

Régulation de la fréquence cardiaque par le SNA

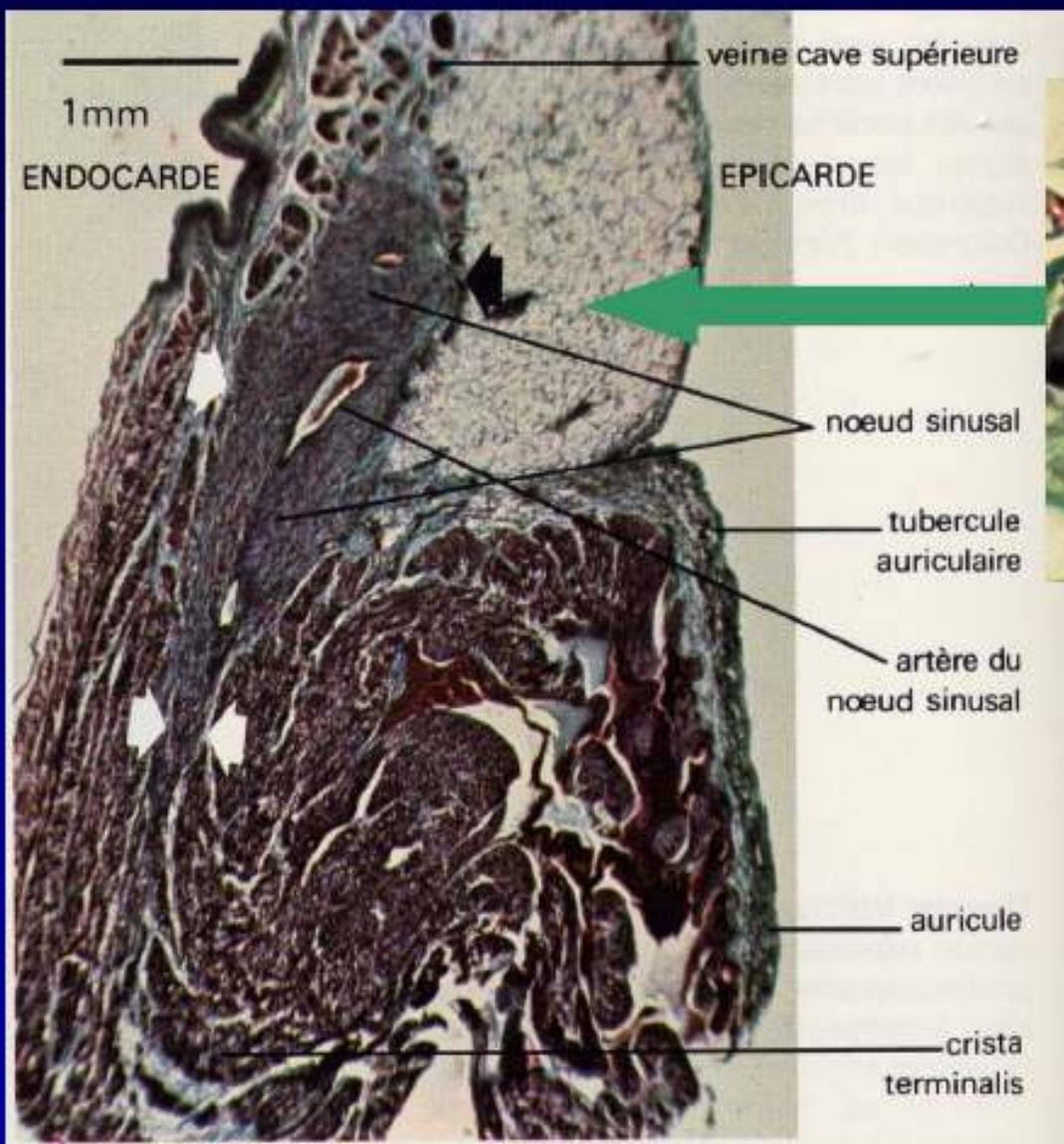
D. Lacroix, Université de Lille







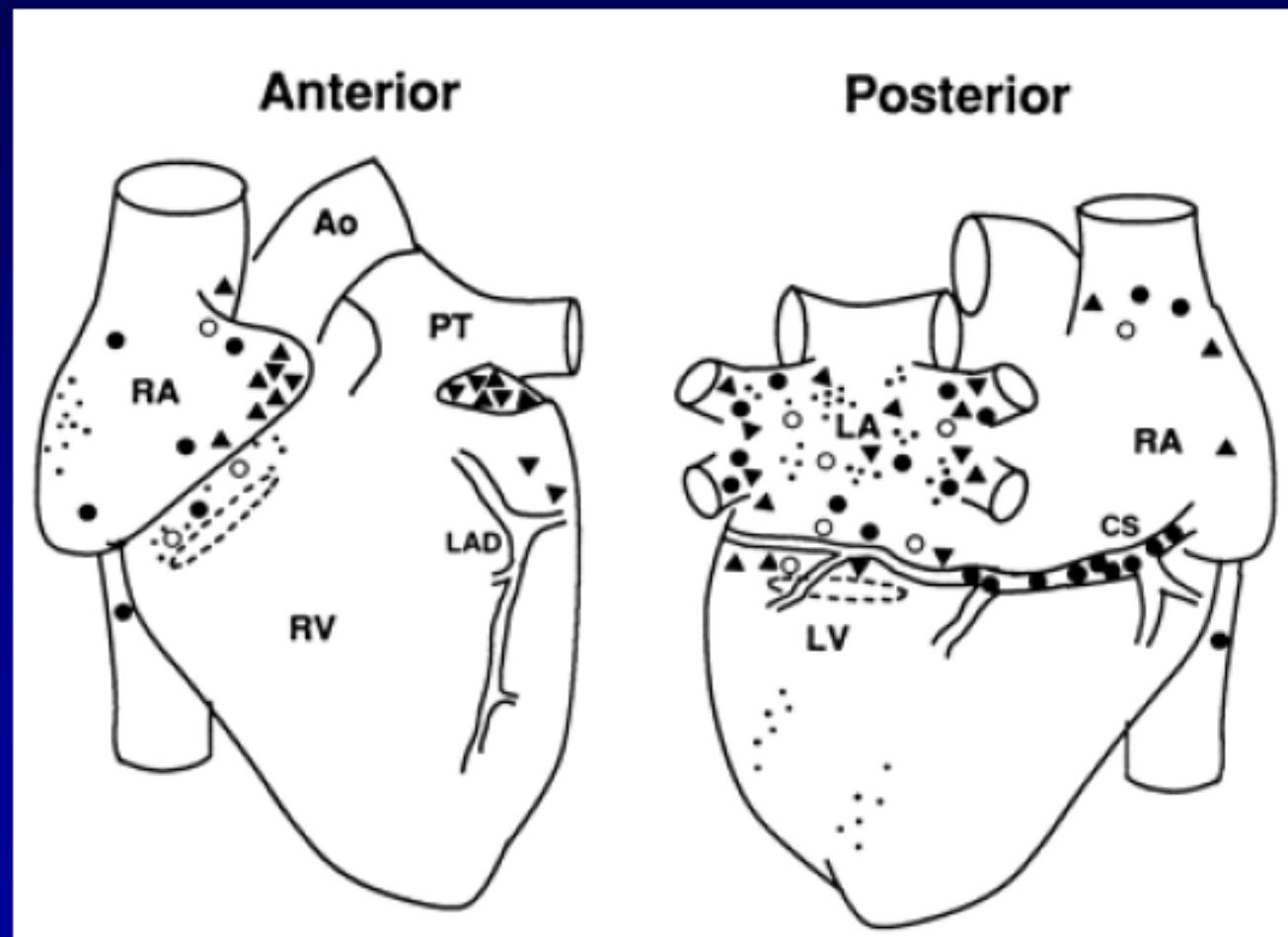
D LACROIX, LILLE 2008



Lekieffre J et Coll. Le noeud sinusal normal et pathologique 1979

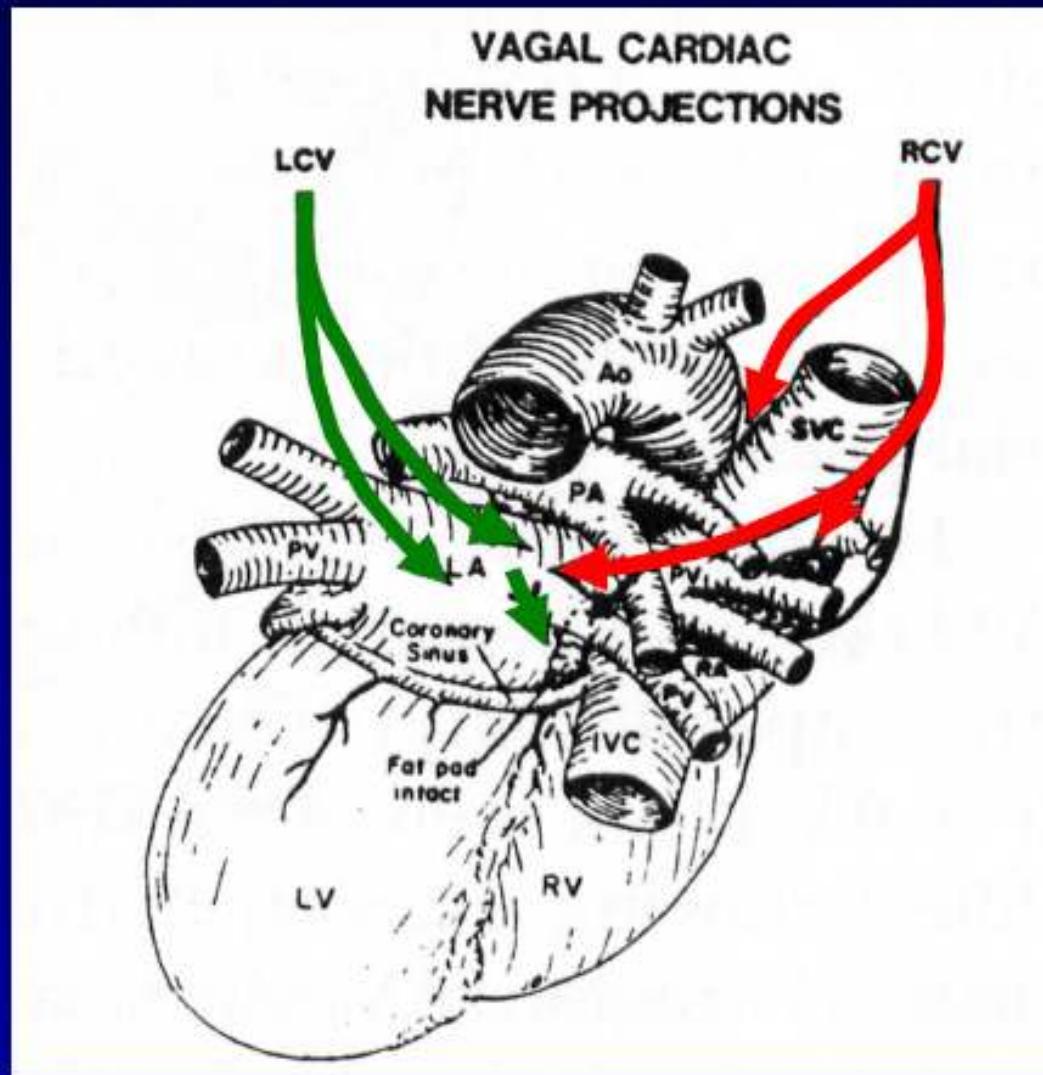
Facteurs Anatomiques

Terminaisons nerveuses cardiaques chez l'homme epicardiques (triangles) endocardiques (cercles), myélinisées et amyéliniques (points)

