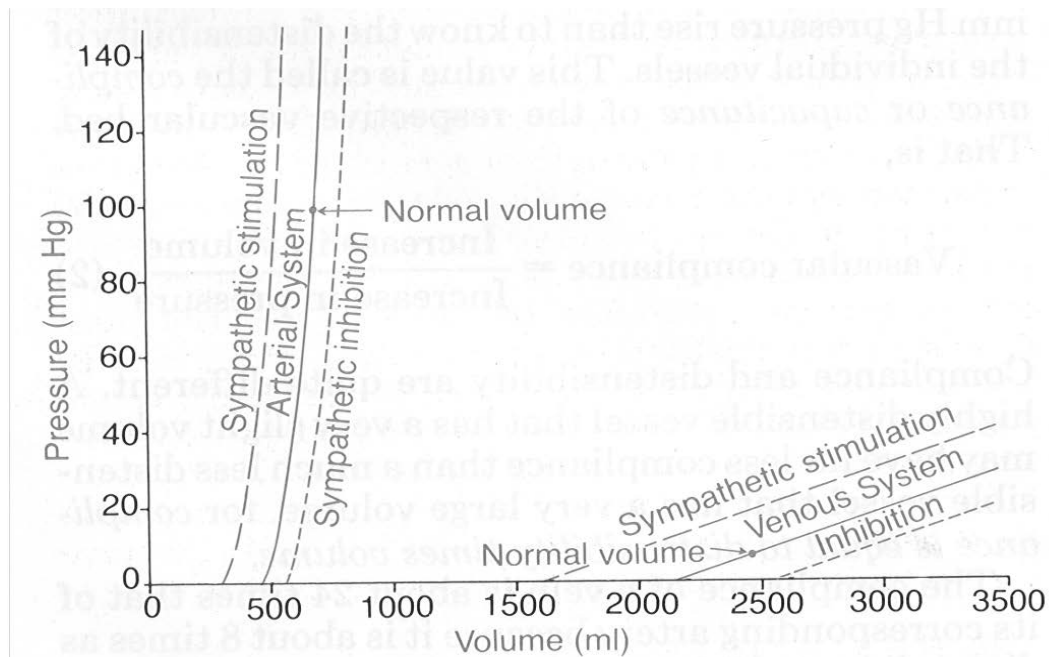
ce qui veut dire : la distensibilité vasculaire est égale à la variation fractionnelle de volume par mmHg de variation de pression. Intuitivement, on comprend que pour une même distensibilité de sa paroi, un grand réservoir offrira plus de volume qu'un petit. Pour tenir compte du volume du réservoir, on utilise le terme **compliance**, définie par la relation

$$\text{Compliance} = C = \text{Distensibilité} \cdot V_{\text{initial}} = \Delta V/\Delta P$$

La compliance tient donc compte *et* de la distensibilité de la paroi *et* du volume du réservoir. La compliance artérielle est environ 0.008 litres/mmHg, et la compliance veineuse environ 0.192 litres/mmHg.

La distensibilité des veines est environ 8 fois plus grande que celle des artères, et leur volume est environ 3 fois plus grand. On déduit que la compliance des veines est $3 \cdot 8 = 24$ fois plus grande que celle des artères, comme l'indiquent également les valeurs de compliances citées ci-dessus. La Figure 35 montre un diagramme pression-volume qui illustre *a)* la grande compliance des veines par rapport aux artères ; *b)* l'existence d'un volume de remplissage nécessaire pour mettre sous tension les artères (environ 400 ml) et les veines (environ 2100 ml) ; et *c)* l'influence d'une activation du système sympathique (qui réduit le volume de remplissage) et d'une inhibition du système sympathique (qui augmente le volume de remplissage).

Figure 35 : Relations pression-volume pour le système artériel (à gauche) et veineux (à droite), et les effets d'une stimulation ou d'une inhibition du système nerveux sympathique.

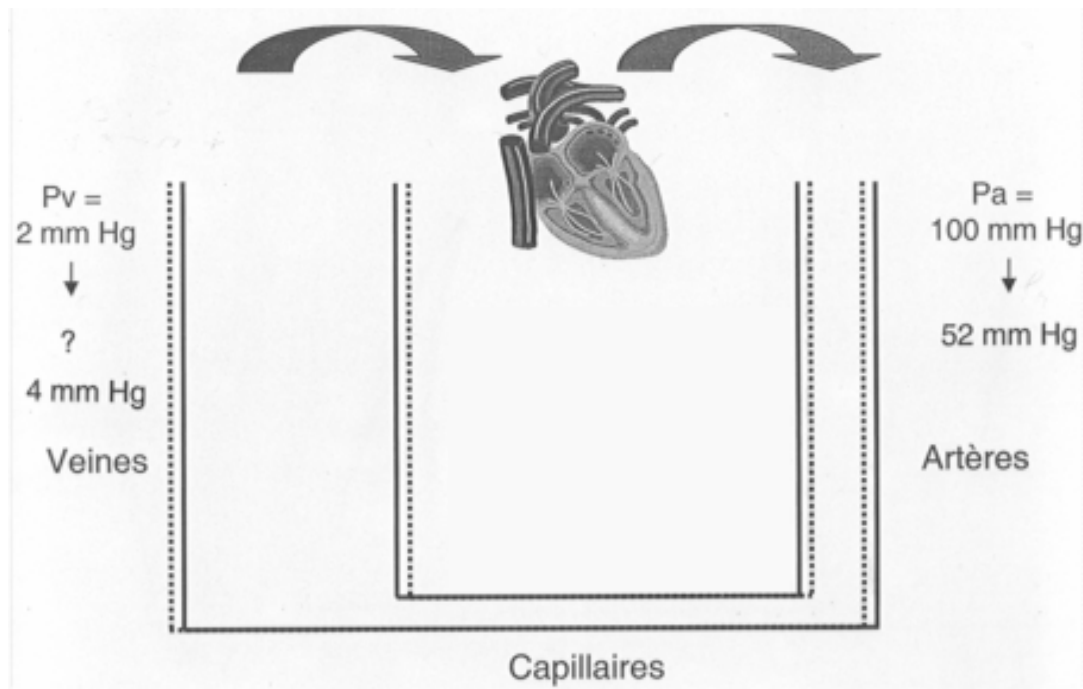


Une autre conséquence de la grande compliance des veines se manifeste lors d'une vasodilatation artériolaire, provoquant une chute de pression artérielle systémique, par exemple de 48 mmHg (Figure 36). Une partie du sang artériel, qui servait à maintenir la pression à 100 mmHg, sera donc transféré au système veineux. L'augmentation de la pression veineuse qui en résulte sera beaucoup plus faible que la chute de pression artérielle, par un facteur $C_v/C_a = 24$, le rapport des compliances. Ce calcul est déduit de la relation exprimant la conservation du volume sanguin : $C_v \Delta P_v + C_a \Delta P_a = 0$. P_v n'augmentera donc que de $48 \text{ mmHg}/24 = 2 \text{ mmHg}$.

