

# Régulation de la fréquence cardiaque par le SNC

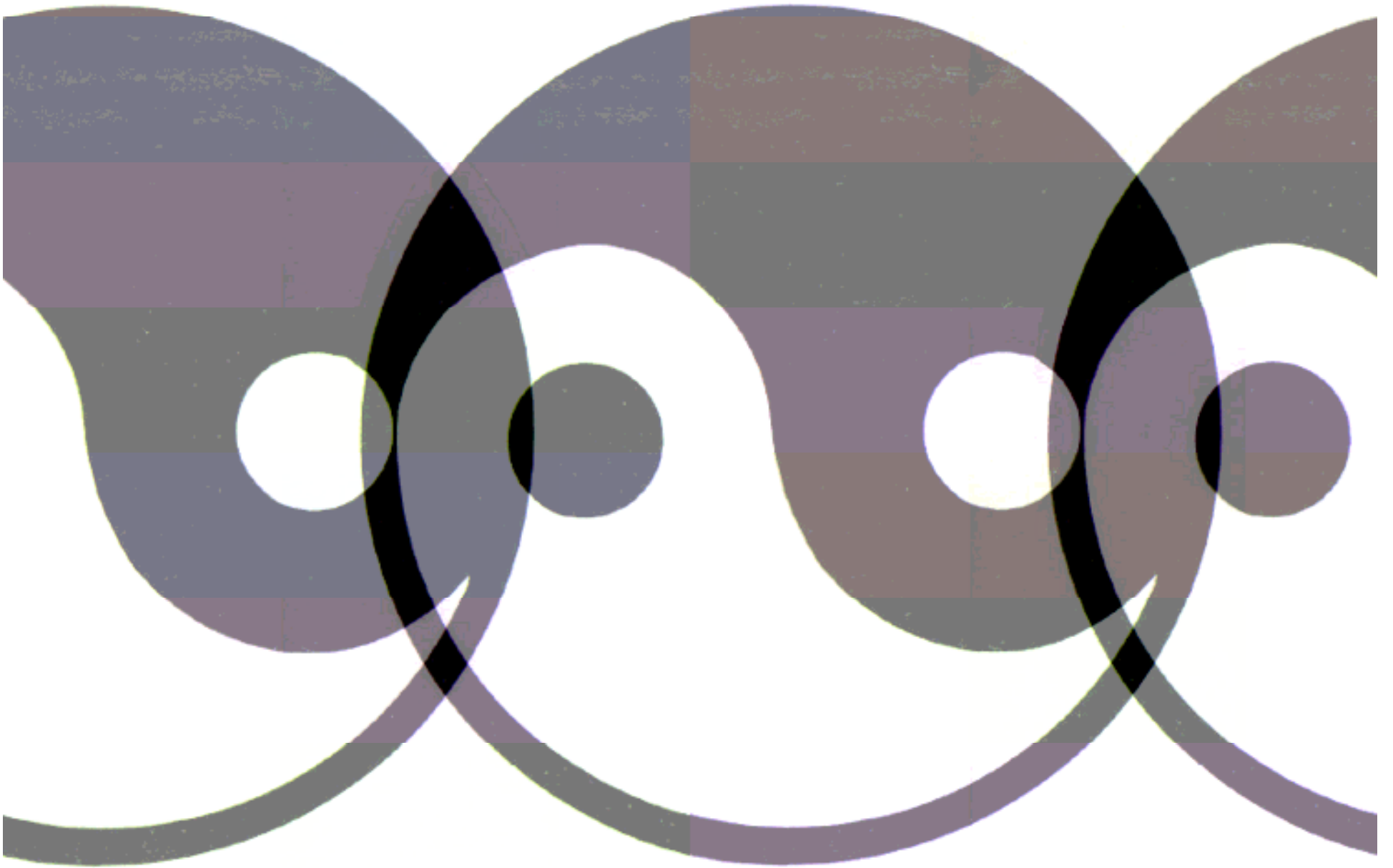
Université de Lille Lacroix, Université de Lille Lacroix, Un