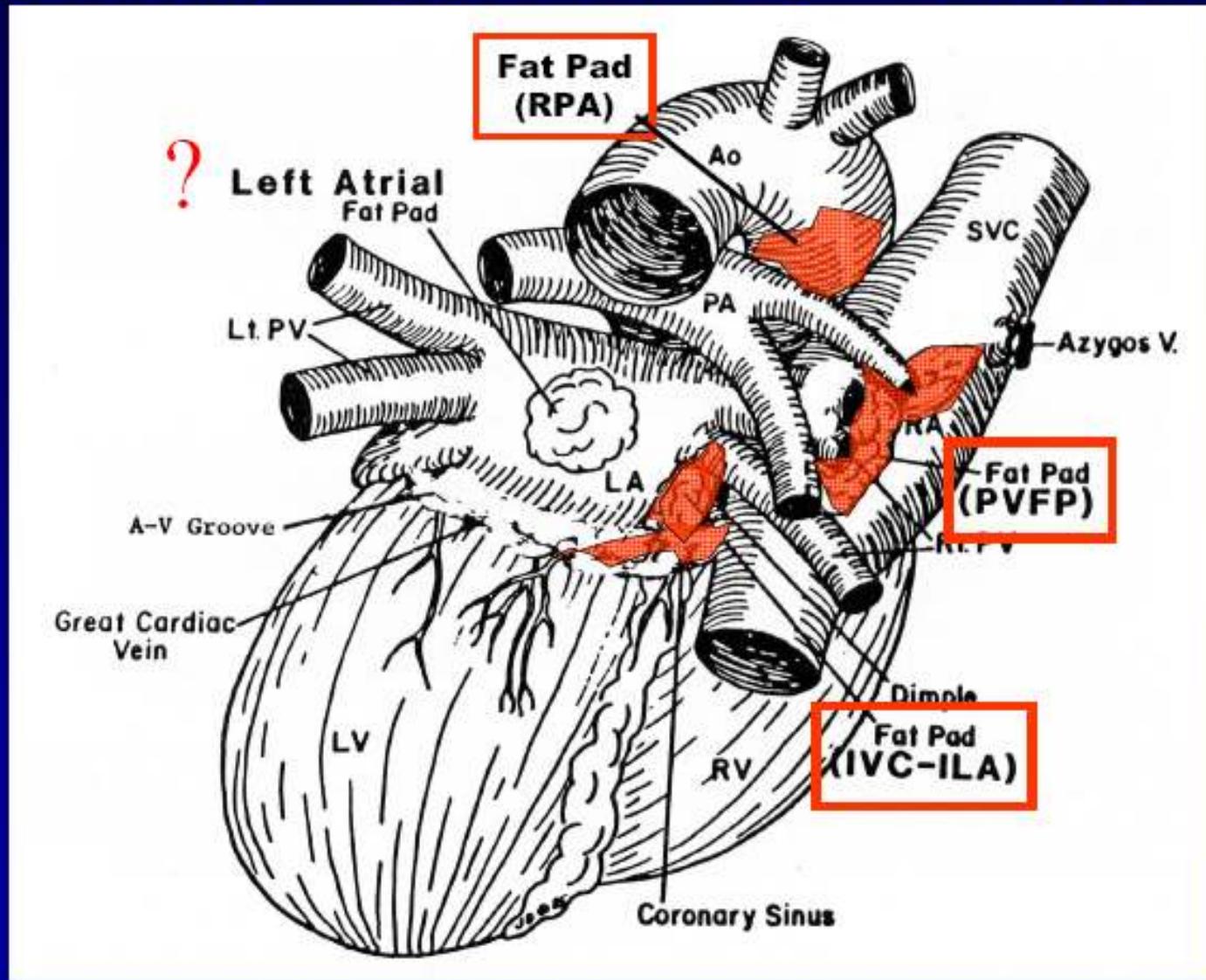


Marron K et al. Circulation 1995

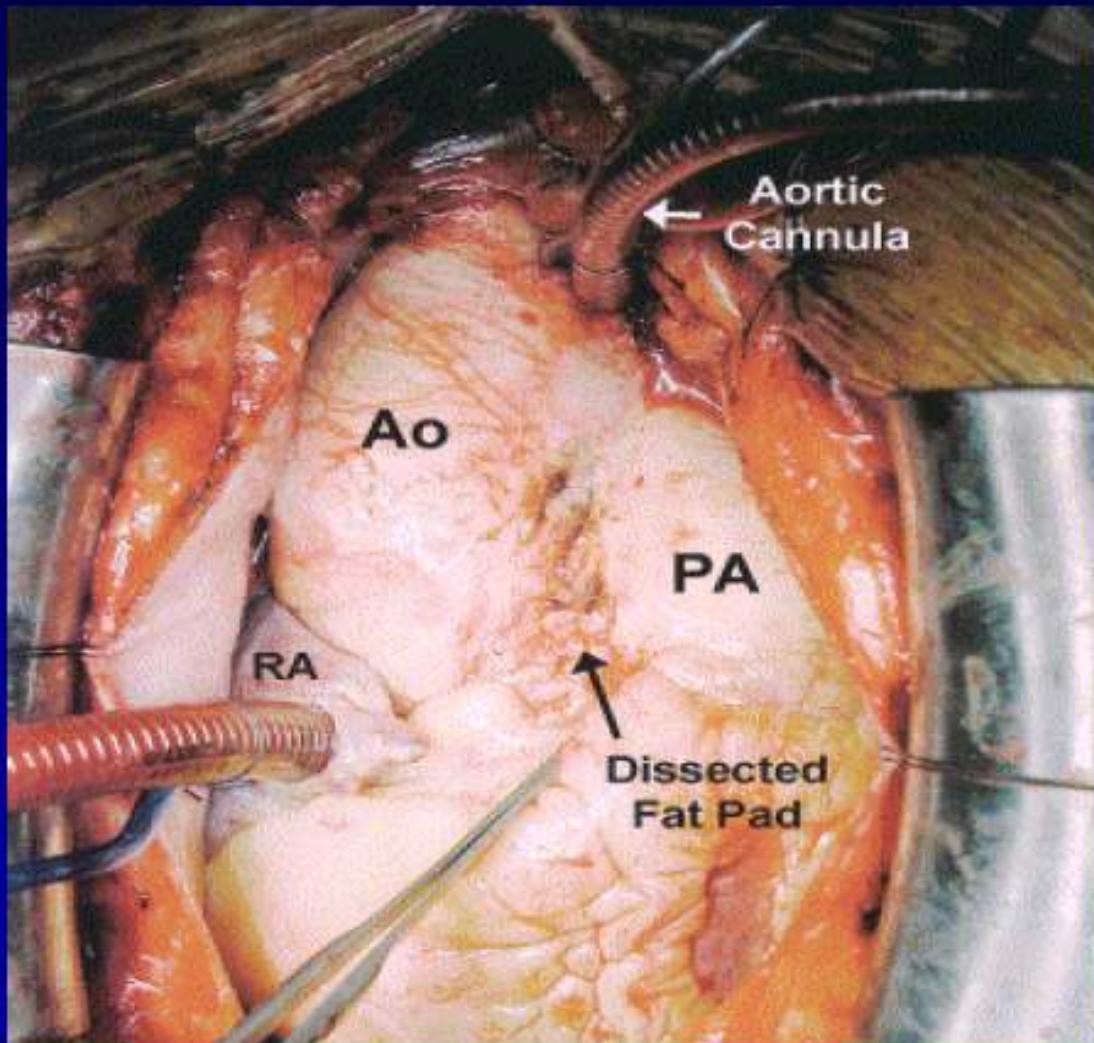
Distributions parasympathiques chez le chien d'après Randall et Ardell (1988)



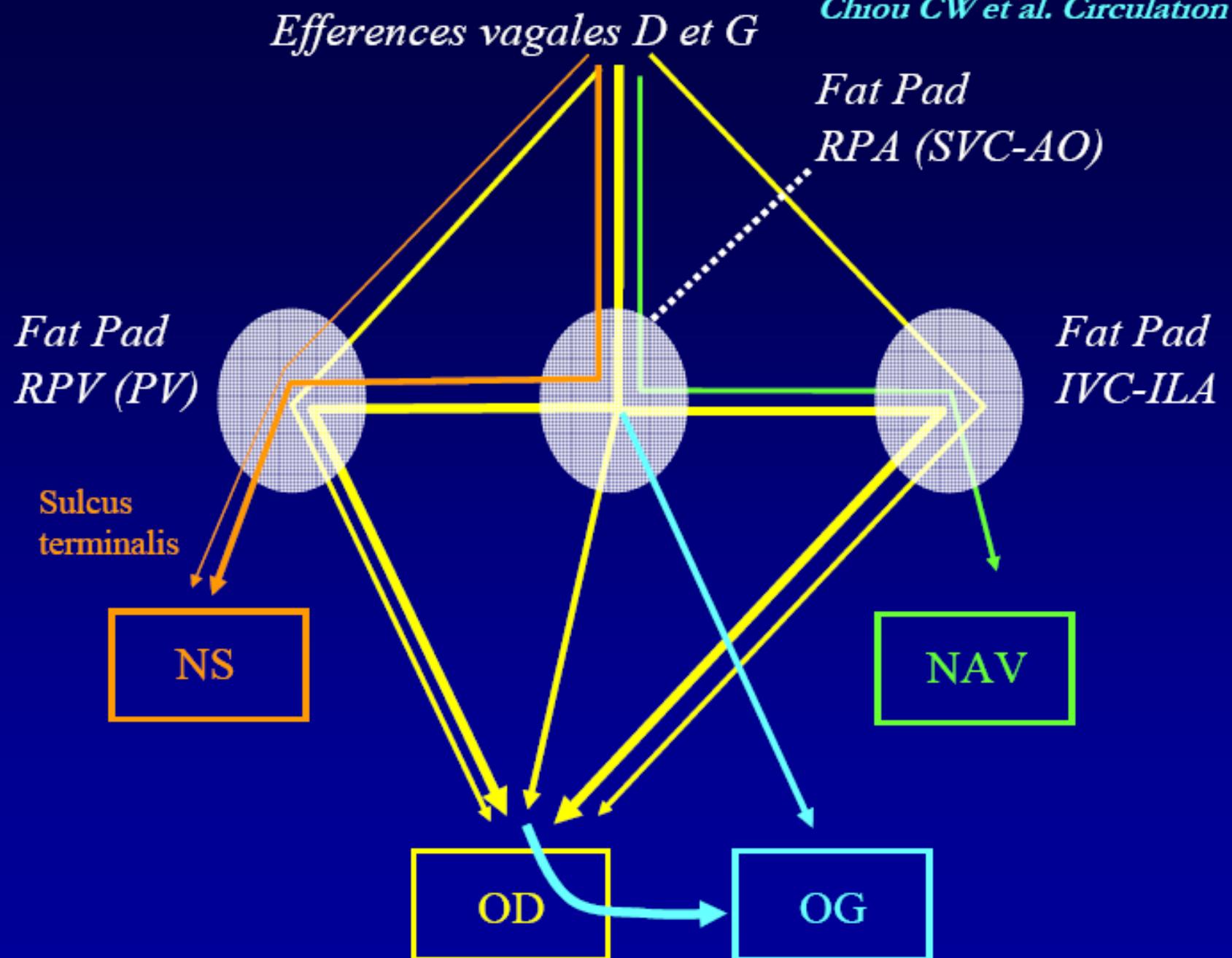
Plexus parasympathiques chez le chien d'après Randall et Ardell (1988) + Chiou (1997)



Innervation atriale parasympathique chez l'homme : le troisième fat pad aorto-pulmonaire (gg de Wriesberg)



Cummings JE et al. JACC 2004



Innervation atriale droite parasympathique chez l'homme : fat pad du NS

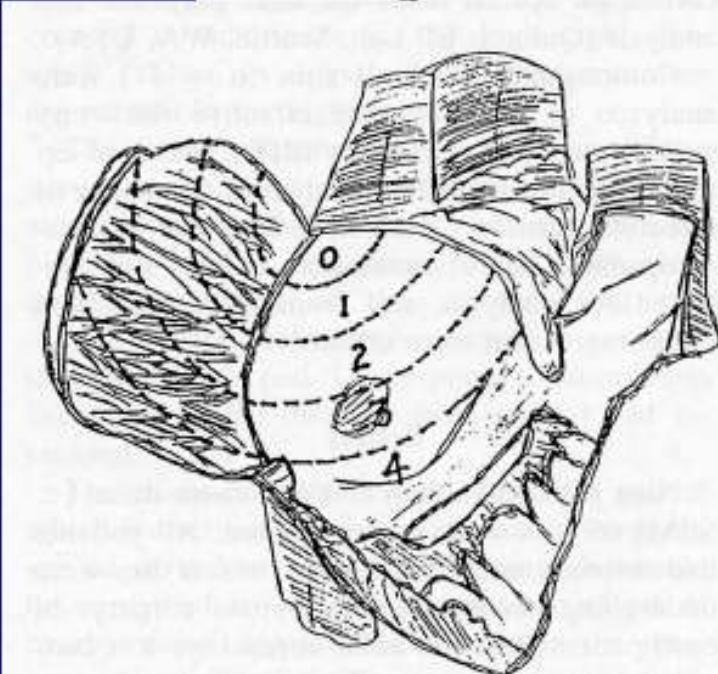
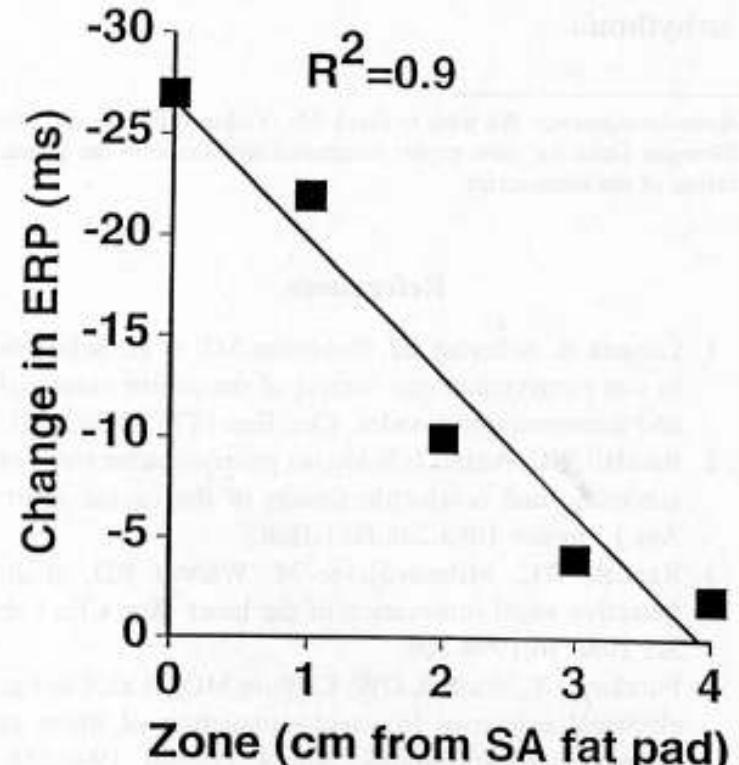