La Figure 36 permet également d'estimer la pression de remplissage P_{mc} . Si on résout l'équation pour la conservation du volume sanguin : $C_v (P_{mc} - P_v) + C_a (P_{mc} - P_a) = 0$, on obtient $P_{mc} = (P_a + 24 P_v)/25 \approx 6 \text{ mmHg}$, une valeur proche des 7 mmHg de la Figure 5. Notez qu'on a utilisé des valeurs réalistes pour $P_v (= 2 \text{ mmHg})$, $P_a (= 100 \text{ mmHg})$, et $C_v/C_a (= 24)$.

Lorsque le cœur s'arrête, un faible pourcentage du volume sanguin demeure donc dans l'arbre artériel, le reste étant transféré dans le réservoir veineux. Cela explique pourquoi dans la médecine antique on enseignait qu'il n'y avait pas de sang dans les artères. En effet, la dissection des premiers cadavres avait suggéré que les artères étaient des tuyaux vides que l'imagination s'est chargée de remplir d'air et autres esprits vitaux.

Figure 36 : Redistribution du sang entre artères et veines lors d'une chute de pression artérielle systémique (ΔP_a). L'augmentation de la pression veineuse $\Delta P_v = -\Delta P_a \cdot C_a / C_v = -\Delta P_a / 24$. Les lignes interrompues délimitent les nouveaux volumes veineux et artériels.



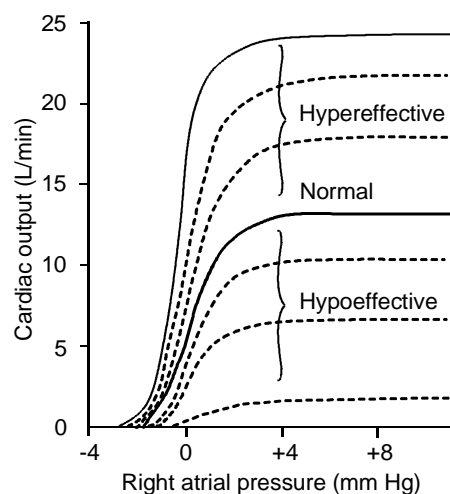
6. Intégration des sous-systèmes cœur/vaisseaux

Le système cardiovasculaire constitue un *tout fonctionnel*. La discussion séparée du cœur et des vaisseaux est dictée par des raisons purement didactiques. Il est temps cependant d'intégrer les deux afin de mieux comprendre la physiologie et la physiopathologie de la circulation sanguine. Une telle intégration se fait très avantageusement en analysant deux graphes : la **courbe de la fonction cardiaque** et la **courbe de la fonction vasculaire**. La superposition de ces deux graphes permettra ensuite d'analyser le **couplage fonctionnel cœur-vaisseaux**. A.C. Guyton a effectué le premier ce type d'analyse, laquelle fut reprise avec de judicieuses modifications par R.M. Berne et M.N. Levy.

Courbe de la fonction cardiaque

Les courbes de la Figure 37 illustrent les relations qui existent entre le débit cardiaque et la pression dans l'oreillette droite (P_{OD}) ou pression veineuse centrale (P_{VC}). Ces relations sont une expression de la loi de Frank-Starling, selon laquelle la force de contraction cardiaque est une fonction du volume télédiastolique et donc de la longueur du cardiomyocyte (cf. Figure 19). En effet, ce volume et cette longueur dépendent du volume de sang qui s'est accumulé pendant la diastole et que l'on appelle la **précharge**. A noter que la courbe dite **normale**, correspond déjà à une stimulation sympathique de base. Si l'on supprime cette stimulation, on tombe dans les courbes d'un cœur **hypo-efficace** par rapport à la situation physiologique normale. L'hypo-efficacité peut cependant être due à des troubles de la contractilité du myocarde qui sont présents dans des maladies telles que l'infarctus et des cardiopathies diverses.

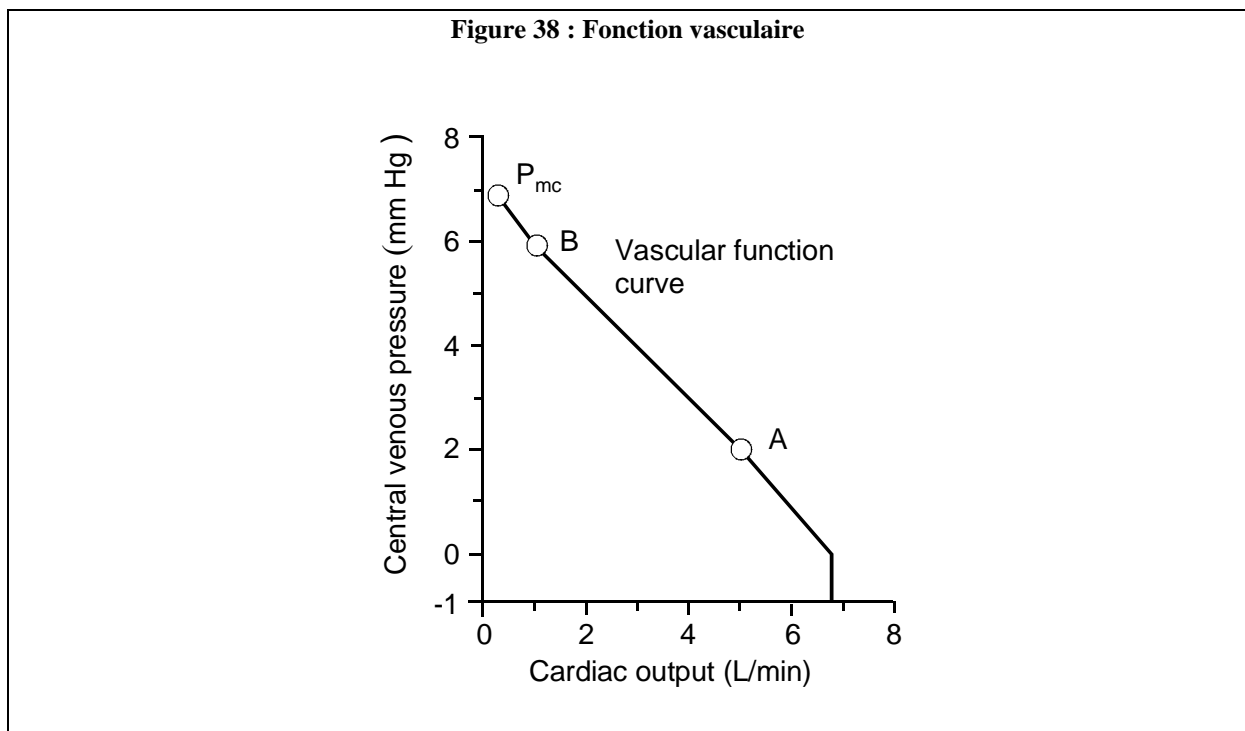
Figure 37 : Courbes de fonction cardiaque



Comme on l'a déjà vu dans le chapitre 3, les **déterminants** du débit cardiaque sont au nombre de quatre. Deux déterminants sont purement **cardiaques** : la **contractilité** du myocarde et la **fréquence** cardiaque. Deux déterminants sont des **facteurs de couplage** avec le système vasculaire : la **précharge** et la **postcharge**. La *précharge* correspond au volume télédiastolique, la *postcharge* correspond à *tension de paroi (selon la loi de Laplace) durant l'éjection* contre laquelle le cœur doit pomper. La *précharge* peut aussi être définie par la tension télédiastolique exercée sur la paroi du ventricule.