D LACROIX, LILLE 2008



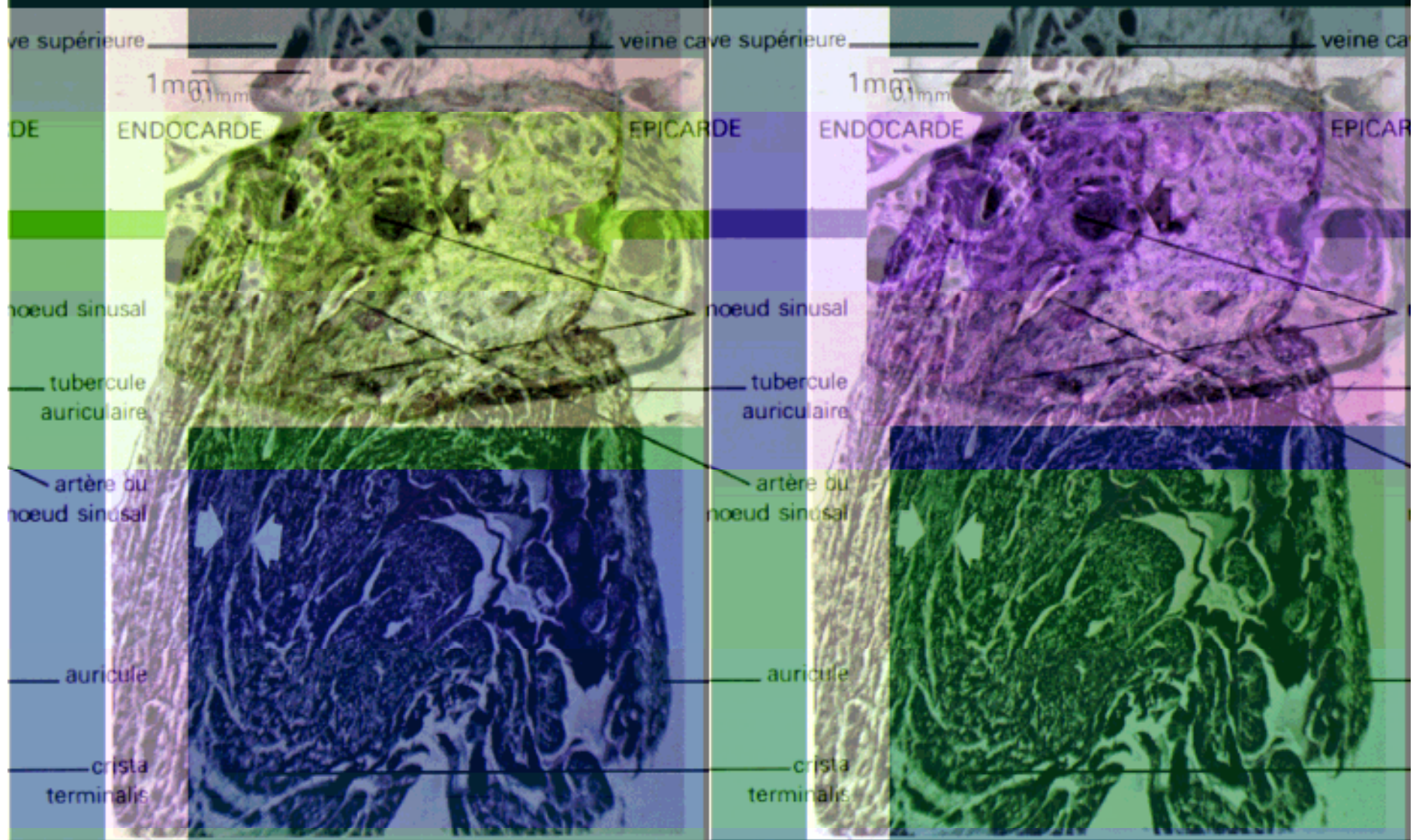
D LACROIX, LILLE 2008





D LACROIX, LILLE 2008

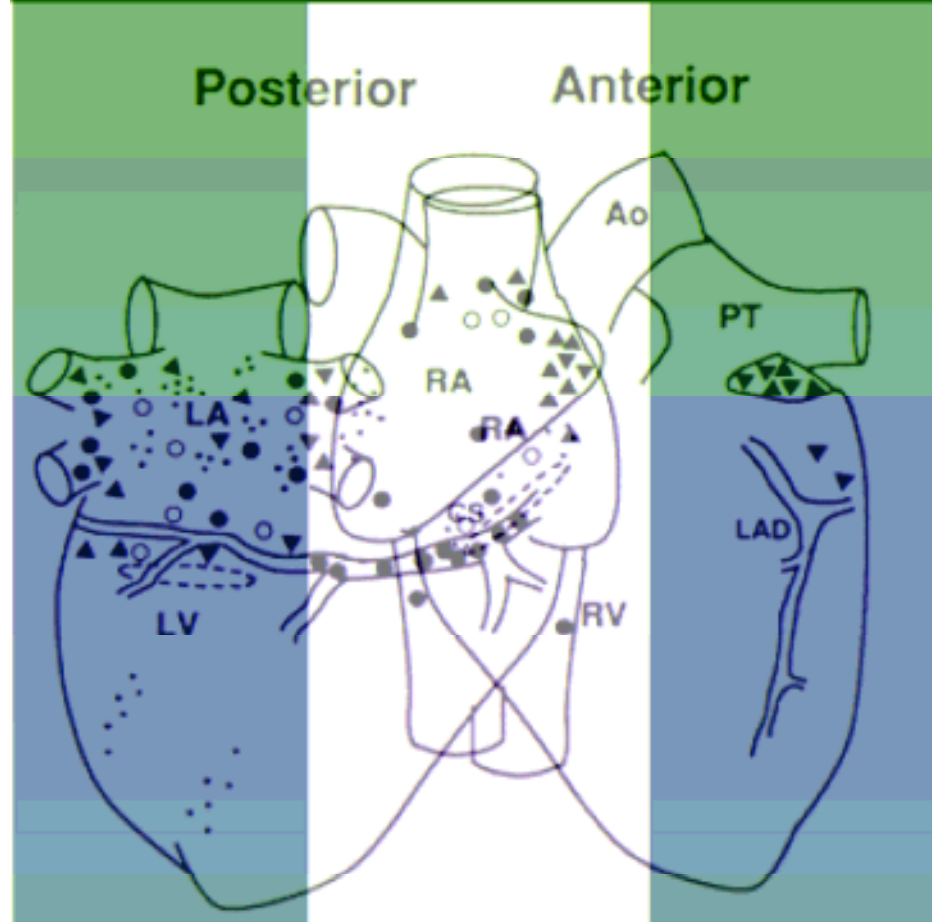
D LACROIX, LILLE 2008



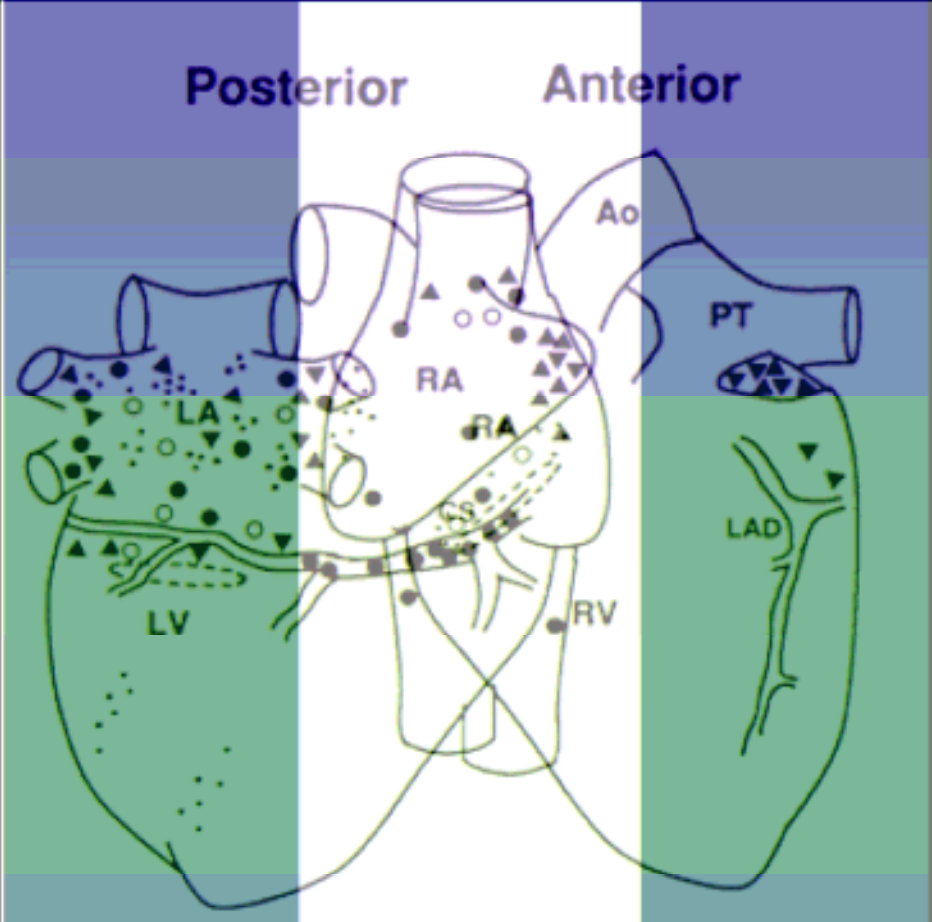
noeud sinusal normal et pathologique Coll 1979 noeud sinusal normal et pathologique Coll 1979 no