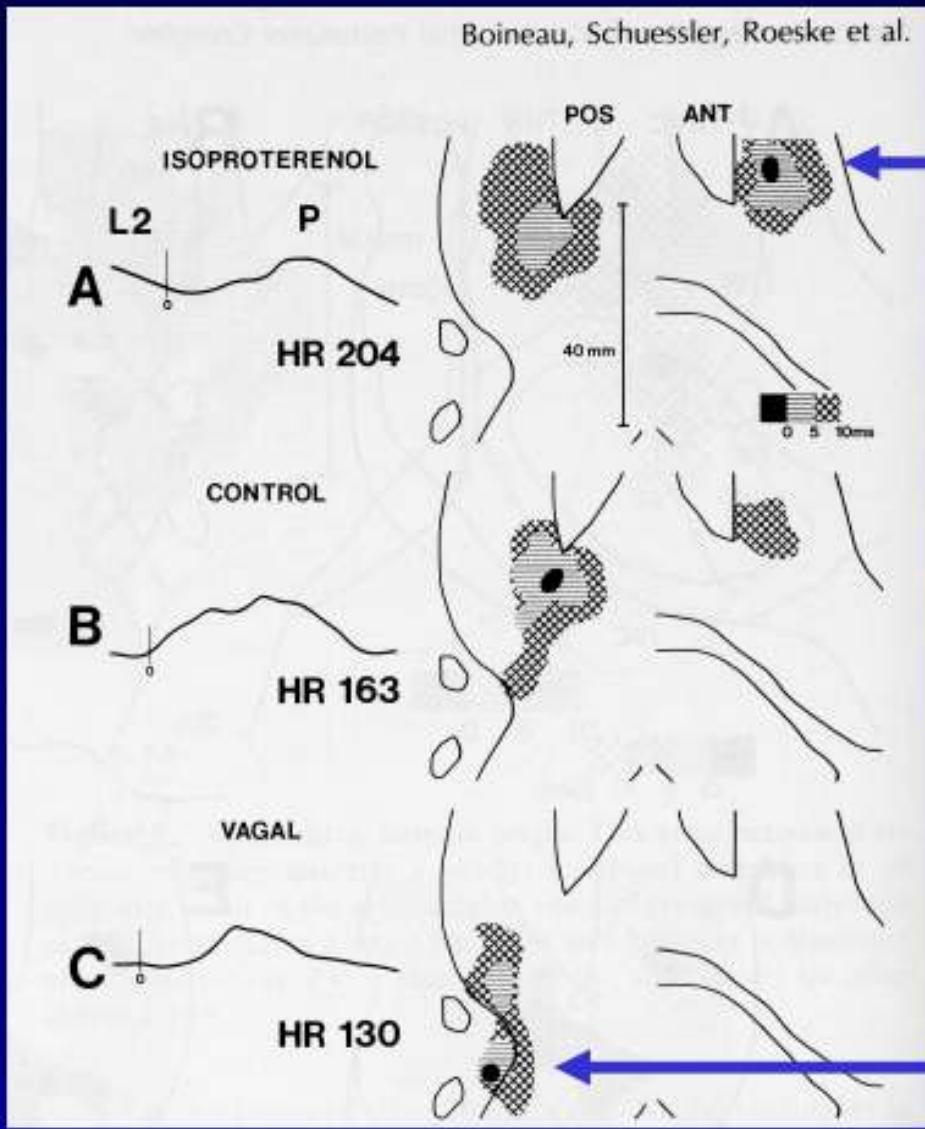
Figure 1. Right anterior oblique view of the right atrium with 1-cm zones demarcated. The right atrial free wall is excised.



Quan KJ et al. J Cardiovasc Electrophysiol 2002
Quan KJ et al. J Cardiovasc Electrophysiol 1999

Déplacement du pacemaker sinusal par la stimulation vagale ou l'isuprel

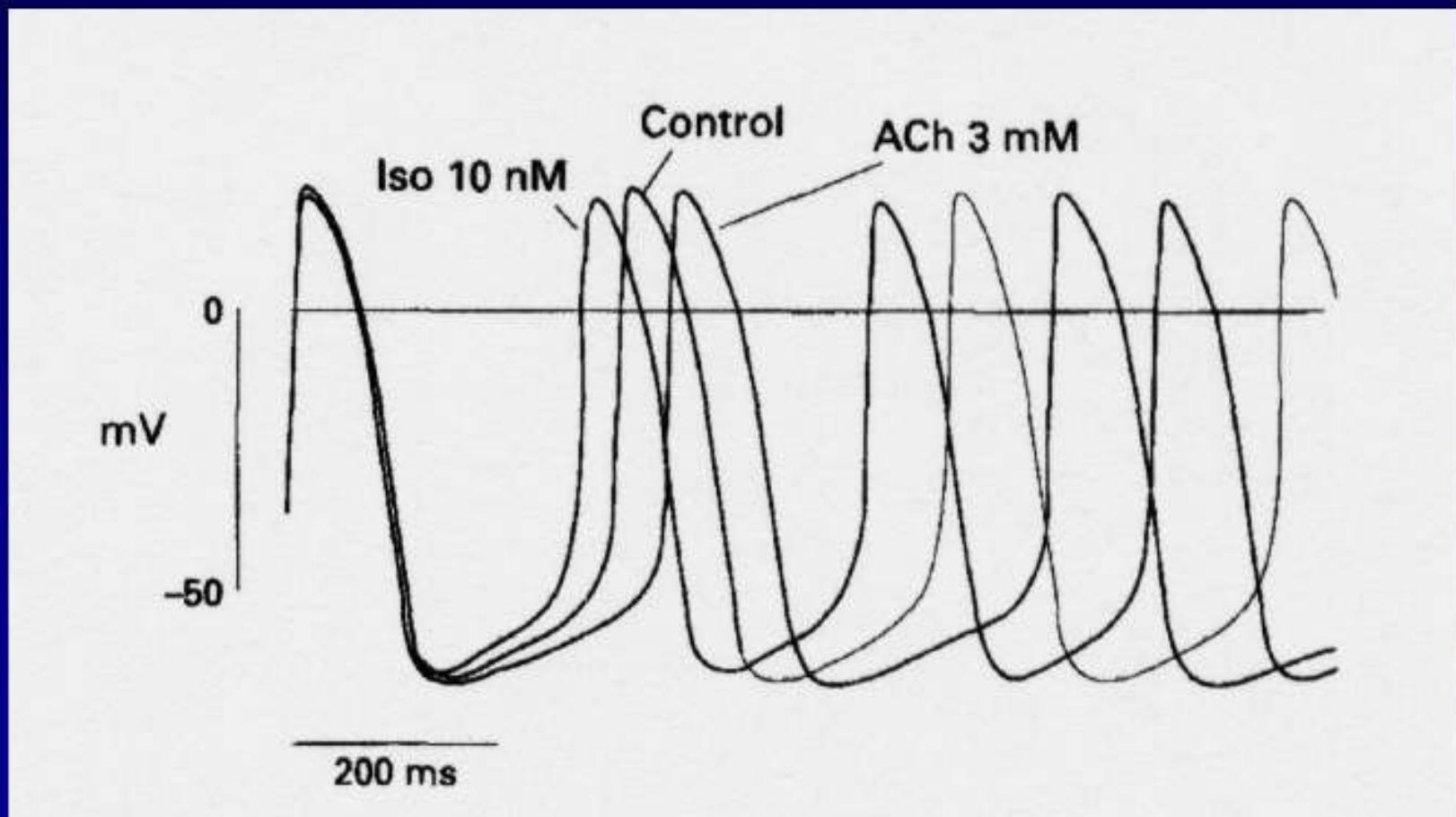
Boineau et Coll.
1985



Déplacement antérieur

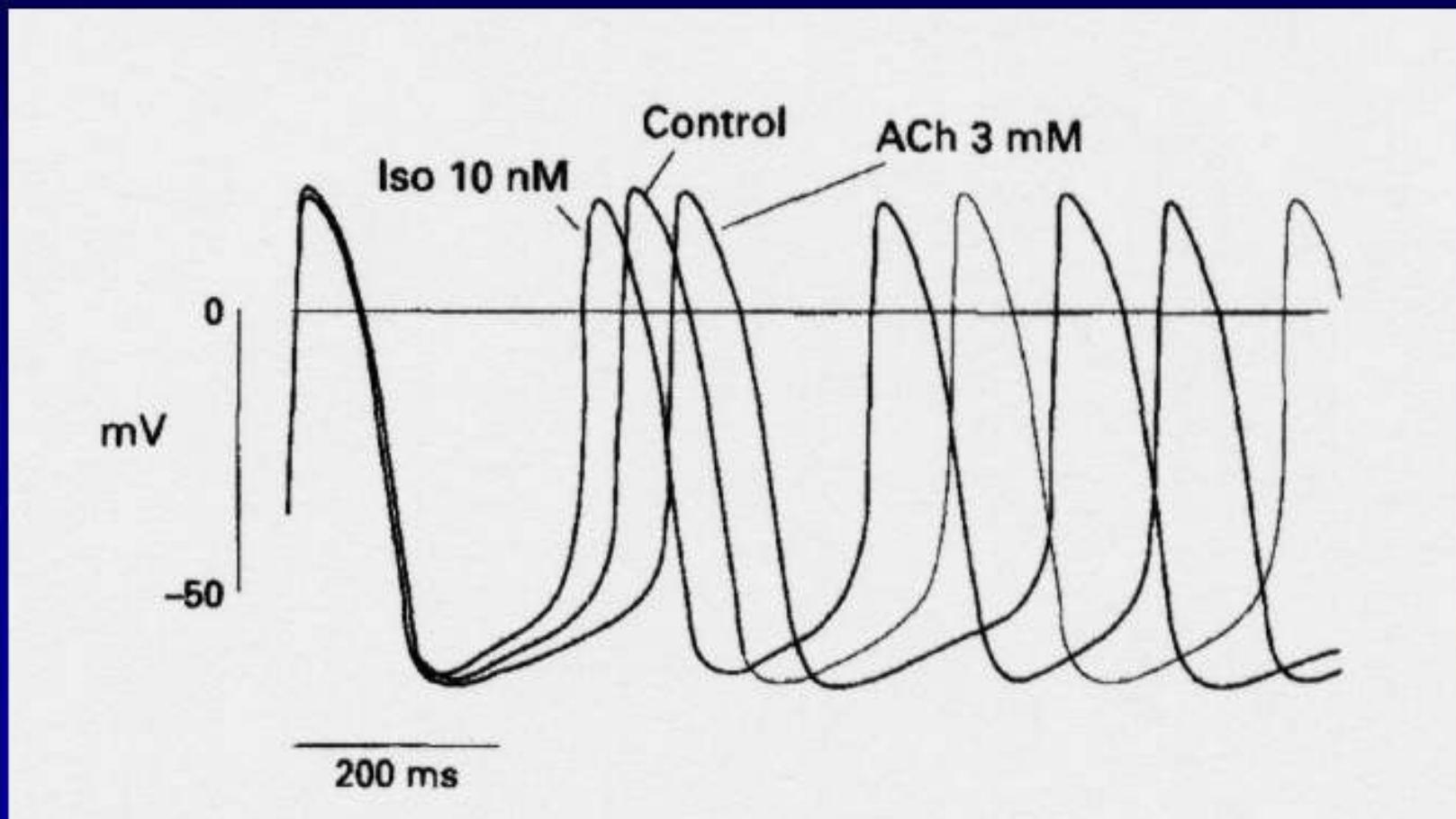
Déplacement caudal

Effets de l'isuprel et de l'acetylcholine sur l'activité spontanée d'une cellule nodale sinusale



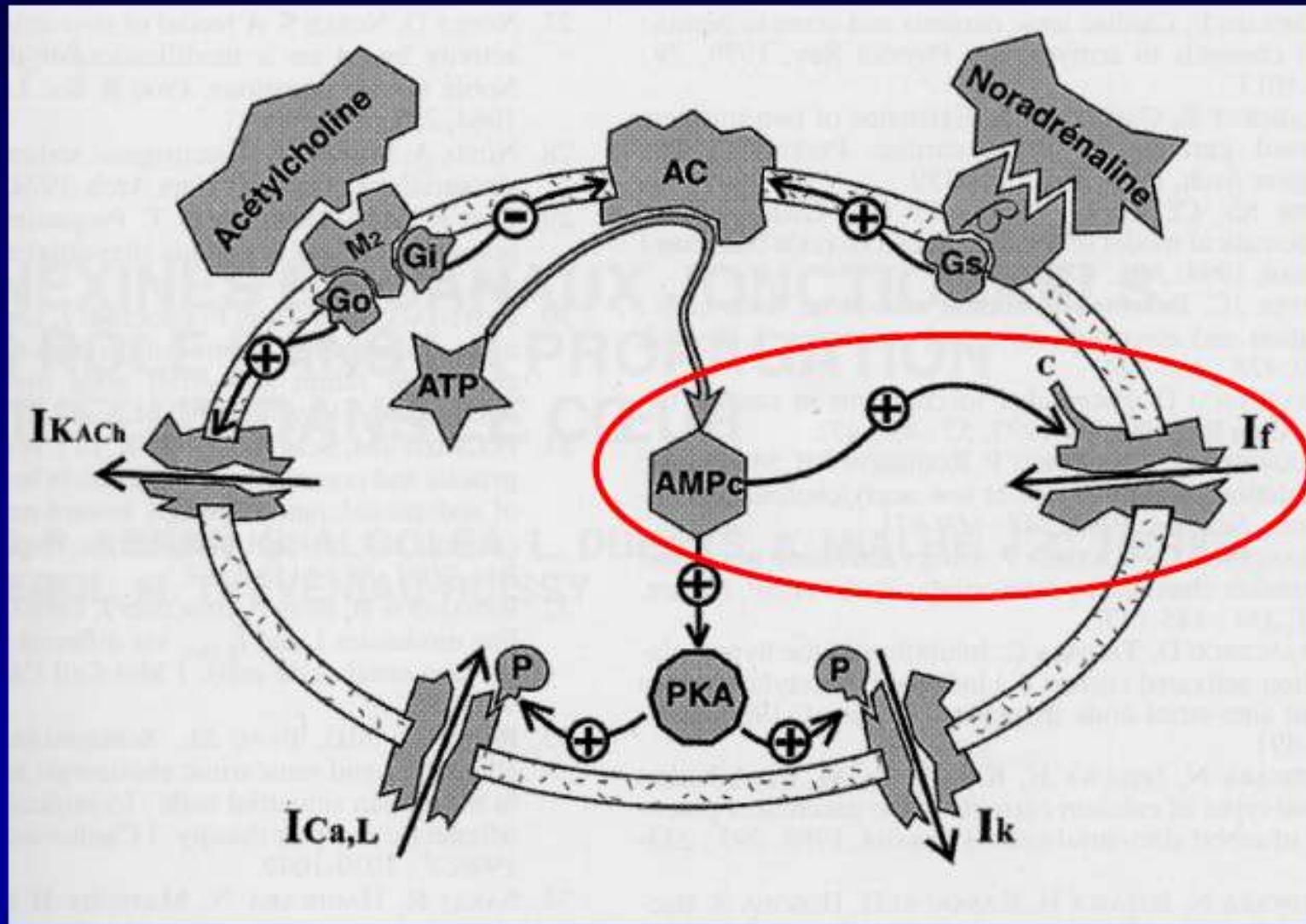
DiFrancesco D. Cardiovasc Res 1995

Effets de l'isuprel et de l'acetylcholine sur l'activité spontanée d'une cellule nodale sinusale