Courbe de la fonction vasculaire

Cette courbe définit la variation de P_{OD} ($=P_{VC}$) en fonction du débit cardiaque. C'est dire que la variable **indépendante** ($= stimulus$) est le débit cardiaque et que la variable **dépendante** ($= réponse$) est la P_{OD} ($=P_{VC}$) (Figure 38). Cette relation est *complètement indépendante* des caractéristiques mécaniques du *cœur* et peut être étudiée en l'absence de ce dernier en le remplaçant par une pompe artificielle. En revanche, la relation dépend du **volume sanguin** et de trois caractéristiques vasculaires : a) la **résistance périphérique totale**; b) la **compliance artérielle** ; c) la **compliance veineuse**.



Berne et Levy abordent ce problème à l'aide d'un modèle simplifié du système cardiovasculaire (Figure 39) et aboutissent à l'équation suivante pour la courbe de fonction vasculaire :

$$P_{VC} = P_{mc} - [R \times C_a / (C_a + C_v)] \times Q$$

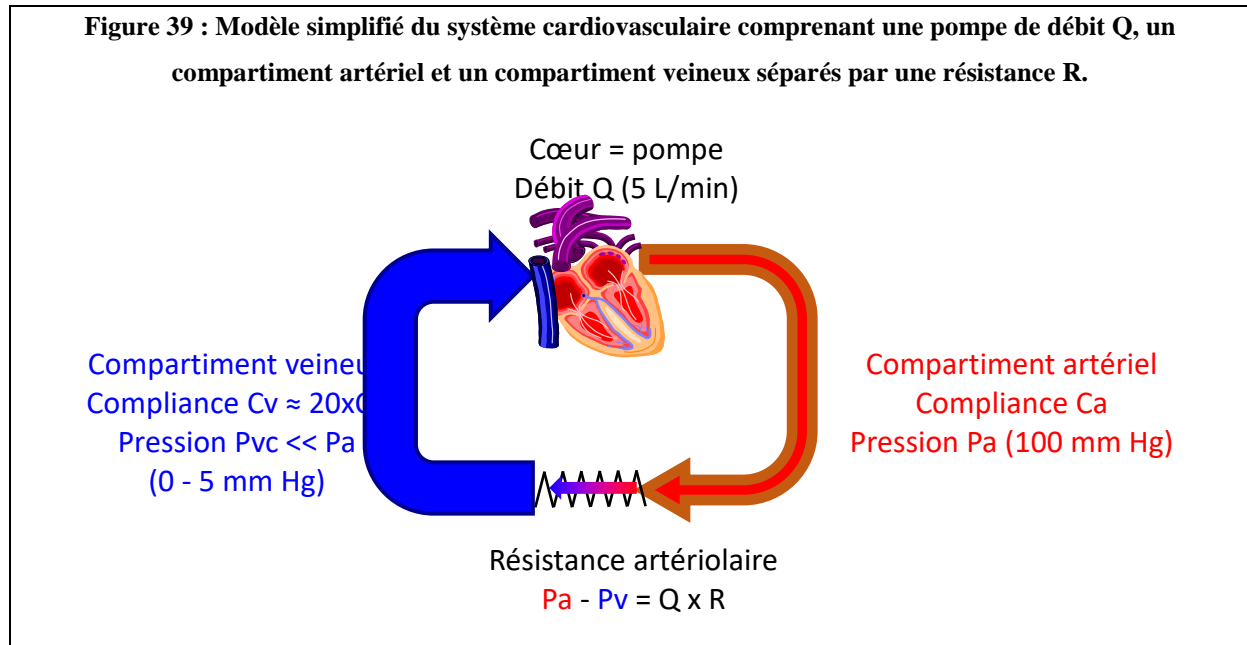
où R = Résistance totale périphérique

C_a = compliance artérielle

C_v = compliance veineuse

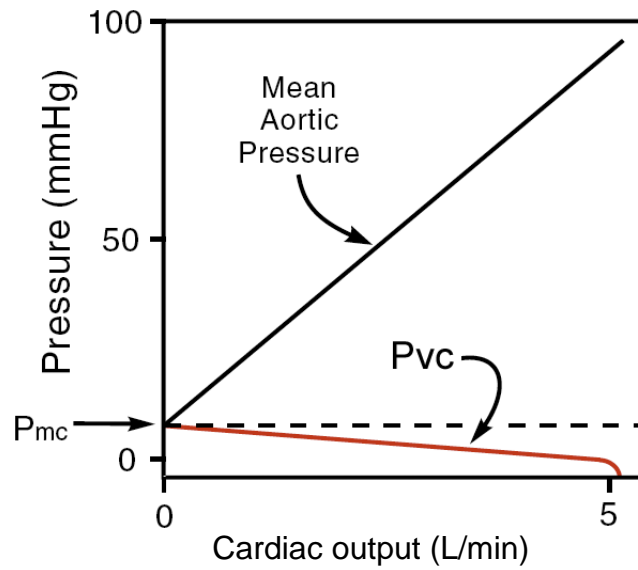
Q = débit cardiaque

P_{VC} = Pression veineuse centrale (= P_{OD})



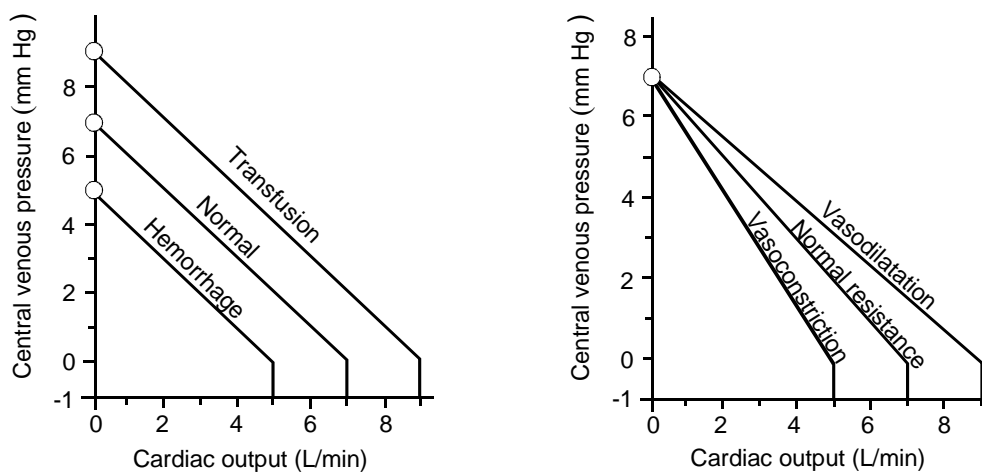
D'après cette expression, illustrée par la Figure 38, on voit bien que la P_{VC} est égale à P_{mc} lorsque le cœur s'arrête. Intuitivement, on comprend qu'une augmentation du débit ventriculaire provoque un transfert de sang des veines vers les artères associé à une baisse progressive de P_{vc} jusqu'à une valeur minimum, autour de 0 mmHg, tandis que P_a augmente réciproquement (Figure 40). En dessous de cette valeur de P_{vc} le débit cardiaque n'augmente plus car le retour veineux est limité par le collapsus des veines à l'intérieur du thorax. A l'opposé, si le débit cardiaque baisse brusquement, à cause d'un infarctus par exemple, la pression artérielle P_a baisse comme on s'y attend, et P_{vc} augmente d'environ $1/24 \Delta P_a$, une valeur déterminée par le rapport des compliances artérielle et veineuse.