# Facteurs Anatomiques

cardiaques chez les hommes  
 endocardiques (cercles) et amyéliniques (points)

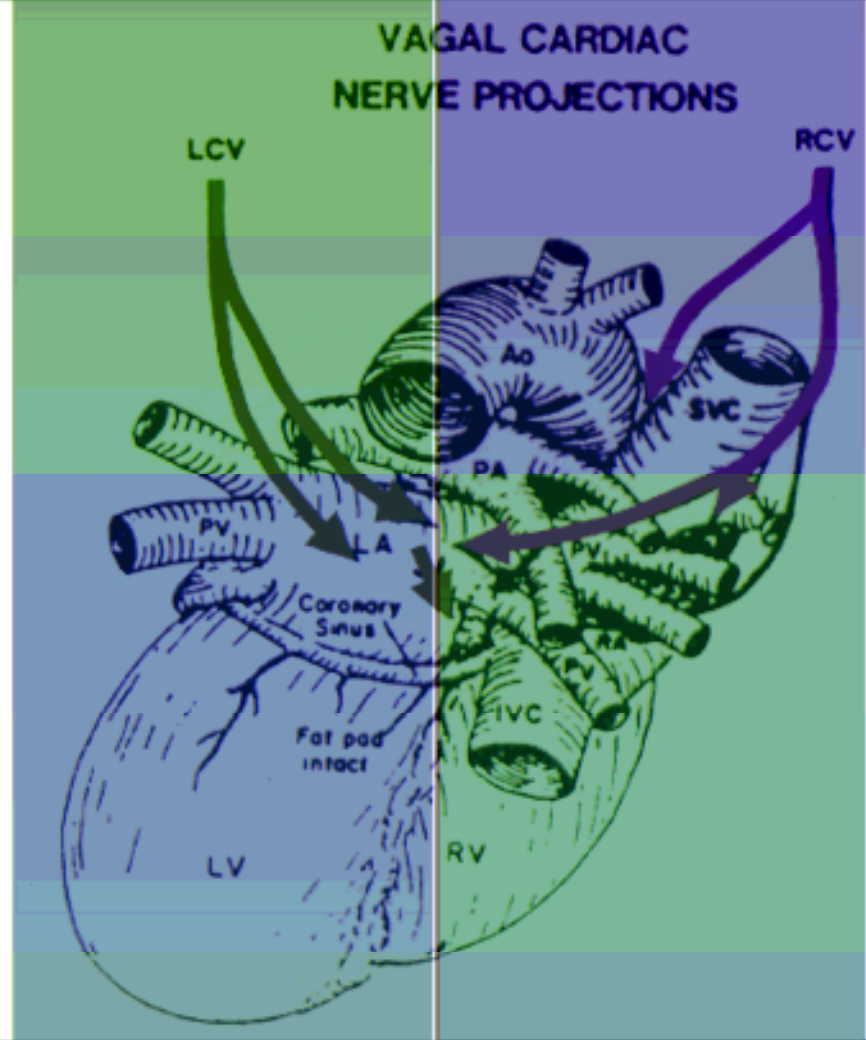


Marron K et al. Circulation 1995  
 D LACROIX, LILLE 2008

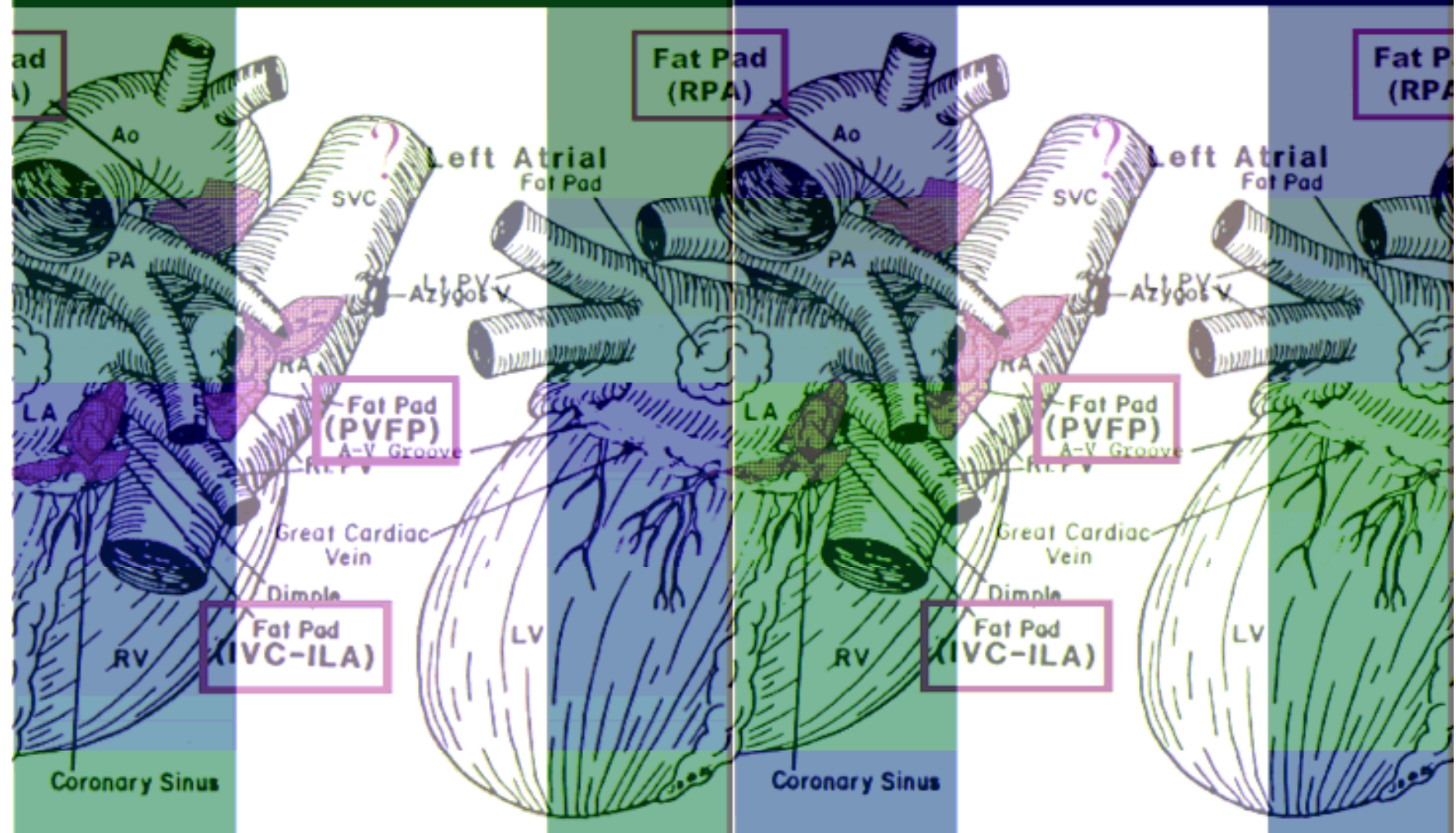


Marron K et al. Circulation 1995  
 D LACROIX, LILLE 2008

pathique Distribution des fibres parasympathiques Distribution des fibres parasympathiques  
 et Ardell (1988) après Randall et Ardell (1988) après Randall et Ardell (1988)