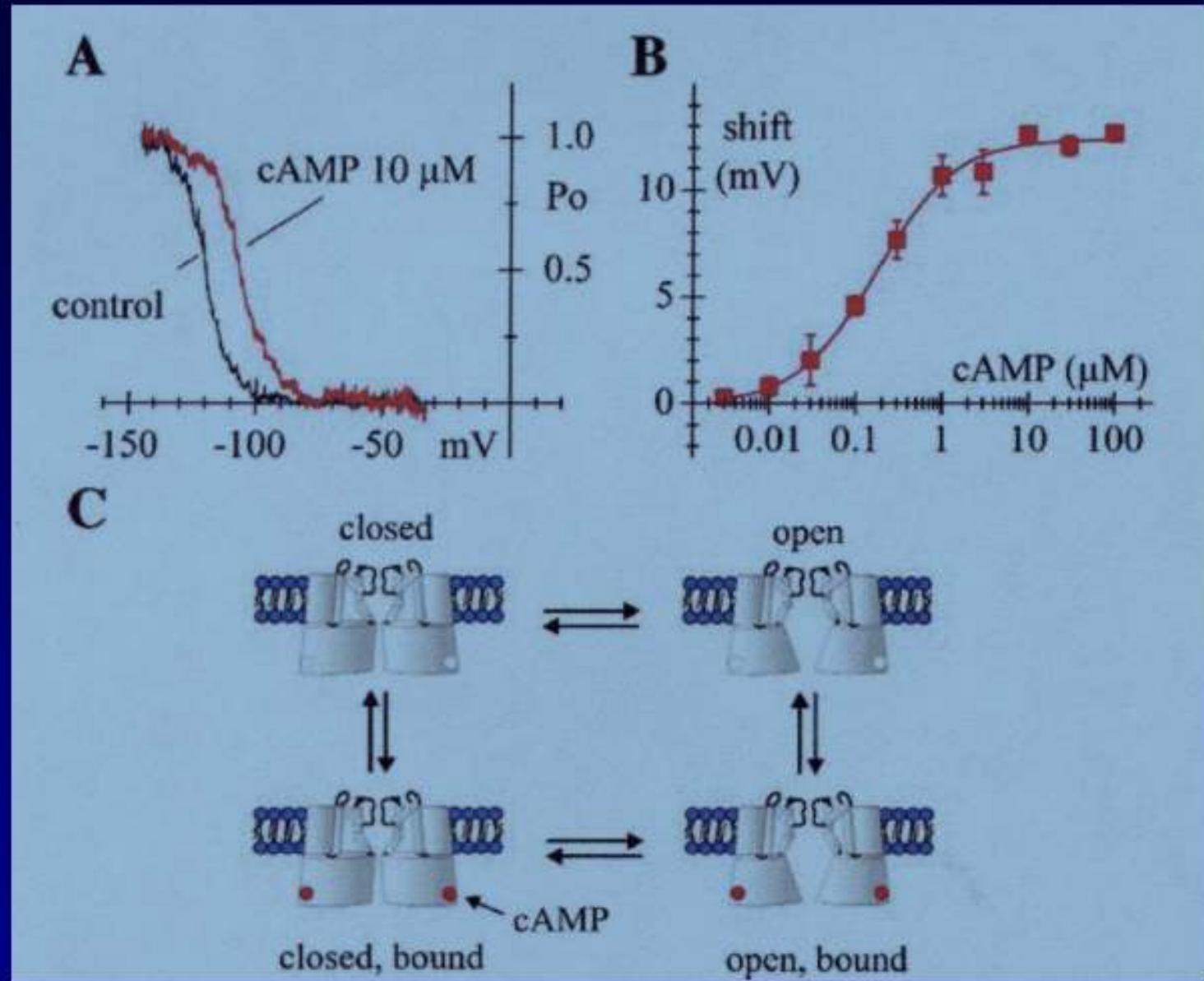
DiFrancesco D. Cardiovasc Res 1995

AMPc second messager des récepteurs beta et muscariniques, modulateur direct de If

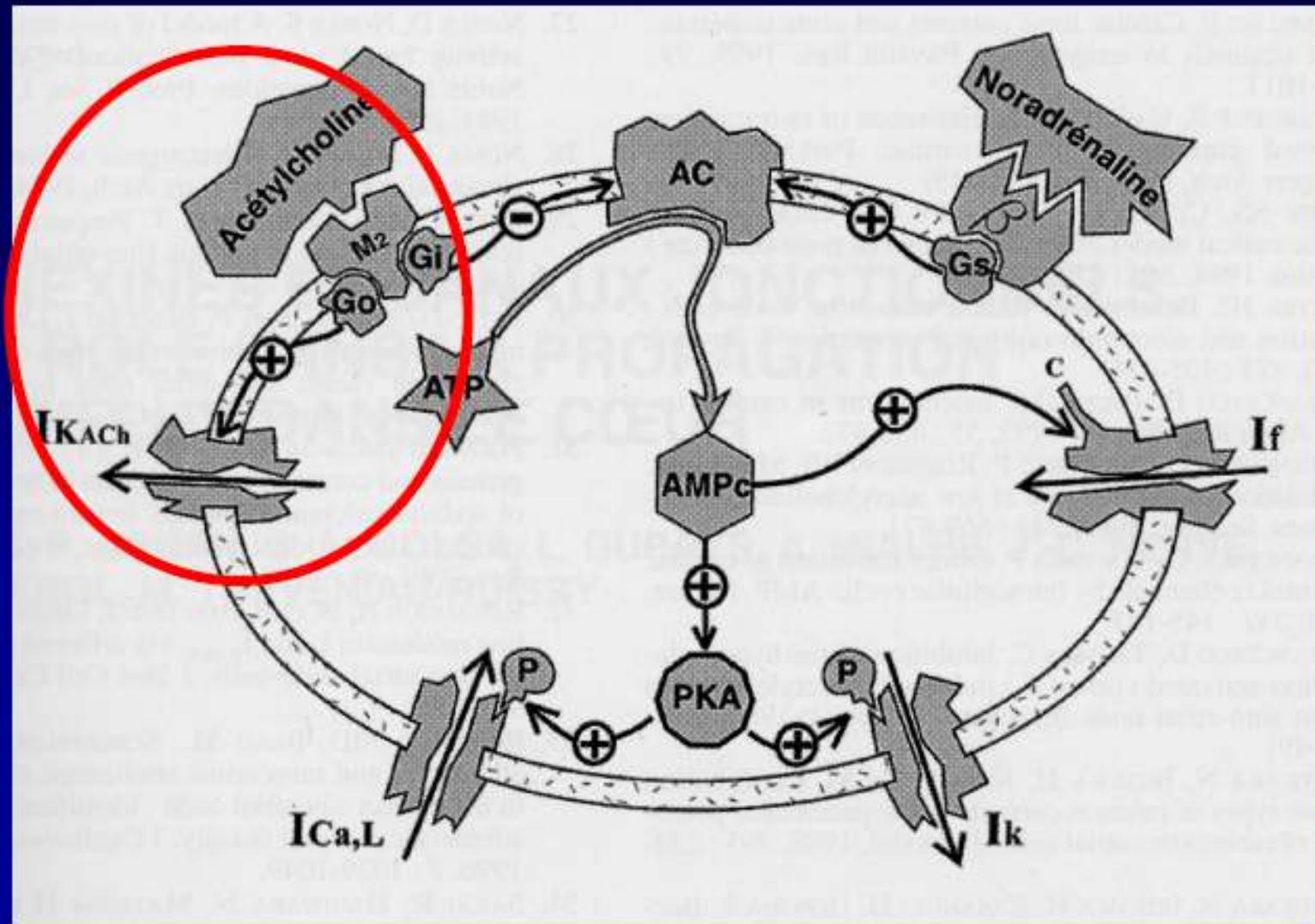


Lenfant et Coll. GRRC 2002

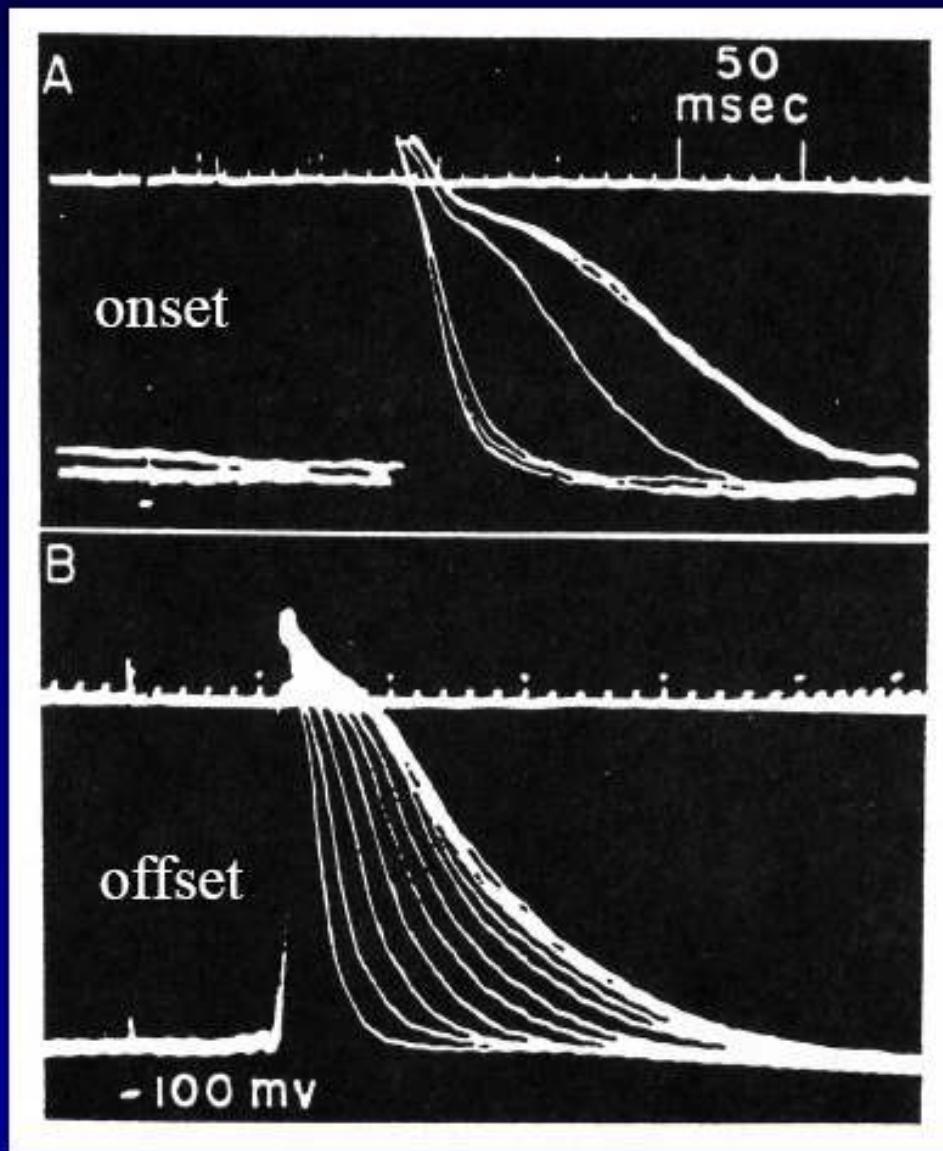
AMPc et courbe I/V du courant If



AMPc second messager des récepteurs beta et muscariniques, modulateur direct de If

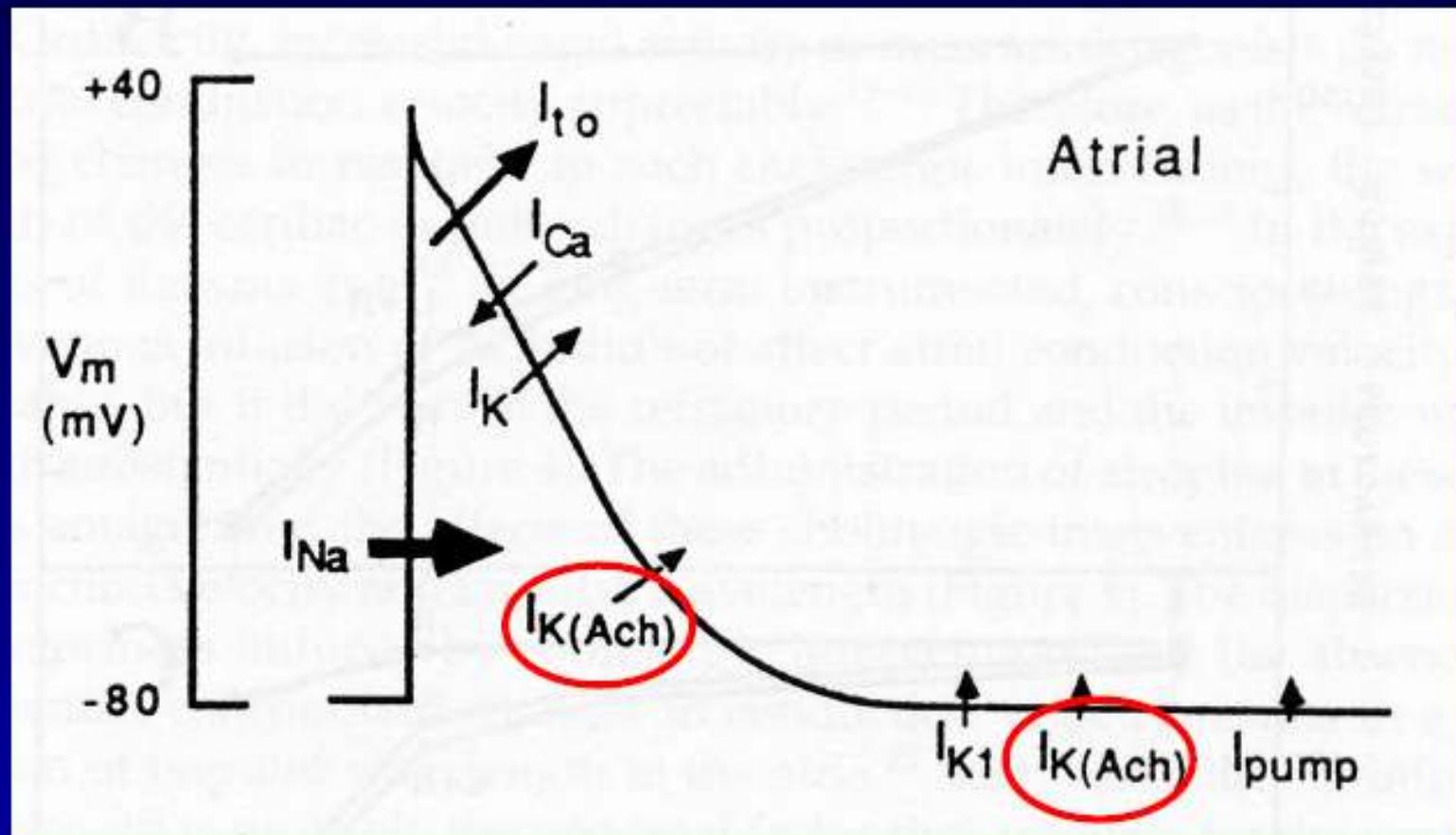


PA de fibre atriale de chien in situ : effet de la stimulation vagale (1953)