Figure 40 : L'augmentation du débit cardiaque (axe x, en L/min) provoque une baisse de P_{vc} et une augmentation réciproque de P_a



Ce type de représentation graphique permet d'analyser très simplement l'influence de certains facteurs sur la courbe de fonction vasculaire. C'est ainsi que des variations du volume sanguin (hémorragie, transfusion) ne changent pas la pente (en absence de réflexes nerveux) mais déplacent la courbe et provoquent les altérations prévisibles de P_{mc} (Figure 41, à gauche). Un même type de déplacements parallèles à la courbe normale auraient lieu en cas de variation du tonus veinomoteur. Quant à la Figure 41 à droite, elle illustre les altérations de la pente ($\approx -R \cdot Ca/Cv$) de la fonction vasculaire lorsqu'on fait varier la résistance périphérique suite à une vasoconstriction ou à une vasodilatation artériolaires ; l'intersection avec l'axe des y, c.-à-d. P_{mc} , demeure inchangée.

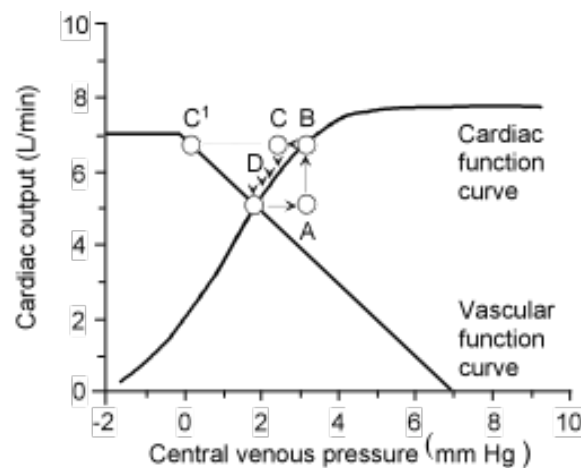
Figure 41 : Variations de la courbe de fonction vasculaire avec le volume sanguin (à gauche) et le tonus vasculaire (à droite)



Couplage cœur/vaisseaux

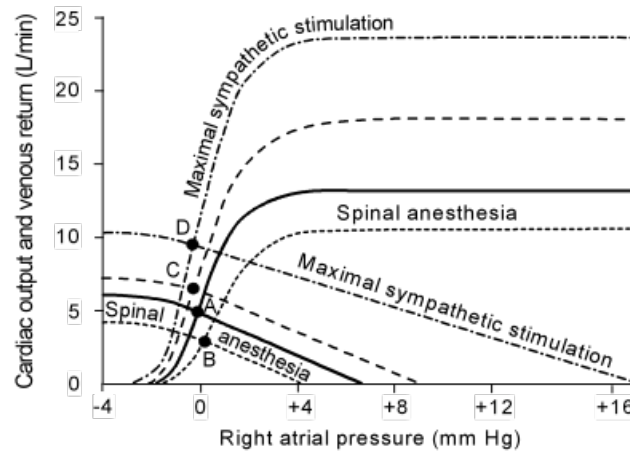
Le couplage vaisseaux/vaisseaux peut être étudié graphiquement en superposant les courbes de la fonction cardiaque et de la fonction vasculaire. On est obligé d'invertir les axes des Figure 38, Figure 40 et Figure 41, afin d'avoir les mêmes axes pour les deux courbes fonctionnelles. La Figure 42 montre le résultat d'une telle superposition. On y remarque un point d'une importance capitale : l'*intersection* des deux courbes fonctionnelles. En effet, cette intersection indique le **point d'équilibre dynamique fonctionnel** du système circulatoire, c.-à-d. l'état où 1) le débit cardiaque est égal au débit du retour veineux, où il n'y a **qu'un débit circulatoire** ; et 2) où la P_{vc} est la même pour la circulation et le cœur.

Figure 42 : Superposition de la fonction cardiaque et de la fonction vasculaire. Notez que les axes de la fonction vasculaire ont été inversés. L'intersection des deux fonctions détermine le point d'équilibre (D).



A l'aide de cette représentation on peut analyser aisément quelles sont les répercussions sur le point d'équilibre lorsqu'on fait varier le volume sanguin, la contractilité du myocarde, le tonus artériolaire, etc. La Figure 43 illustre des exemples en rapport avec des modifications de l'activité du système sympathique. Comme exercice, imaginez que l'on active fortement le système sympathique du cœur, des artérioles, et des veines. La fonction cardiaque sera fortement augmentée et déplacée vers la gauche, la vasoconstriction veineuse déplacera la P_{mc} vers la droite, et la vasoconstriction artériolaire diminuera la pente de la fonction vasculaire. En effet, avec les axes inversés, cette pente est $\approx -C_v/C_a \cdot 1/R$. Le point d'équilibre ira de A à D. Le résultat sera un débit cardiaque plus élevé en présence d'une P_{vc} (ou P_{od}) diminuée.

Figure 43 : Déplacement du point d'équilibre lors d'une stimulation maximale ou d'une inhibition du système sympathique



7. Régulation de la pression artérielle

Nous sommes maintenant en mesure de discuter les aspects essentiels de la régulation de la pression artérielle, une régulation d'importance capitale en pathophysiologie. Chez l'homme, P_{am} vaut en moyenne 100 mmHg et c'est en fait la pression principale qui est réglée par les mécanismes homéostatiques. La Figure 44 résume les facteurs qui interviennent dans cette régulation et intègre plusieurs aspects de la physiologie cardiovasculaire qui nous sont déjà familiers. C'est pourquoi nous nous bornerons à commenter les points saillants, exclusivement, et prendrons comme exemple la récupération de la pression artérielle après hémorragie (= perte de sang).