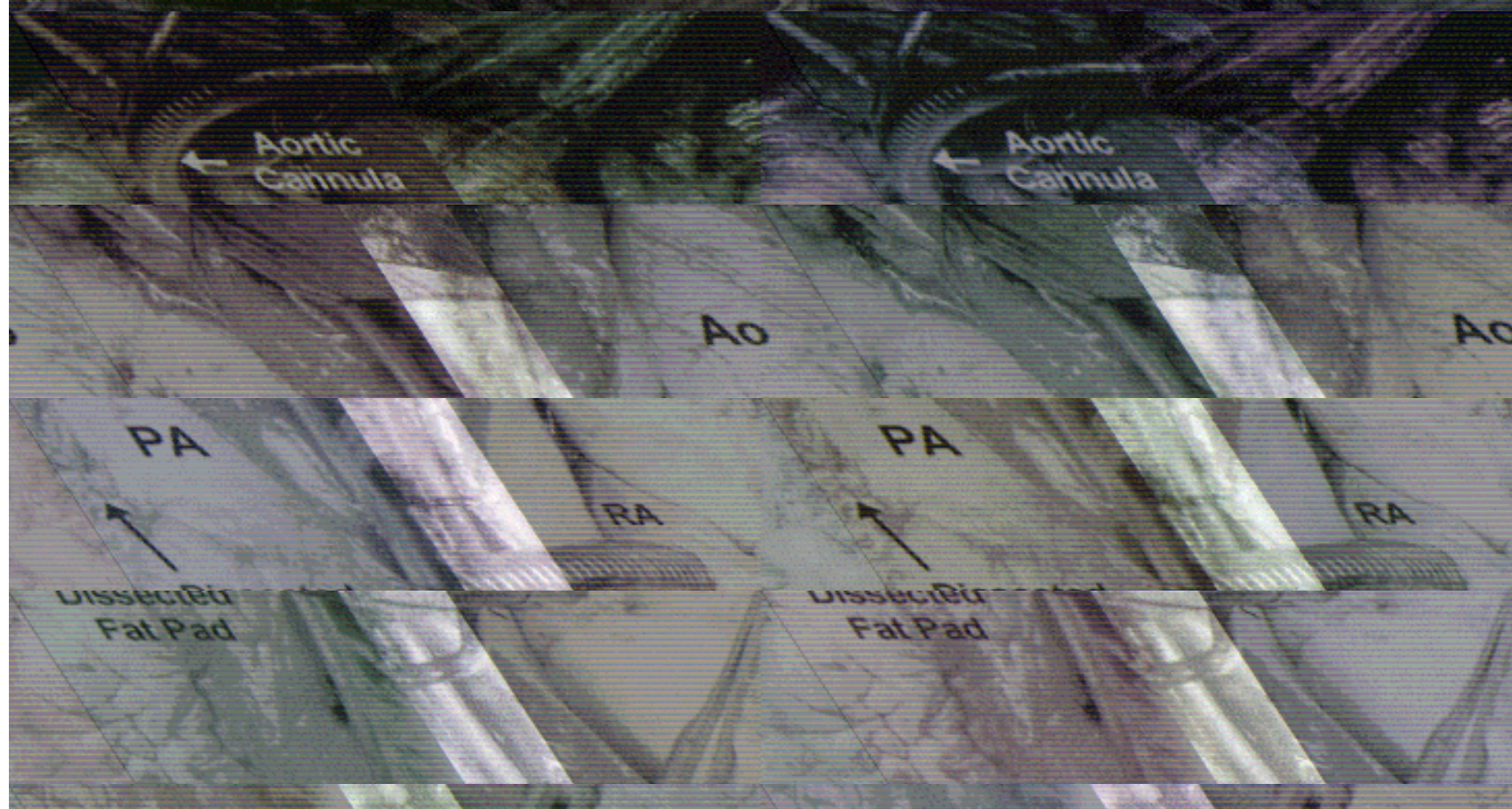


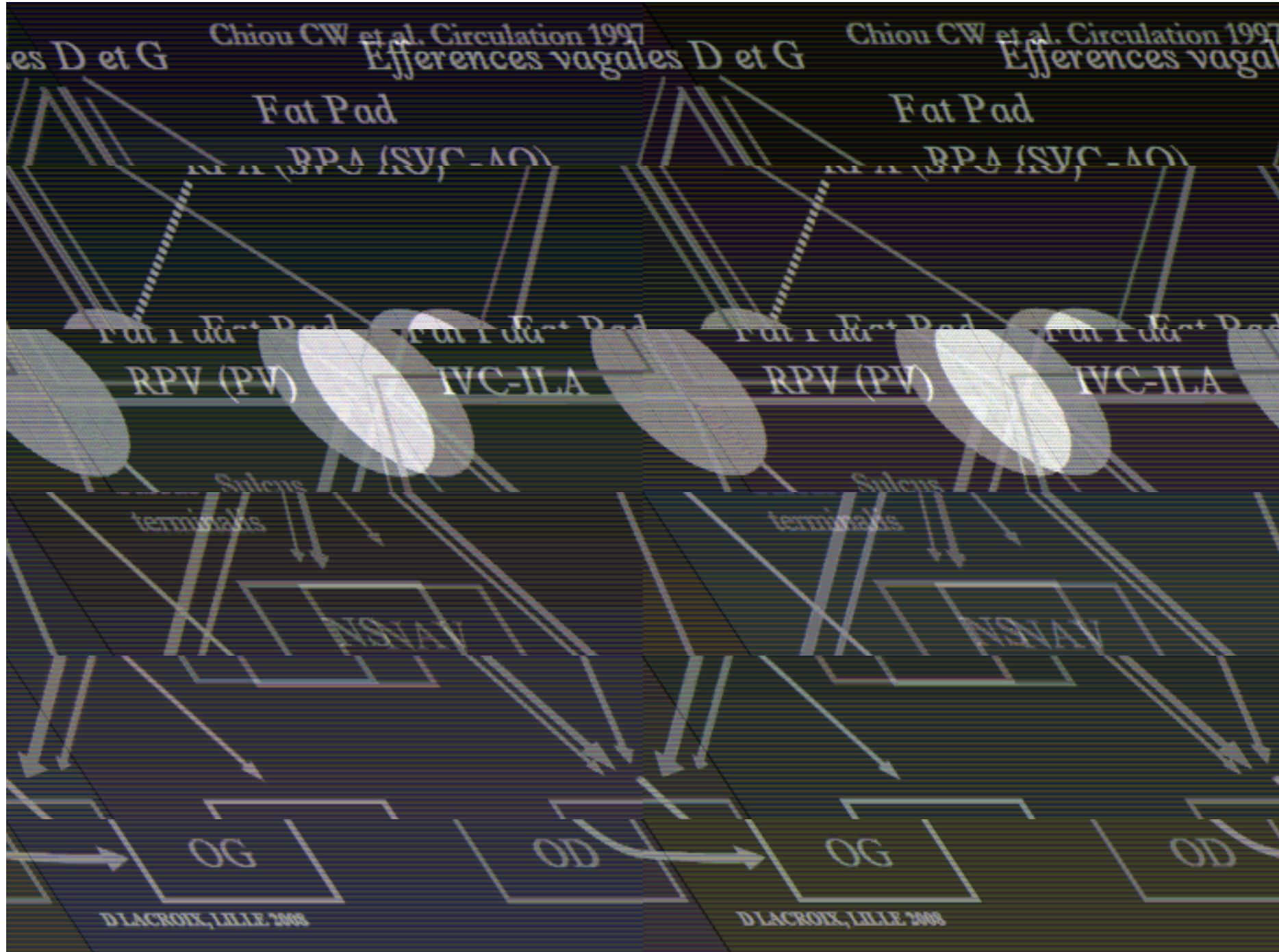
Techniques chez Flexis parasympathiques chez Flexis parasympathiques  
 (1988) ap Césari (1997) et Ardell (1988) ap Césari (1997) et Arde





sympathique reactivex à triale parasympathique reactivex à triale parasy  
to-pulme troisiege de fat pad gorto-pulme troisiege de fat pad gort





ite parasympathique droite parasympathique droite  
 : fat pad du NS l'homme : fat pad du NS l'homme