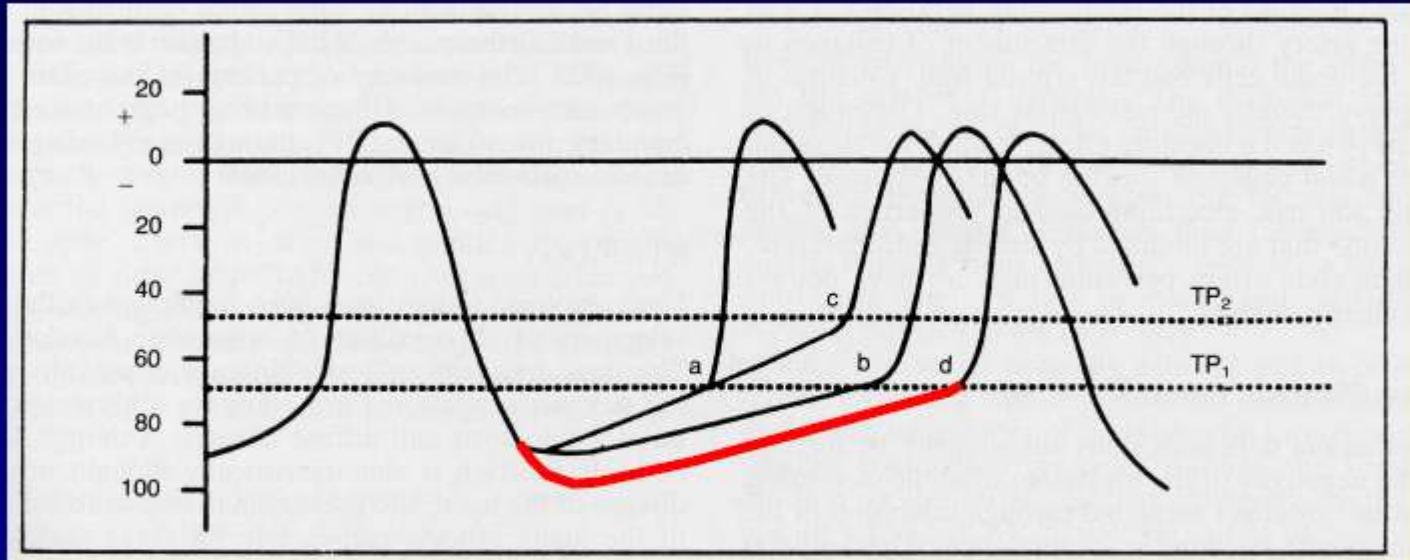
Hoffman et
Suckling
Am J Physiol
1953

Canaux potassiques Ach-dépendants couplés aux récepteurs M via protéine G (1985)



Pfaffinger PJ et al. Nature 1985

Ancien schéma de la bradycardie induite par l'hyperpolarisation via IK-Ach

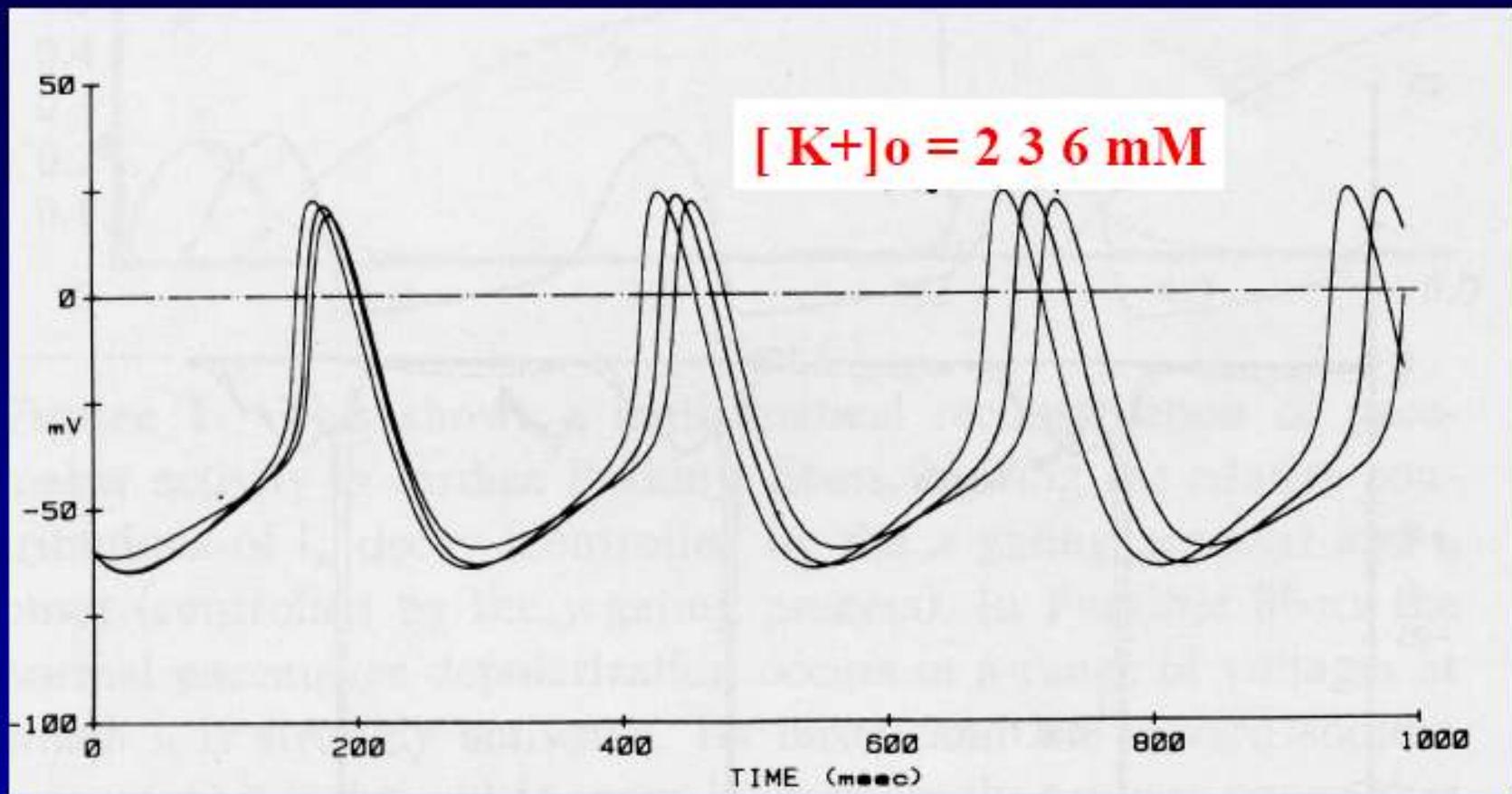


Jordan J, Mandel WJ 1991

Facteurs de régulation du courant If

- *Voltage-gating (activation par hyperpolarisation)*
- *Cyclic nucleotid-gating (CNG) via liaison directe à l'AMPc*
- Phosphorylation (Chang F. J Physiol 1991)
- Sous unités beta (type MirP1) (Qu J. J Biol Chem 2004)
- Hétéromérisation de 4 isoformes HCN 1-4
- Température
- *Elévation du K⁺ extracellulaire (faible effet, nœud sinusal « ultima moriens !! ») compensation de la diminution liée à la dépolarisation par une augmentation de conductance*

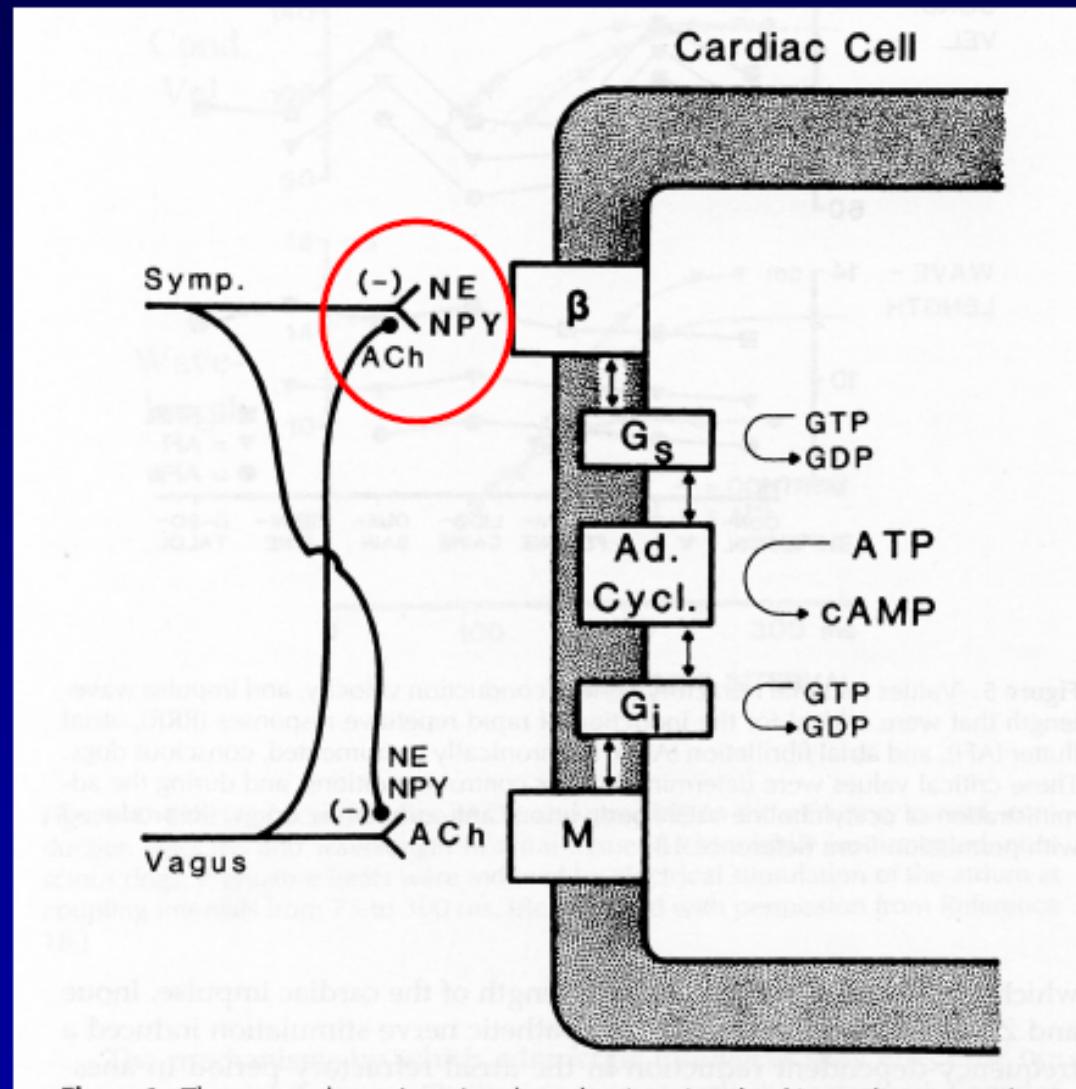
Effets du potassium extracellulaire sur le potentiel d'action du noeud sinusal