Une hémorragie abondante peut produire un effondrement de la pression artérielle et dans certains cas, malgré une thérapeutique adéquate, cette chute devient irréversible et conduit au choc et à la mort. A titre d'exercice, imaginez d'abord la chaîne causale qui montre comment une hémorragie conduit toujours à une baisse plus ou moins importante de la pression artérielle. Si une hémorragie fait passer *rapidement* le volume sanguin de 5 litres à en dessous de 3.7 litres, elle provoquera *un arrêt du cœur : la pression de remplissage* correspondant à ce volume est égale à *zéro* et par conséquent *le retour veineux est impossible*. Si la perte de sang est plus graduelle, les mécanismes homéostatiques déclenchés par la baisse de P_{am} peuvent éventuellement maintenir celle-ci à un niveau compatible avec la vie et permettre le traitement de cette urgence médicale par le biais d'une *transfusion* de sang.

*Quels sont les mécanismes homéostatiques qui **compensent d'abord**, et **corrigent ensuite**, les altérations dues à une hémorragie ?* Ils sont multiples et s'échelonnent selon un décours bien précis. Les mécanismes de **compensation** entrent en jeu dans un délai de *quelques secondes à quelques heures*. Ils sont, dans l'ordre : des mécanismes **nerveux**, des mécanismes **humoraux (endocrines)** et des mécanismes de **transfert de liquide** de l'espace interstitiel vers l'espace intravasculaire. Les mécanismes de **correction** demandent *quelques jours* pour rétablir les valeurs normales du volume extracellulaire (plus spécifiquement, du volume plasmatique) et plusieurs semaines pour le nombre de globules rouges en circulation.

Un réflexe nerveux essaie de corriger après quelques secondes la chute de pression. Ce réflexe nerveux s'appelle **réflexe tampon des barorécepteurs**. Situés chez l'homme principalement dans les sinus carotidiens, des capteurs de l'étirement du sinus mesurent indirectement la pression artérielle et envoient cette information au tronc cérébral. Normalement, l'arrivée des impulsions nerveuses provenant de ces barorécepteurs inhibent de manière tonique un centre

bulbaire sympathique et empêchent ainsi l'activation du système nerveux sympathique. Simultanément, ces barorécepteurs activent de manière tonique le système parasympathique. Au vu de la baisse de P_{am} lors de l'hémorragie, le nombre de potentiels d'action provenant des barorécepteurs **diminue** et les centres bulbaires réagissent en *diminuant* la décharge *parasympathique* vers le cœur, et en *augmentant* la décharge *sympathique* vers le cœur, les artérioles, et les veines. L'effet vasoconstricteur sur les artérioles augmente la résistance périphérique totale. Les effets sur le cœur sont une augmentation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection. Ce dernier effet résulte de deux actions distinctes du sympathique : augmentation de la contractilité du myocarde et diminution de la compliance veineuse. L'action sur le réservoir veineux est particulièrement importante : en diminuant la compliance du réservoir veineux par une action sur le muscle lisse, le système sympathique préserve la P_{mc} et le retour veineux face à un volume sanguin diminué par l'hémorragie. L'ensemble de ces effets permet, *en quelques secondes*, de ramener P_{am} à un niveau suffisant pour assurer la perfusion des organes et tissus, tout au moins celle des organes qui sont les plus sensibles à l'*ischémie*, à savoir le cœur et le cerveau. Cela est possible à condition que la perte de sang ne soit ni trop grande ni trop brusque. *C'est la première ligne de défense.*

Une deuxième ligne de défense devient opérationnelle en quelques minutes : celle constituée par des vasoconstricteurs humoraux dont le taux augmente dans le plasma. Il s'agit de l'adrénaline, de l'angiotensine II et de la vasopressine. Le système nerveux et le système humoral agissent de concert et augmentent tous deux la résistance périphérique par une vasoconstriction artériolaire. Certains territoires (par ex. le rein, la peau, le système gastro-intestinal) ont leur débit proportionnellement plus diminué que d'autres, afin d'assurer un débit sanguin suffisant dans les territoires les plus sensibles (phénomène de redistribution du débit cardiaque).

Une troisième ligne de défense se développe en 1-2 heures. Il s'agit du transfert de liquide interstitiel vers le compartiment intravasculaire à travers les capillaires systémiques. La vasoconstriction artériolaire **diminue** la pression dans les capillaires, ce qui aboutit par le jeu des forces de Starling à une **absorption nette** de liquide dans ce secteur vasculaire. Le liquide ainsi transféré *augmente le volume du plasma* et protège P_{mc} .

Avec ces trois lignes de défense, on dispose de mécanismes **compensatoires** qui *minimisent* la baisse de P_{am} . Toutefois, la perturbation initiale - la baisse du volume sanguin - est toujours là et doit être *corrigée*, à l'instar de ce qui se passe avec le pH sanguin dans les troubles acido-basiques. La correction consiste bien évidemment dans le rétablissement d'un volume sanguin

normal. Autrement dit, la **quatrième ligne de défense** homéostatique est celle qui amène la **correction du volume extracellulaire**, tout particulièrement celle du compartiment **intravasculaire** avec normalisation et du volume plasmatique et du nombre de globules rouges circulants. La soif qui suit une hémorragie est un facteur important, mais partiel, car il ne compensera que des pertes d'eau. La normalisation du volume plasmatique et partant, celle du volume extracellulaire, dépend à la fois *du système rénine-angiotensine-aldostérone*, *de l'ingestion de sel et d'eau* et dans une certaine mesure aussi *du taux de vasopressine* circulante. Le bilan de sel et d'eau doit rester **positif** jusqu'à ce que le volume extracellulaire redevienne normal. Quant aux globules rouges, la normalisation de leur nombre se fait grâce à l'augmentation de l'*érythropoïétine* circulante.