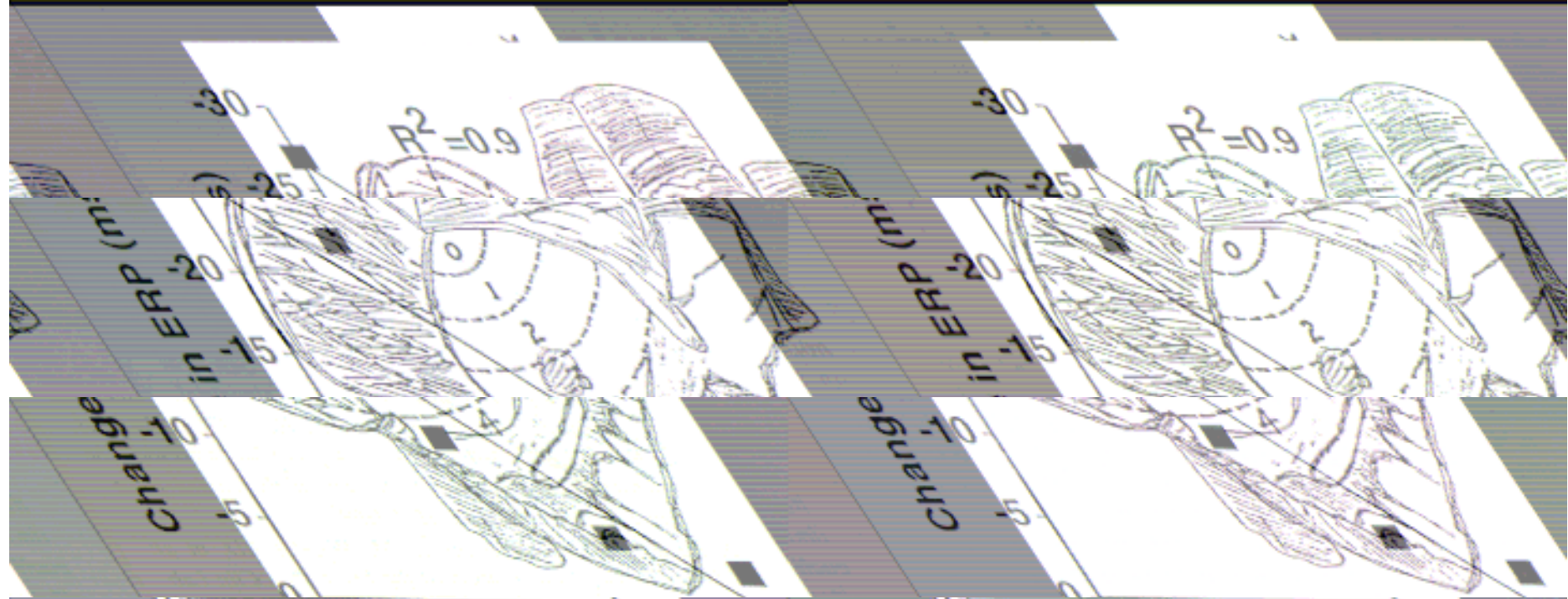
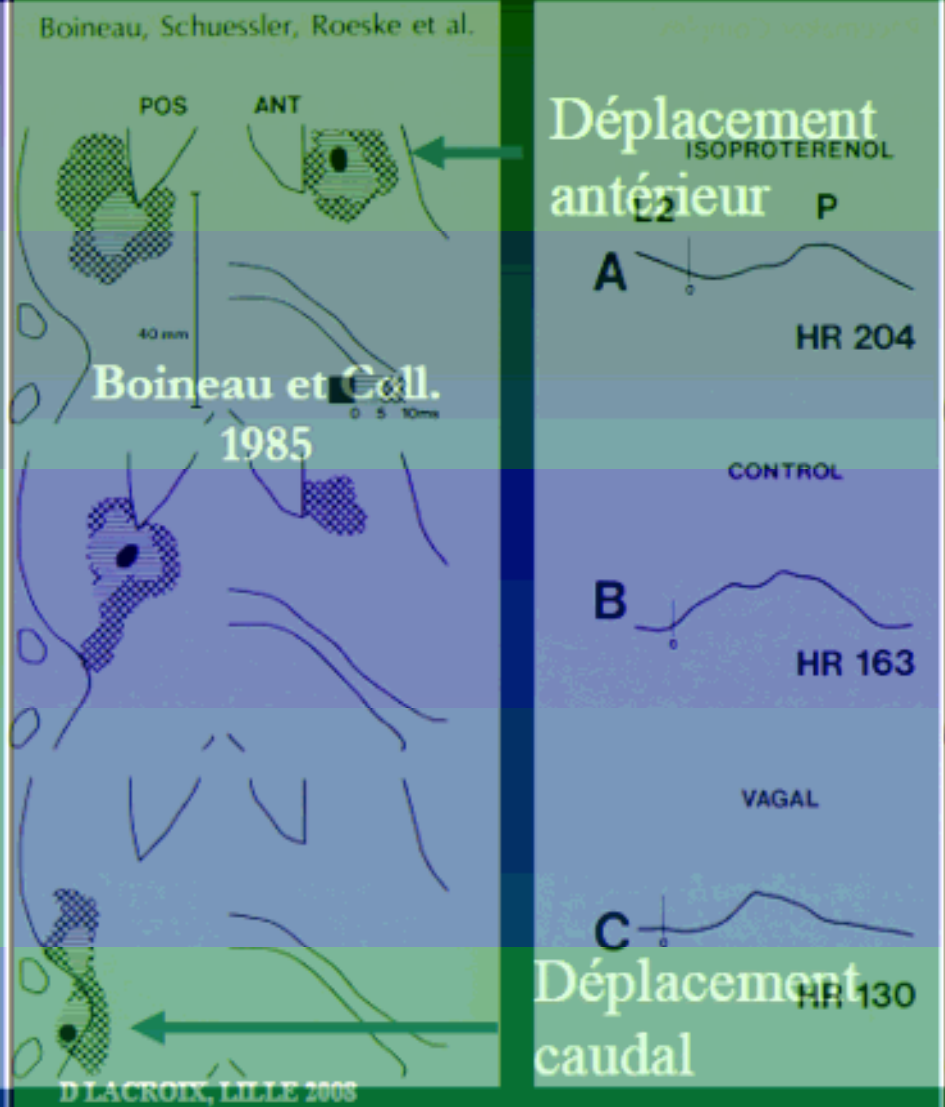