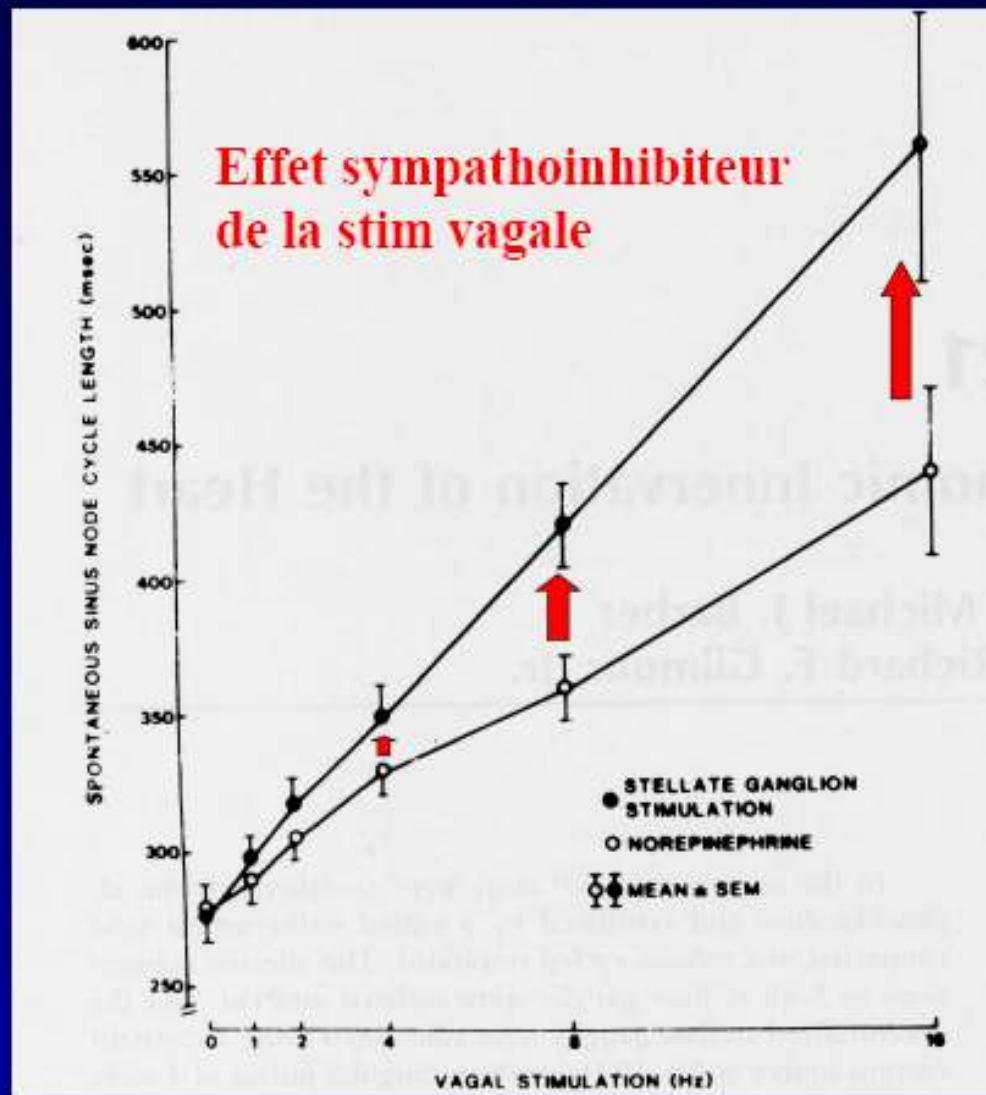
Noble D, 1985

Régulation pré-jonctionnelle

Interactions vago-sympathiques pré- et post-jonctionnelles d'après Levy MN, 1988

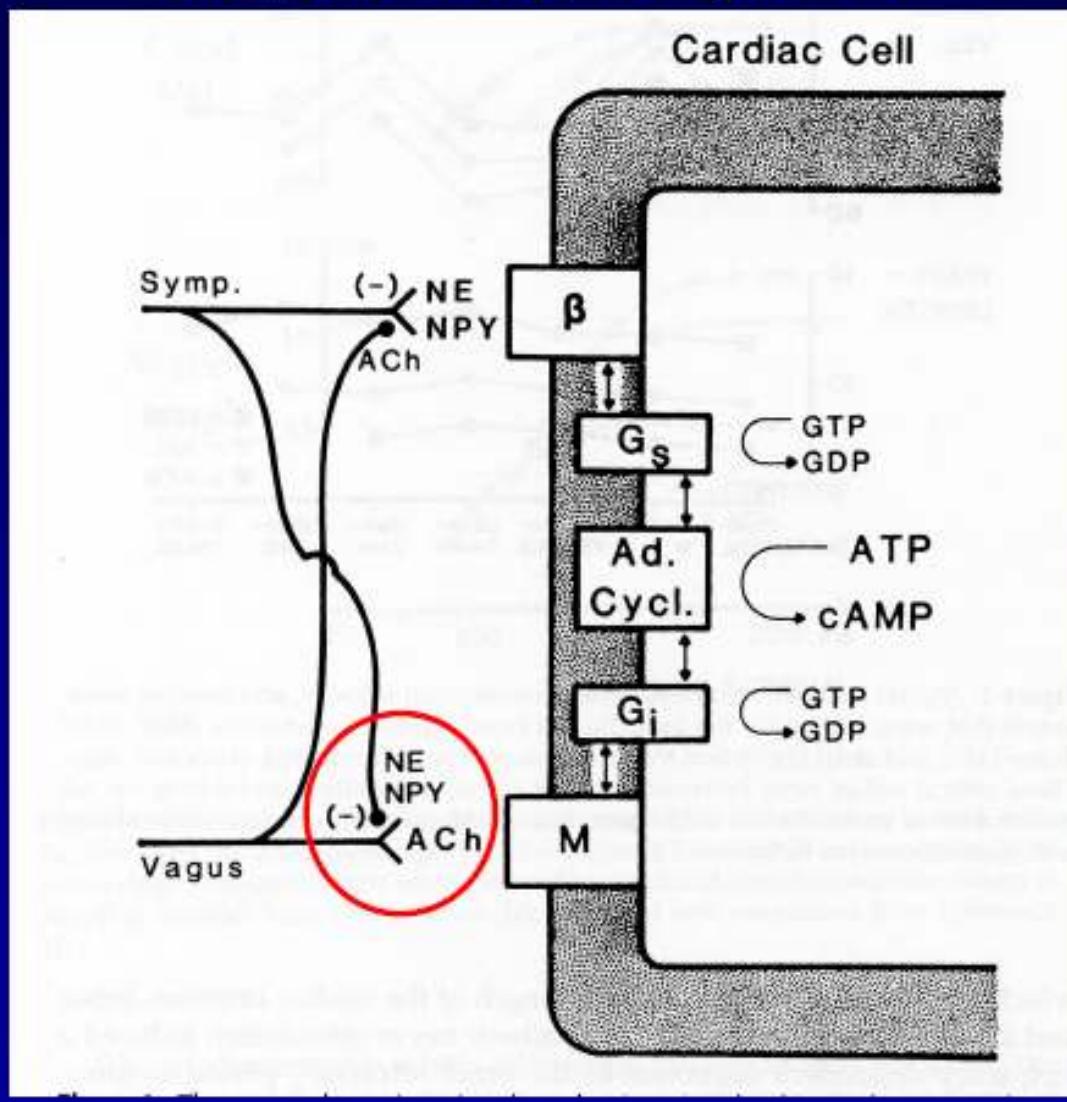


Atténuation des effets de la stimulation vagale moindre par la stim sympathique comparé à la nor-adrenaline



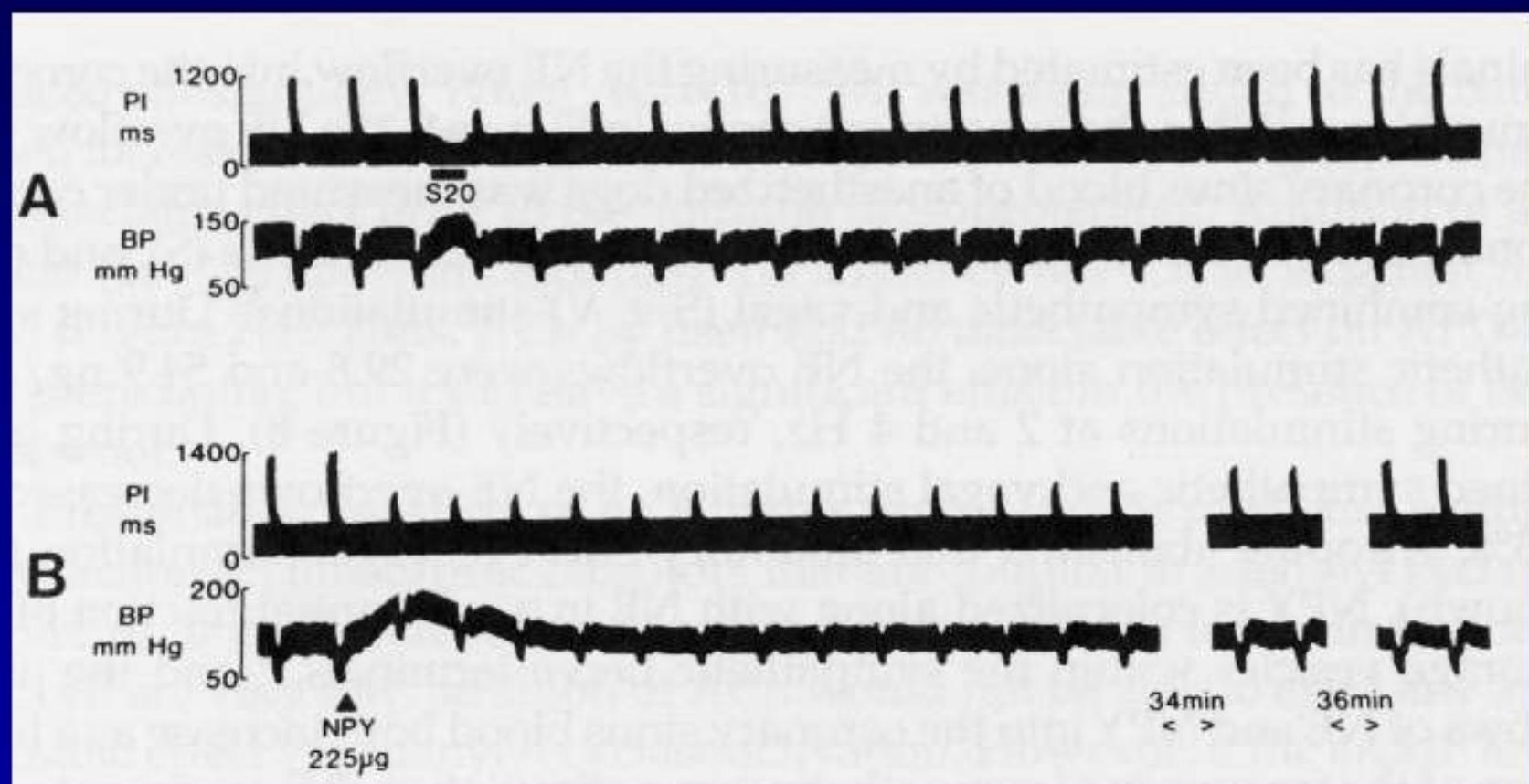
Takahashi et
Zipes
Am J Physiol
1983

Interactions vago-sympathiques pré- et post-jonctionnelles d'après Levy MN, 1988



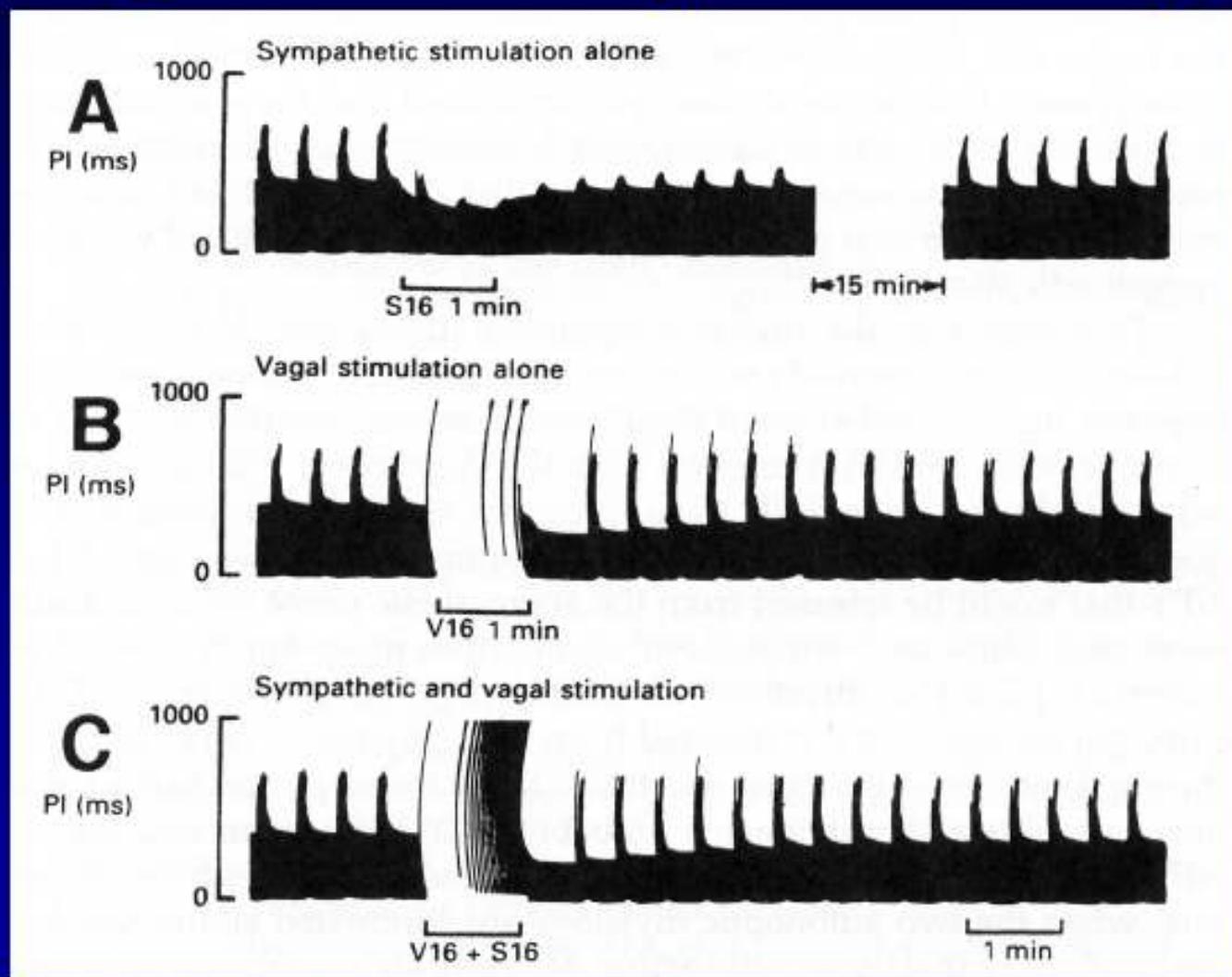
Expérience de Potter EK, 1985

Atténuation prolongée de la stimulation vagale intermittente (ttes les 2') par S20
(stim sympathique) pendant près de 30 minutes mimée par injection de NPY