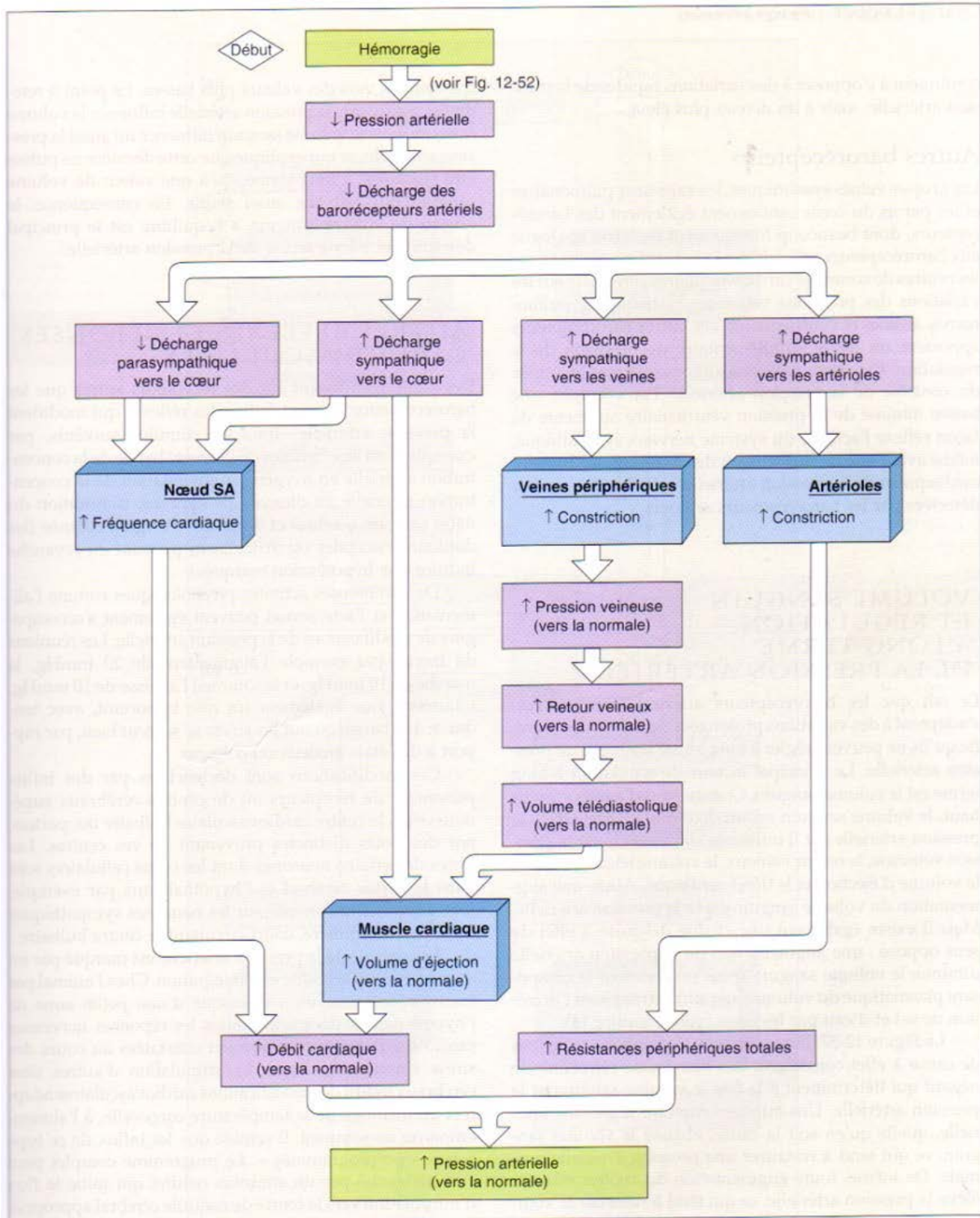
Tous ces mécanismes de compensation et de correction agissent par *rétroaction négative* (signaux de stabilisation). Toutefois, une hémorragie sévère et rapide déclenche aussi des mécanismes dits de *rétroaction positive*, lesquels engendrent des cercles vicieux aboutissant à une aggravation de l'hypotension et de la souffrance cellulaire. Si ces mécanismes prennent le dessus sur ceux de rétroaction négative, on glisse vers le choc irréversible et la mort devient inévitable.

L'hémorragie est un exemple typique d'une hypotension transitoire due à une diminution du volume sanguin. Il existe également une hypotension due à une perte volumique dans d'autres circonstances, comme les brûlures, les diarrhées et les vomissements importants (surtout chez les petites enfants). D'autres causes qu'une perte sanguine ou liquidienne peuvent aussi amener à une hypotension. Une cause majeure est la diminution de la fonction de pompe du cœur (par ex. au cours d'un infarctus du myocarde).

A l'opposé, une hypertension artérielle est une élévation chronique de la pression artérielle systémique. En règle générale, le critère décisif entre pression artérielle normale et hypertension artérielle est fixé à 140 mmHg (pression systolique) et 90 mmHg (pression diastolique). Théoriquement, l'origine d'une hypertension artérielle peut être : a) une augmentation du volume du compartiment intravasculaire, accompagnée d'un retour veineux plus important, d'où une élévation consécutive du débit cardiaque (« hypertension de volume »), b) une augmentation de la résistance périphérique totale (Rpt), suite à une diminution excessive du rayon artériolaire (« hypertension de résistance »), ou les deux. Dans la plupart des cas, la cause de l'hypertension est inconnue (« *hypertension essentielle* »). Parmi les causes connues de l'hypertension artérielle, on trouve le *phéochromocytome*, une tumeur produisant des catécholamines qui induisent à la fois une augmentation du débit cardiaque et de la Rpt, des

maladies rénales accompagnées par une élévation de la synthèse de rénine avec, en conséquence, une augmentation de la sécrétion d'angiotensine II, un puissant vasoconstricteur. Par ailleurs, on estime qu'un apport alimentaire généralement trop riche en sel avec une rétention excessive de sodium est un facteur participant chez les sujets génétiquement prédisposés (« *sensibles au sel* »). L'absence de traitement provoque une surcharge du ventricule gauche de façon chronique qui développe une augmentation adaptative de sa masse musculaire (hypertrophie ventriculaire gauche). A long terme, les modifications structurelles des cellules myocardiques peuvent conduire à une diminution de la fonction contractile et une insuffisance du ventricule gauche. En plus, l'hypertension constitue un facteur de risque d'athérosclérose et de ses complications (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral).

Figure 44 : Récupération de la pression artérielle après une hémorragie



8. Insuffisance cardiaque

Nous avons vu les aspects principaux de la physiologie du système circulatoire et les applications de la mécanique des fluides à l'hémodynamique. Cependant, le but ultime est de comprendre la physiopathologie des maladies qui concernent ce système. Avec les connaissances que nous avons développées jusqu'ici, aventurons-nous un bref instant sur le terrain d'une affection cardiovasculaire courante : l'insuffisance cardiaque.

L'insuffisance cardiaque est un état physiopathologique où le cœur ne peut plus assurer les besoins métaboliques des tissus et organes, **ou alors** n'arrive à le faire qu'au prix de pressions veineuses anormalement élevées. Les causes d'insuffisances cardiaques peuvent être les suivantes, avec leurs fréquences.

- **Maladie coronarienne ± infarctus: 60-70 %.** L'infarctus résulte bien sûr en une perte de myocarde qui péjore la fonction cardiaque ; l'ischémie chronique peut produire des zones de myocarde viable mais a- ou hypokinétique, un phénomène appelé hibernation cardiaque. Ceci illustre l'importance de l'athérosclérose, discutée dans un cas de liaison.