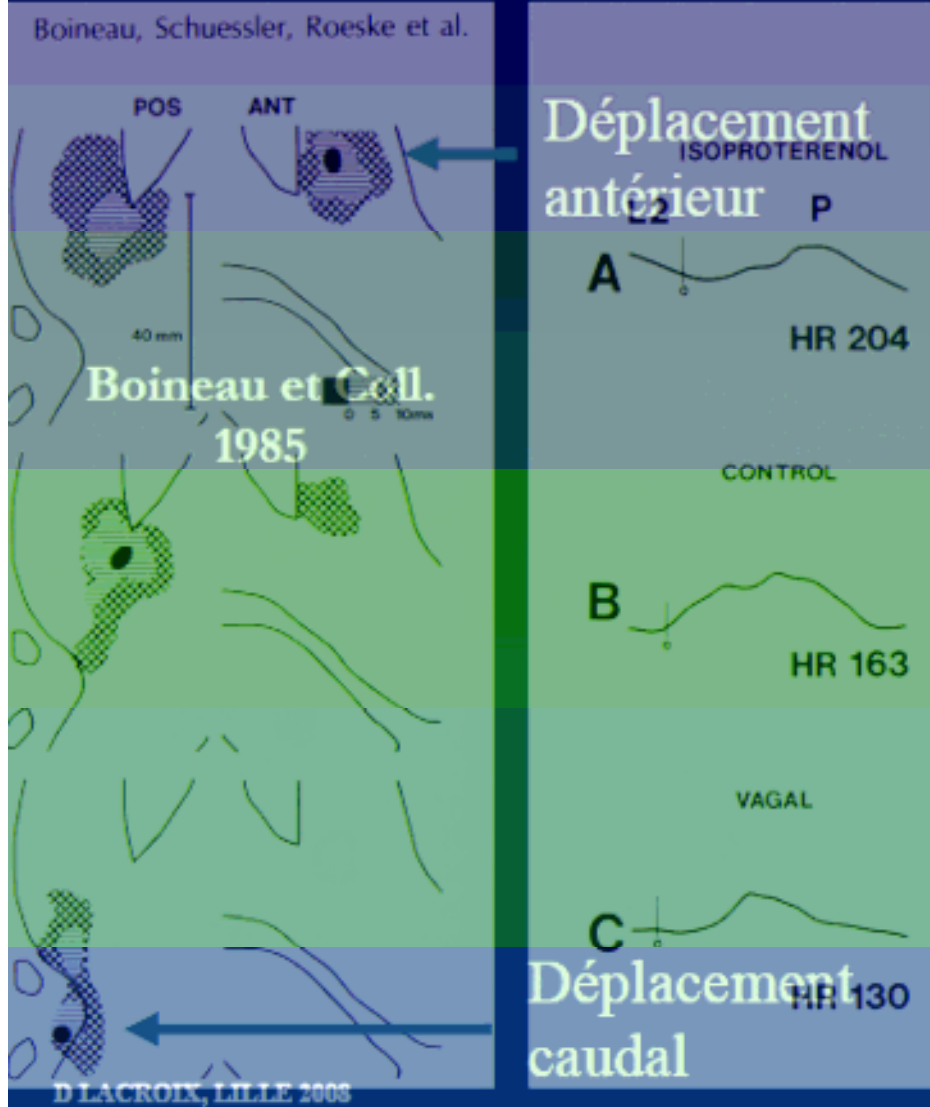