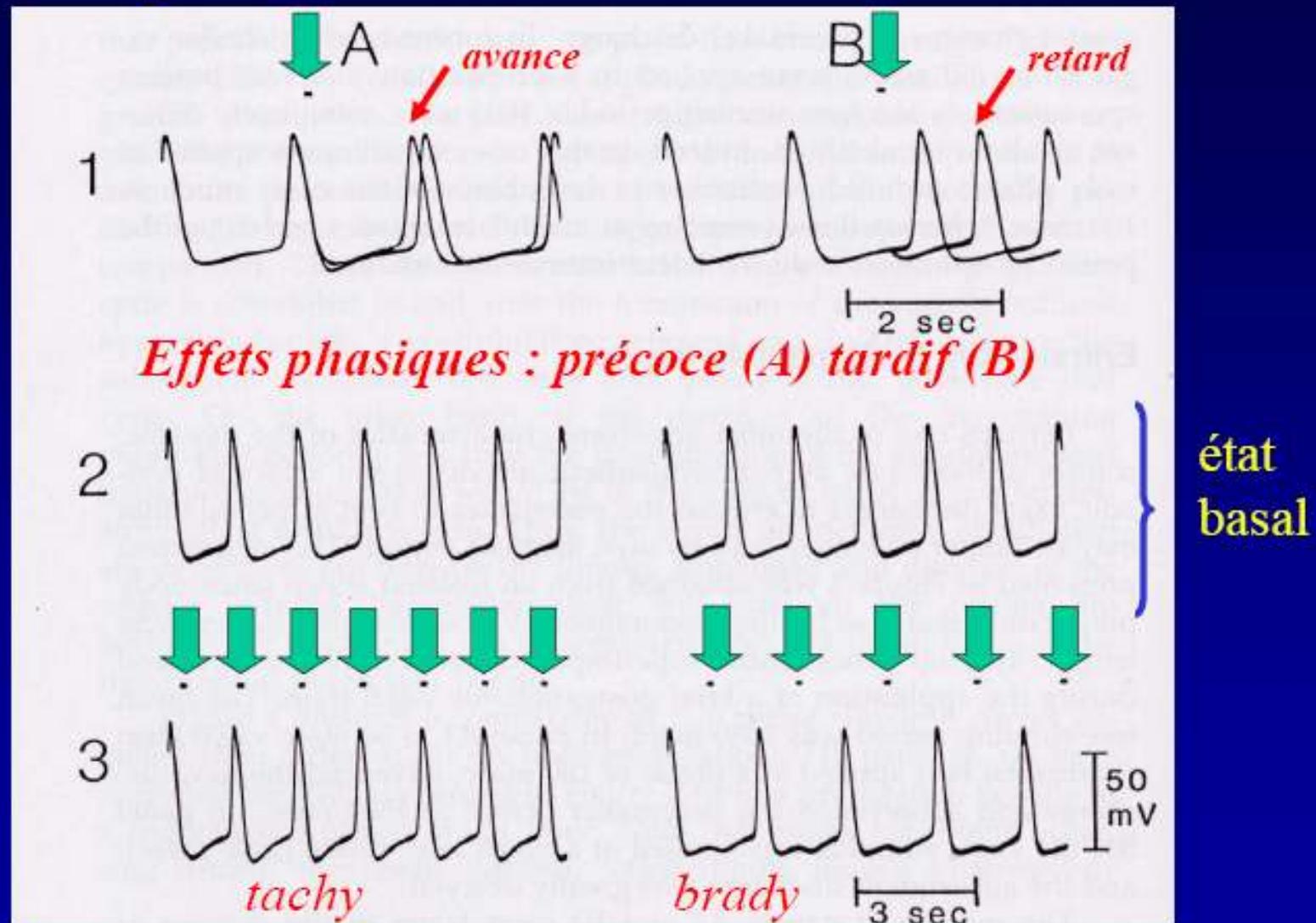
PI = pulse interval

Prédominance vagale en cas d'activation combinée intense : expérience de Revington et McCloskey 1990



J Physiol (London) 1990

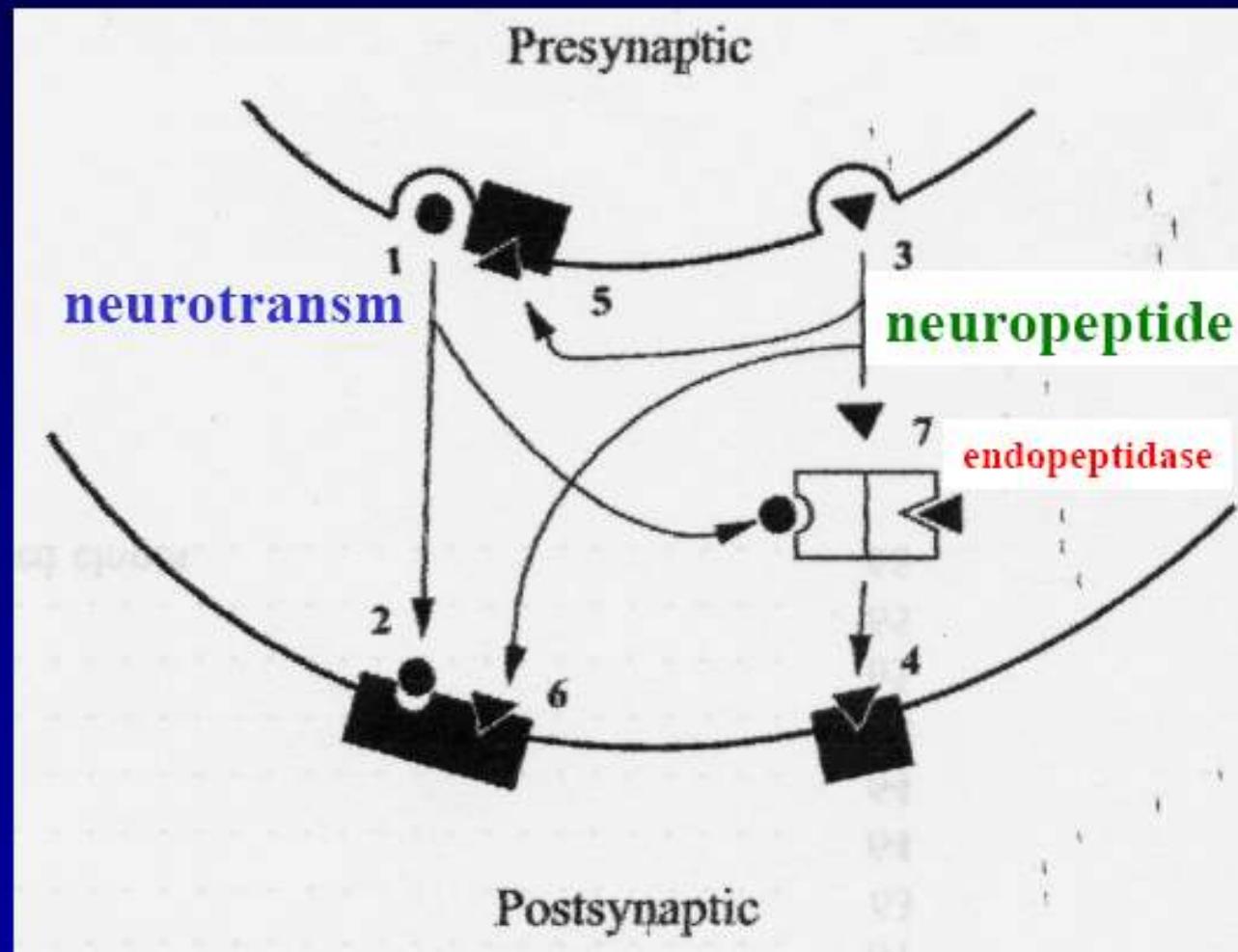
Tachycardie induite par stimulation vagale : expériences de Brown et Eccles 1934



Systèmes peptidergiques

Interactions neuro-transmetteurs / neuropeptides

d'après Zupanc GKH 1996



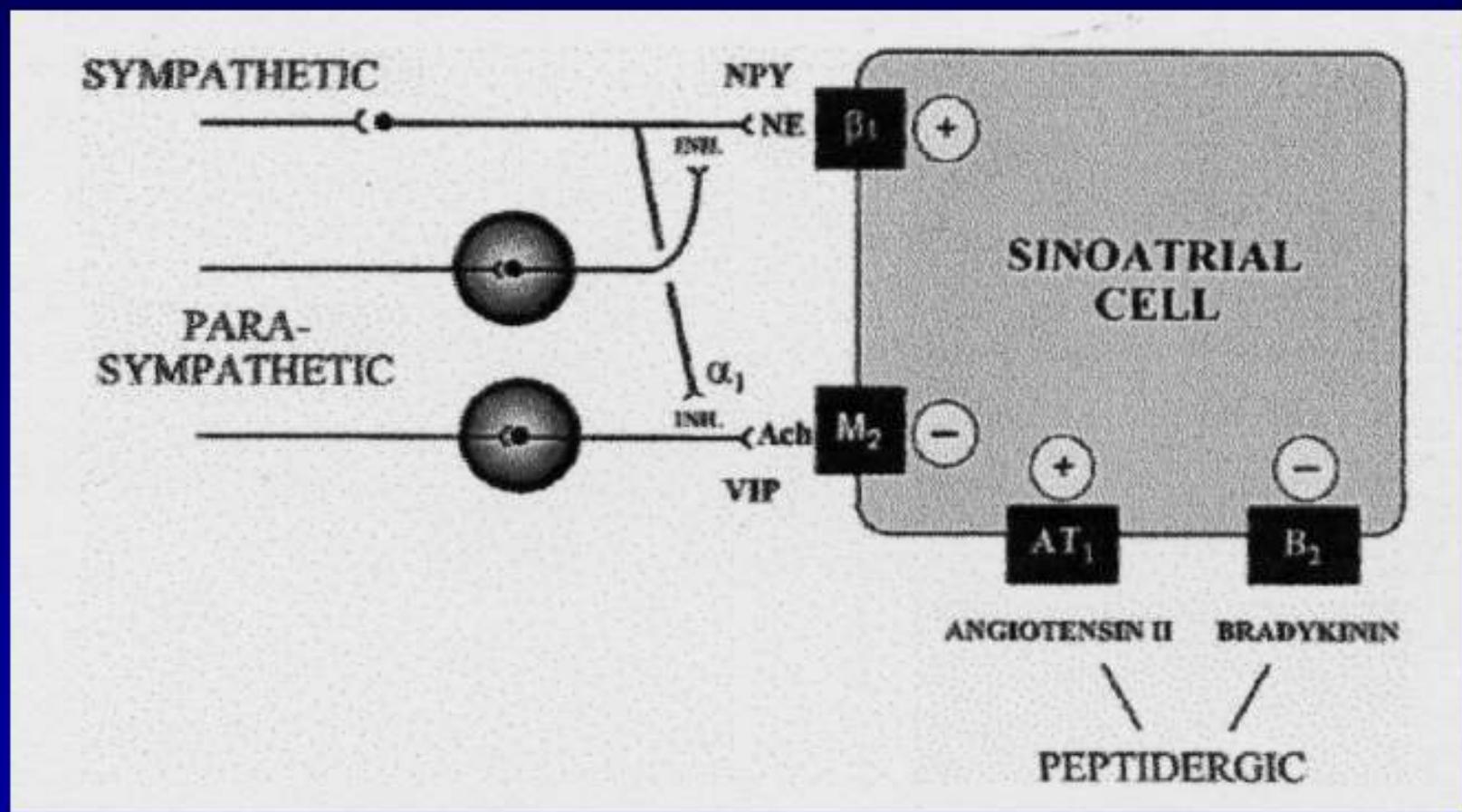
**Beaulieu P et
Lambert C
Cardiovasc Res
1998**

Peptides	Heart rate	Receptors
Adenosine	-	?
Adrenomedullin	+ / 0	?
Angiotensin II	+	yes
Atrial natriuretic peptide	0	yes
Bradykinin	-	yes
C-type natriuretic peptide	+	yes
Calcitonin gene-related peptide	+	yes
Endothelin 1	+ / -	yes
Enkephalin	-	yes
Galanin	+	?
Glucagon	+	?
Neuropeptide Y	+ / -	?
Neurotensin	+ / 0	?
Peptide histidine isoleucine	+	?
Secretin	+	yes
Somatostatin	-	?
Substance P	0	?
Vasoactive intestinal peptide	+	?

Positive chronotropic effect, +. Negative chronotropic effect, -. No direct effect but possible neuromodulation, 0. Not known, ?