- **Hypertension artérielle chronique : 20-30 %**

- **Cardiomyopathie dilatée non ischémique : 5-10 %.** Les causes peuvent en être toxiques (alcool, anthracyclines) ou infectieuses (myocardite infectieuse)

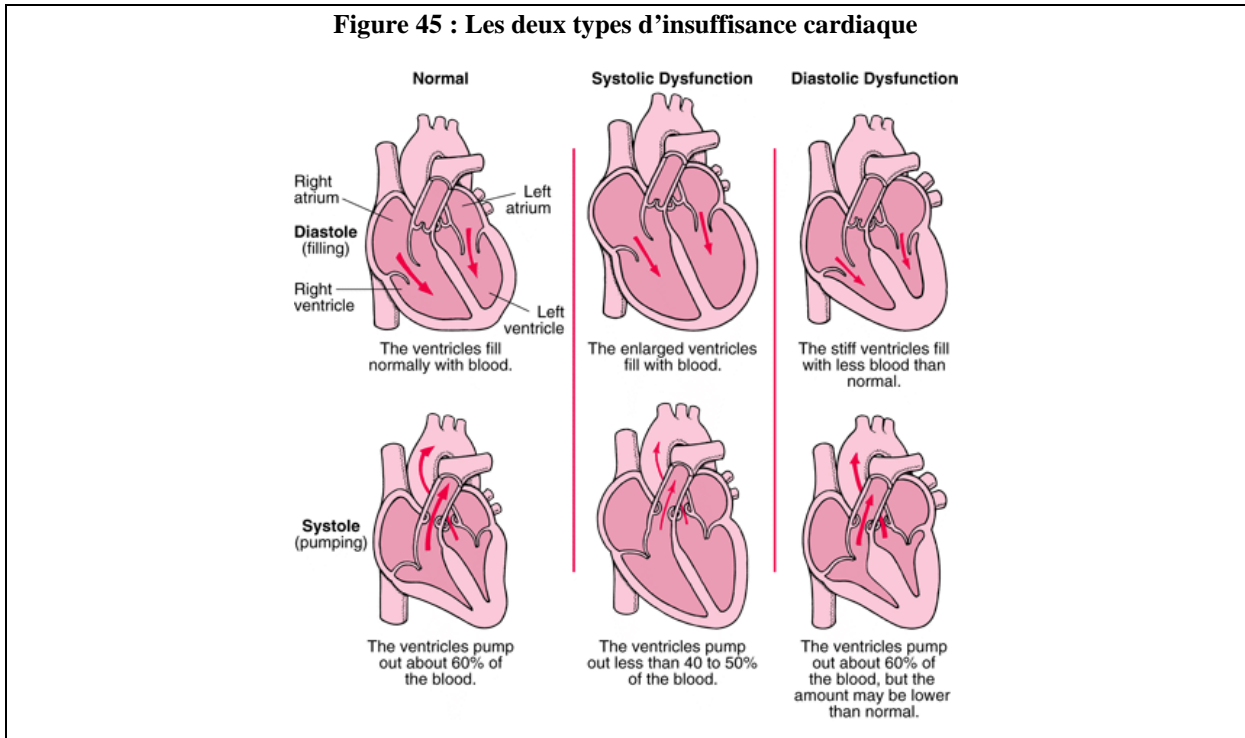
- **Valvulopathies : 3-10 %.** Les valves cardiaques peuvent devenir incompetentes (elles fuient) ou sténosées (ouverture partielle, trop étroite). Un cas d'insuffisance cardiaque due à une valve aortique défectueuse sera discuté en 2^{ème} année.

- **Maladie congénitale : 1-2 %** Il s'agit principalement de mutations de protéines sarcomériques ou cytosquelettiques.

Conceptuellement on peut distinguer deux types d'insuffisance cardiaque : l'insuffisance systolique et l'insuffisance diastolique (Figure 45).

Dans l'**insuffisance systolique**, le remplissage ventriculaire est normal mais la contraction ventriculaire est inefficace. Le volume d'éjection ET la fraction d'éjection sont réduits. Le volume télésystolique est donc augmenté, ce que l'on peut voir sur une boucle P-V (Figure 46, à gauche). L'inefficacité de la contraction résulte d'une réduction de la contractilité, d'une augmentation de la postcharge ou d'une combinaison de ces deux facteurs.

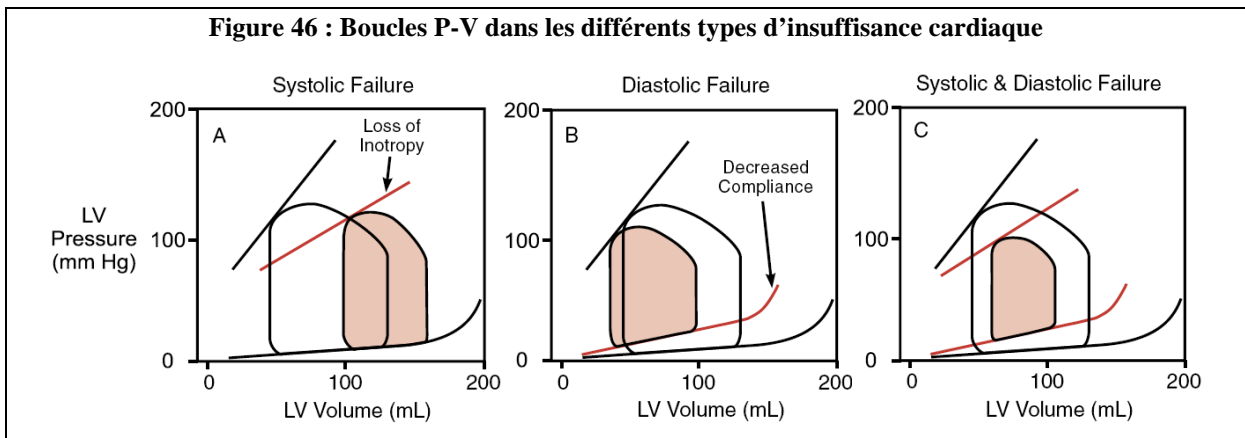
Figure 45 : Les deux types d'insuffisance cardiaque



Dans l'**insuffisance diastolique**, le ventricule trop rigide ne peut se remplir normalement parce que sa compliance est anormalement diminuée. La fraction d'éjection peut être normale, mais le volume télédiastolique étant réduit, le volume d'éjection est réduit. La boucle P-V est alors décalée vers la gauche et réduite en largeur (Figure 46 au centre). La combinaison d'une fibrose interstitielle et d'un épaissement de la paroi (hypertrophie concentrique) réduit la compliance ventriculaire.