Figure 1. Right anterior oblique view of the right atrium with 1-cm zones demarcated. The right atrial free wall is Zone (cm from SA fat pad)

Figure 1. Right anterior oblique view of the right atrium with 1-cm zones demarcated. The right atrial free wall is Zone (cm from SA fat pad)

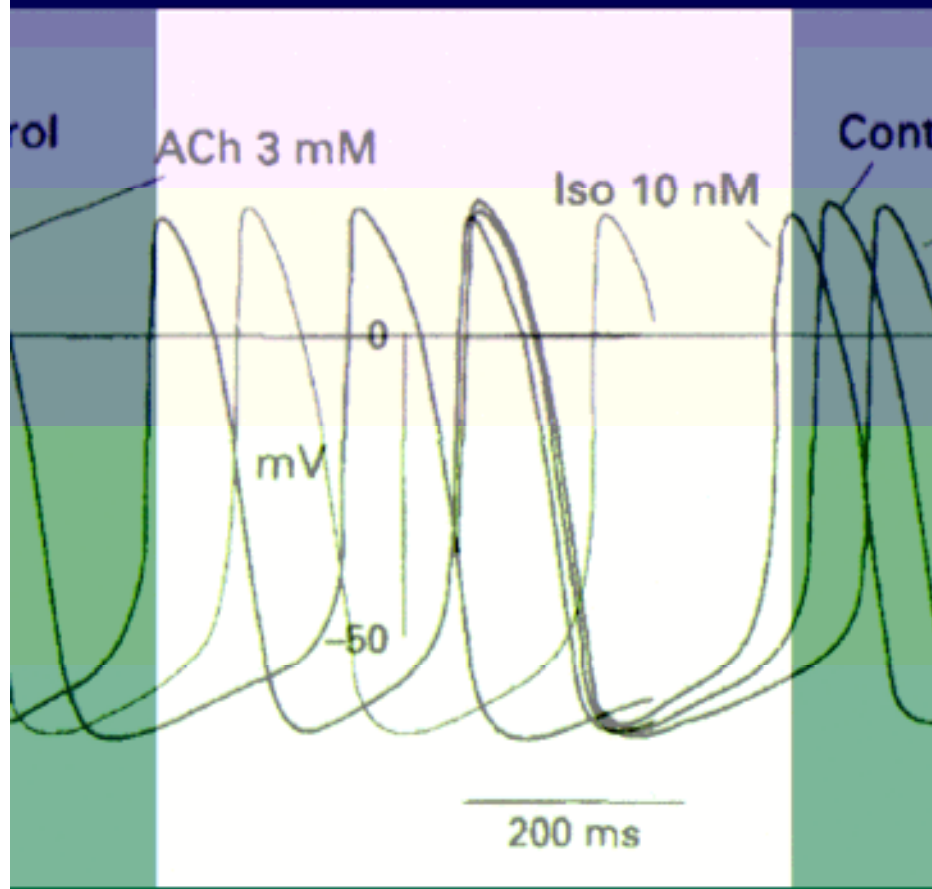
# Déplacement du pacemaker si vagale ou l'isupralstimulation vagale ou l'isupralstimulation va