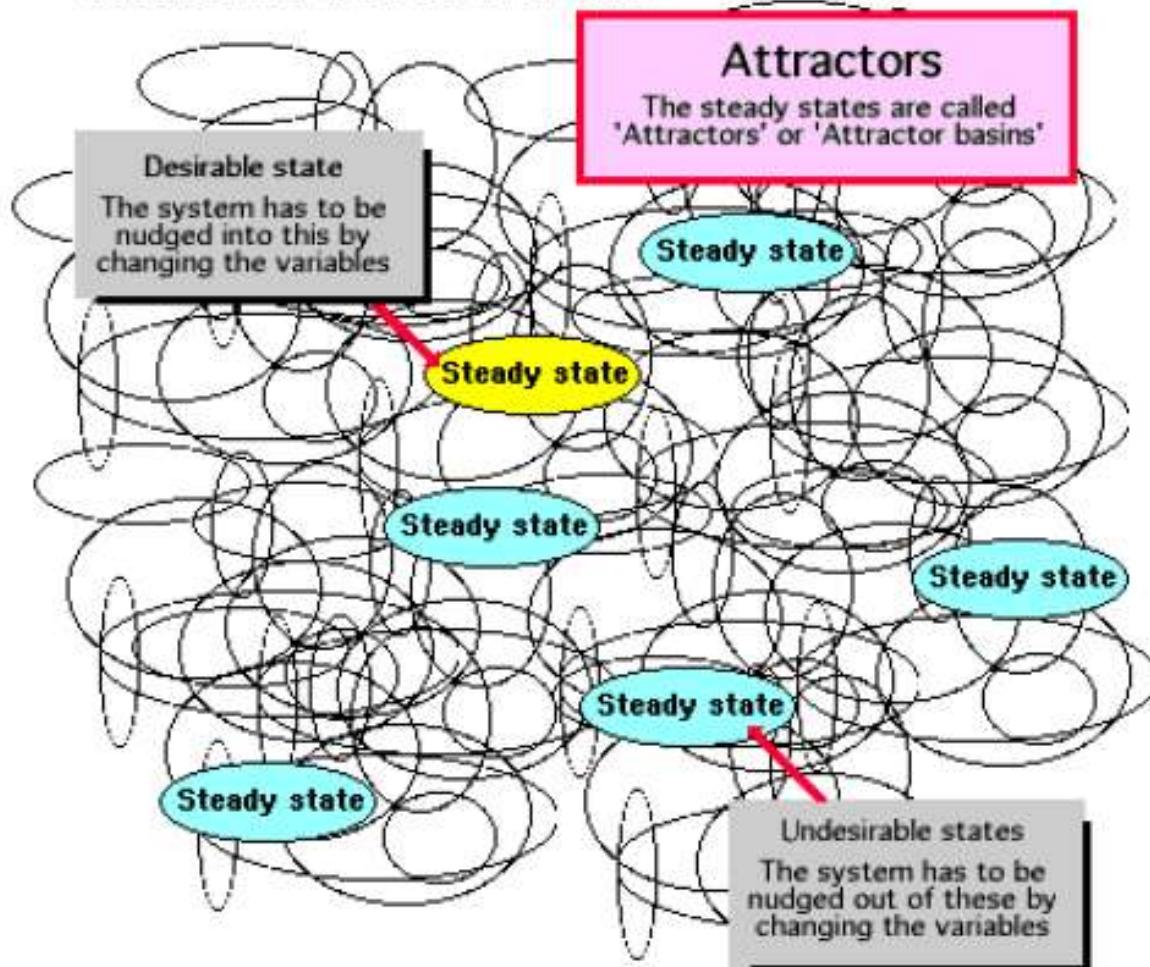
Interactions neuropeptides: NPY, VIP, ATII, BdK

Beaulieu P, Lambert C, Cardiovasc Res 1998



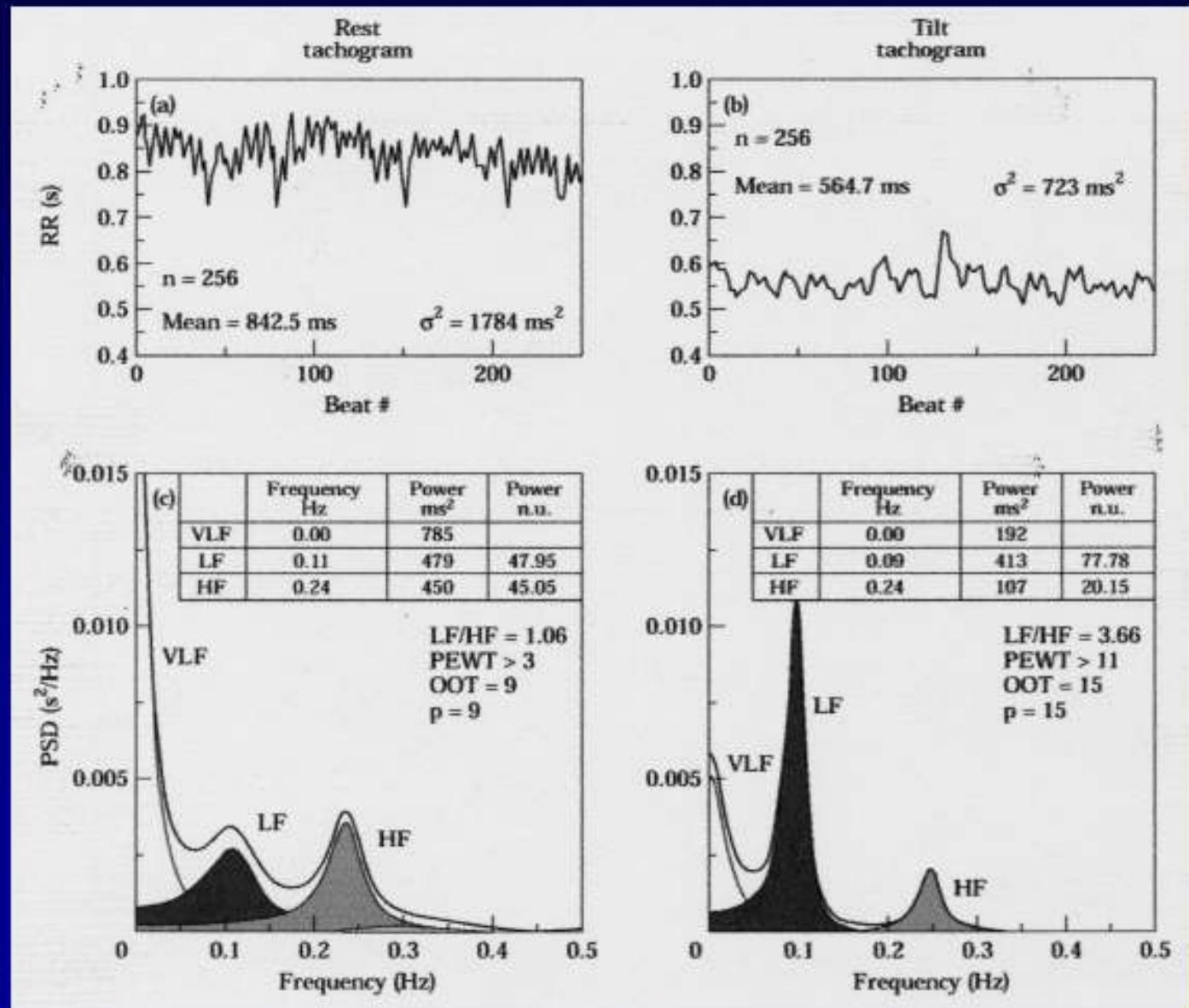
A chaotic system can settle into any of many different steady states

The trick is to change the variables until it settles into a state of choice



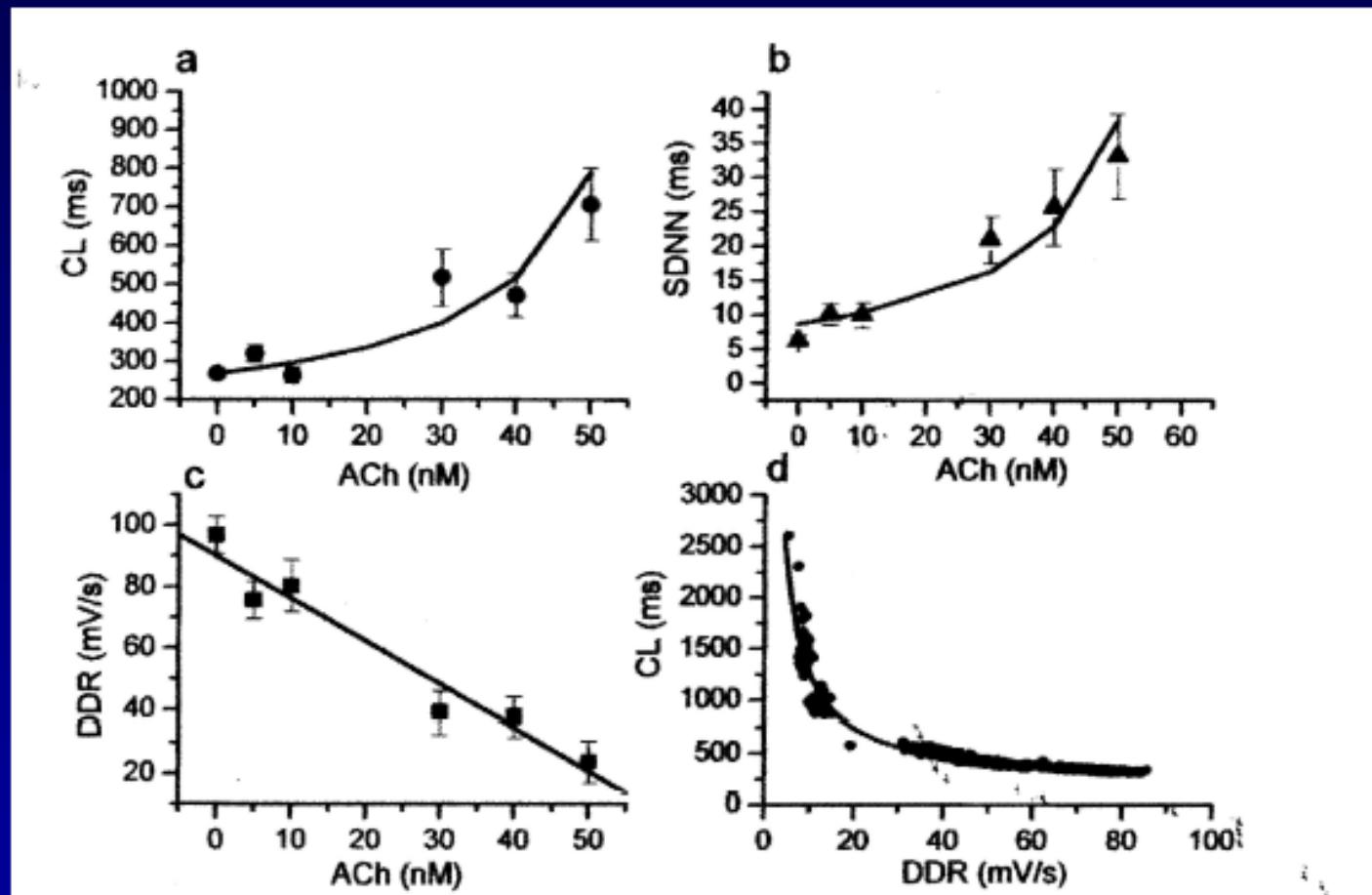
Variabilité Sinusale

Variabilité Sinusale

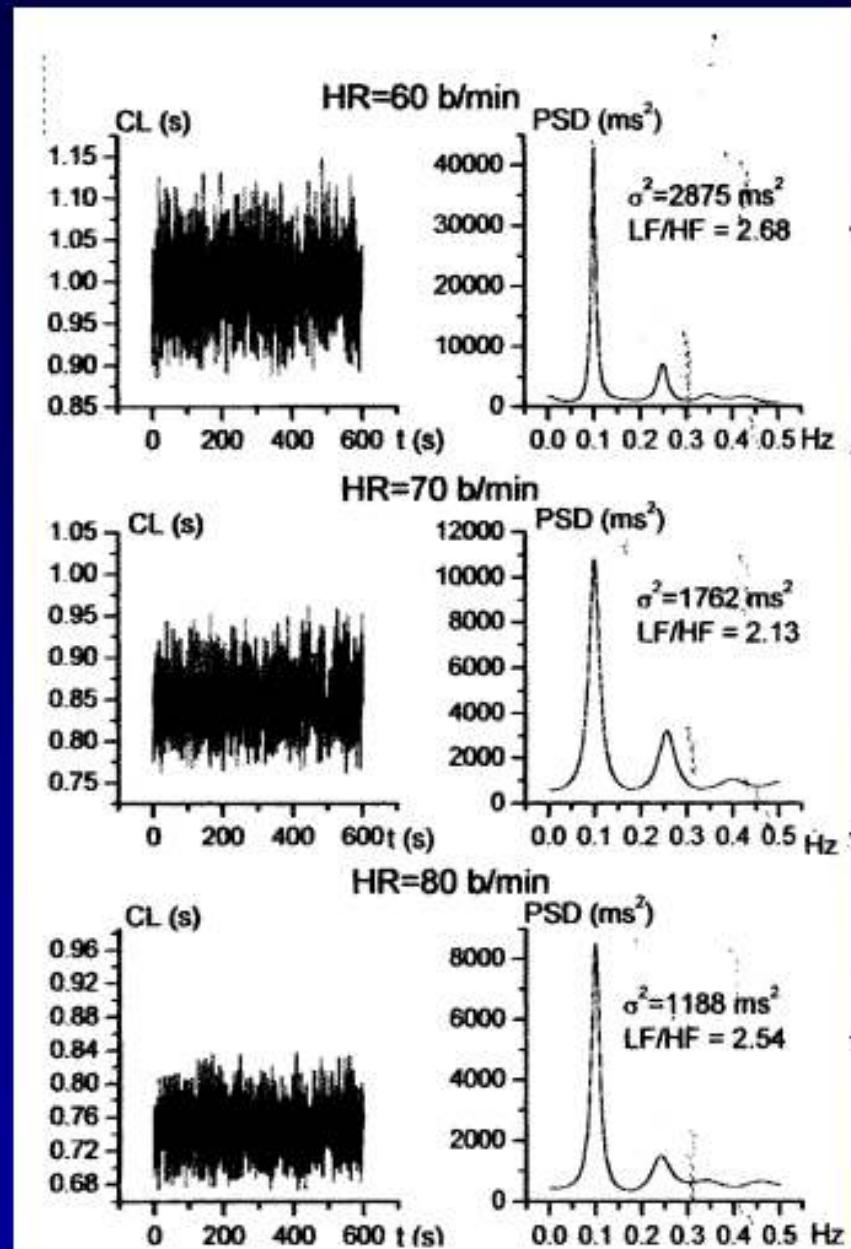


Transduction Ach : relation non linéaire avec RR et variabilité mais parallélisme CL-SDNN

Zaza A, Lombardi F Cardiovasc Res 2001



DDR = pente phase 4, cellule nodale isolée



Fréquence-dépendance de la variabilité totale et des spectres mais indépendance de LF/HF

Zaza A, Lombardi F
Cardiovasc Res 2001

Un exemple l'oscillateur respiratoire

Tronc cérébral

Centre inspiratoire

Noyau ambigu

Ach M1



Tropatépine = anti M1
bradycardie et baisse
de variabilité

Inhibition vagale
inspiratoire = accélération

Plexus paraΣ
Ach

N
Ach
M2

Nœud
sinusal

Atropine = anti M2
Tachycardie et baisse
de variabilité

Tronc cérébral

Centre inspiratoire

Noyau ambigu

Ach M1



Tropatépine = anti M1
bradycardie et baisse
de variabilité

Inhibition vagale
inspiratoire = accélération

Plexus paraΣ
Ach

N
Ach
M2

Nœud
sinusal

Atropine = anti M2
Tachycardie et baisse
de variabilité

Etude d'intervention DINAMIT, 674 pts post infarctus
NEJM 2004