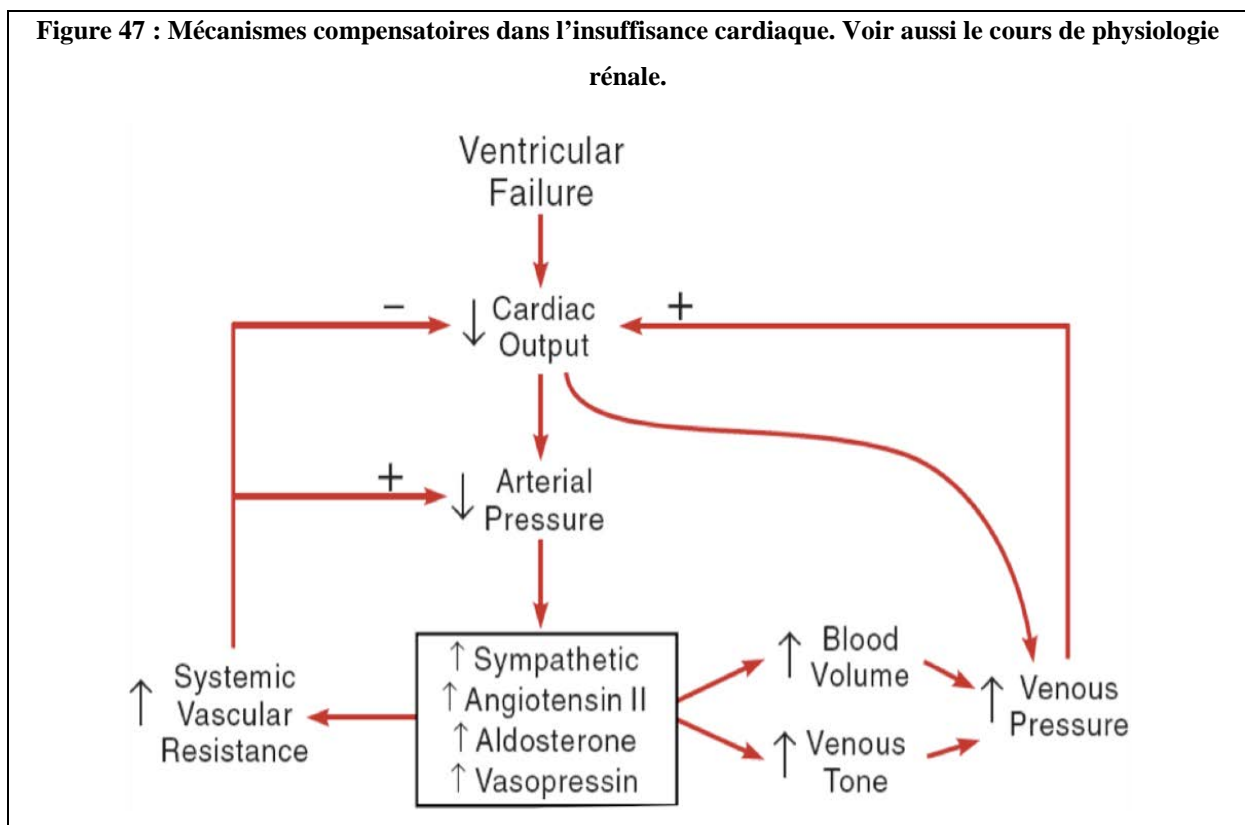
Il faut relever que ces deux types d'insuffisances cardiaques ne sont pas mutuellement exclusifs et que certains patients présentent une insuffisance systolique ET diastolique (Figure 46 à droite).

Figure 46 : Boucles P-V dans les différents types d'insuffisance cardiaque



La Figure 48 permet d'analyser simplement l'issue mortelle d'une insuffisance cardiaque non traitée. Supposons que le patient ait subi une crise cardiaque et que son cœur soit maintenant sous-efficace : la courbe de fonction cardiaque est *en dessous* d'un *seuil critique* (5 L/min) pour assurer les besoins métaboliques. L'excrétion urinaire sera alors insuffisante car les reins seront sous-perfusés. En plus, de nombreux réflexes nerveux et endocriniens se sont mis en route qui ont comme effet de retenir le sel et l'eau, donc d'augmenter le volume intravasculaire (Figure 47).

La courbe de fonction vasculaire, après 1 jour déjà, sera déplacée vers la droite, avec une Pmc de 10 mmHg. Le patient aura donc augmenté son débit cardiaque, mais au prix d'une Pmc augmentée. Le nouveau point d'équilibre s'est déplacé vers *B*. Après 2 à 3 jours, le débit cardiaque étant toujours insuffisant, la Pmc sera 11 mmHg, et 8 jours plus tard 16 mmHg. Le patient a donc atteint un point de fonctionnement instable, car plus la Pmc augmente, plus le cœur devient sous-efficace. L'issue est mortelle, car le débit cardiaque tend vers zéro.



Un traitement par la digitale (un inhibiteur de la pompe Na-K-ATPase) permet de renverser cette situation. Supposons qu'après 1 jour le point d'équilibre soit en *E* dans la Figure 49. Comme avant, le cœur est sous-efficace et n'assure pas les besoins minimaux. Le médecin donne de la digitale qui a pour effet d'augmenter le calcium cytosolique des myocytes

cardiaques et donc d'augmenter la force de contraction du cœur. La fonction cardiaque sera améliorée, donnant un point d'équilibre en *G*. Le débit ayant largement dépassé la valeur critique, les reins seront à nouveau bien perfusés, et tous les réflexes nerveux et endocriniens ci-dessus seront arrêtés. Le volume intravasculaire va ainsi diminuer. Après plusieurs jours, la fonction vasculaire se sera déplacée vers la gauche et croisera la fonction cardiaque au point d'équilibre *H*. Le patient est sauvé. NB : le traitement par la digitale a été ici choisi pour les besoins de l'exercice ; ce n'est généralement pas le traitement de première intention en cas d'insuffisance cardiaque chronique.

Figure 48 : Une insuffisance cardiaque sévère non traitée aboutissant à la mort

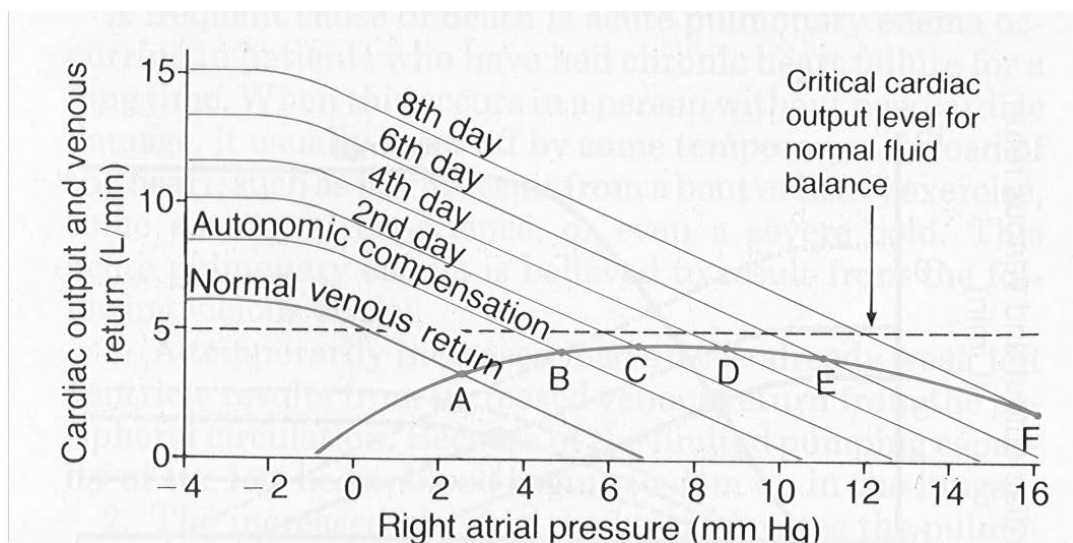


Figure 49 : Une insuffisance cardiaque sévère traitée par la digitale aboutissant en quelques jours à la stabilisation du débit cardiaque.