Boineau et Coll. 1985

Boineau et Coll. 1985

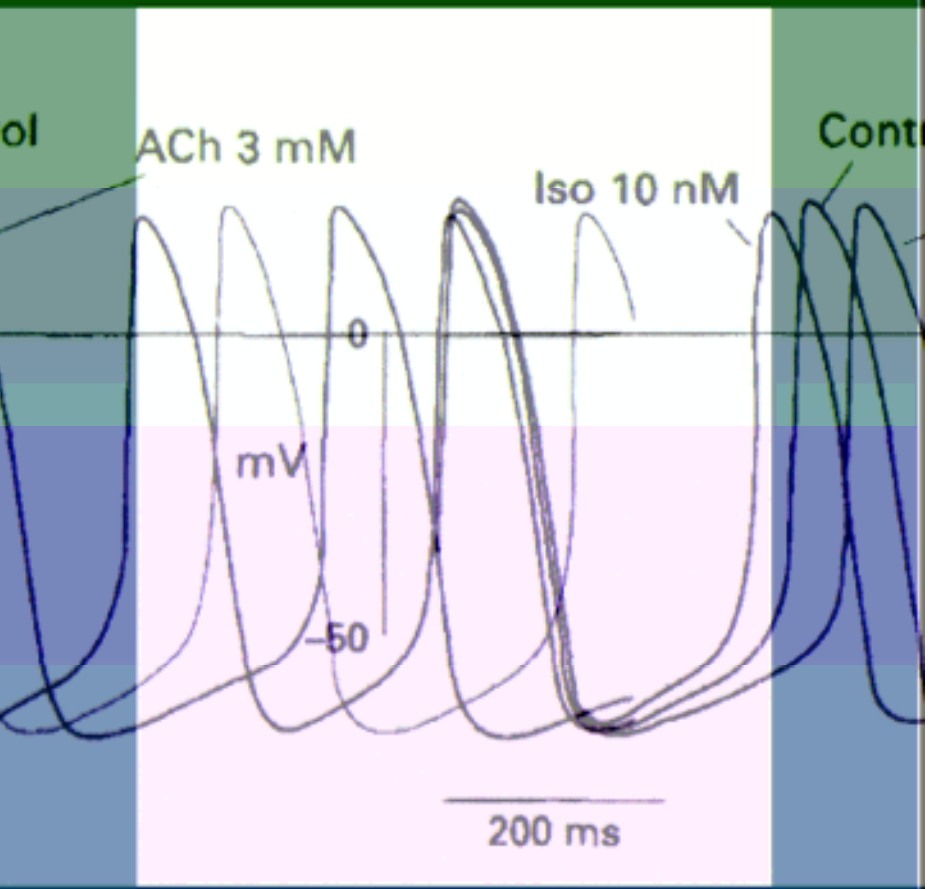
Effets de l'acétylcholine sur la fréquence d'une cellule nodale sinusale



DiFrancesco D. Cardiovasc Res 1995

D LACROIX, LILLE 2008

Effets de l'acétylcholine sur la fréquence d'une cellule nodale sinusale

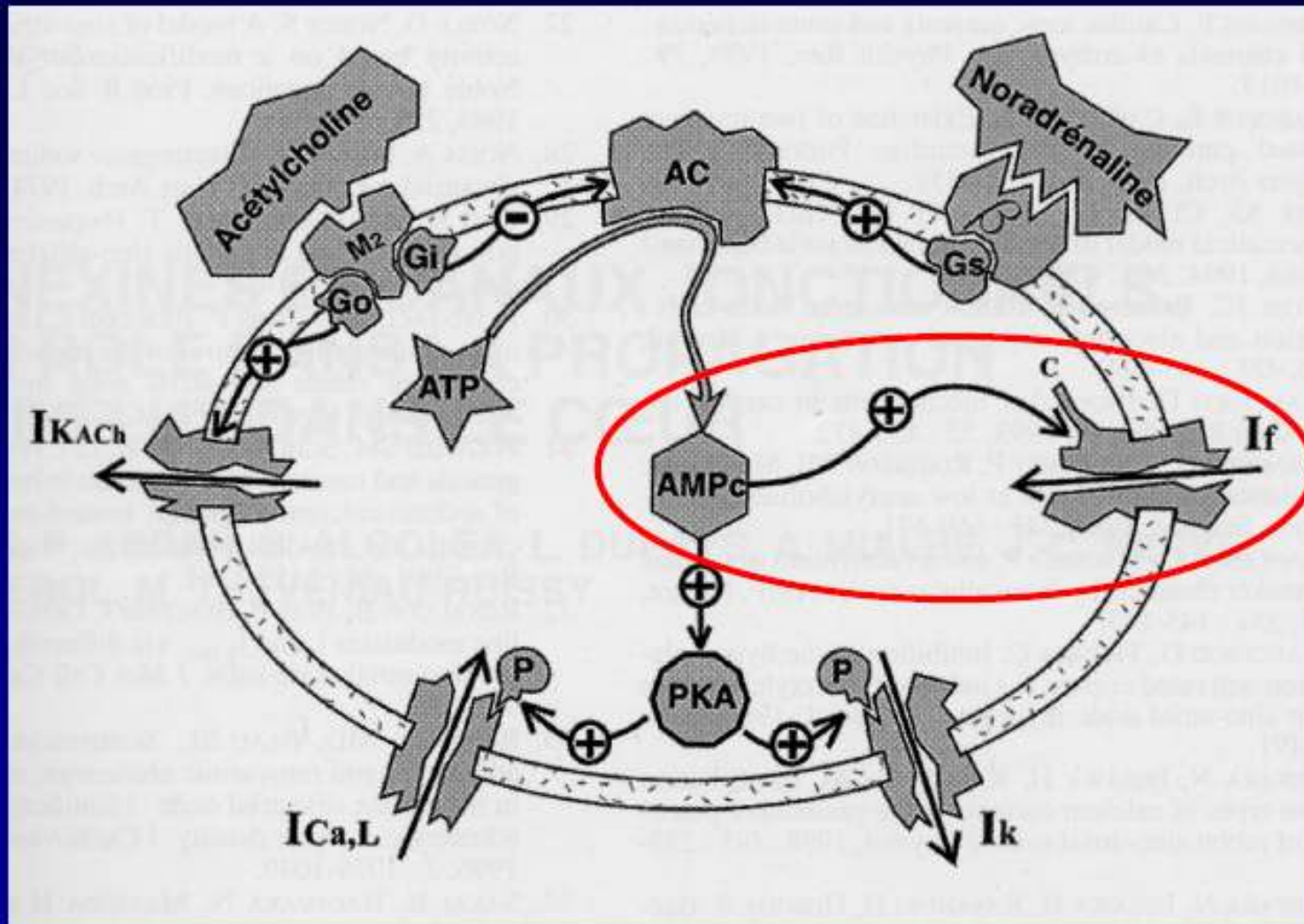


DiFrancesco D. Cardiovasc Res 1995

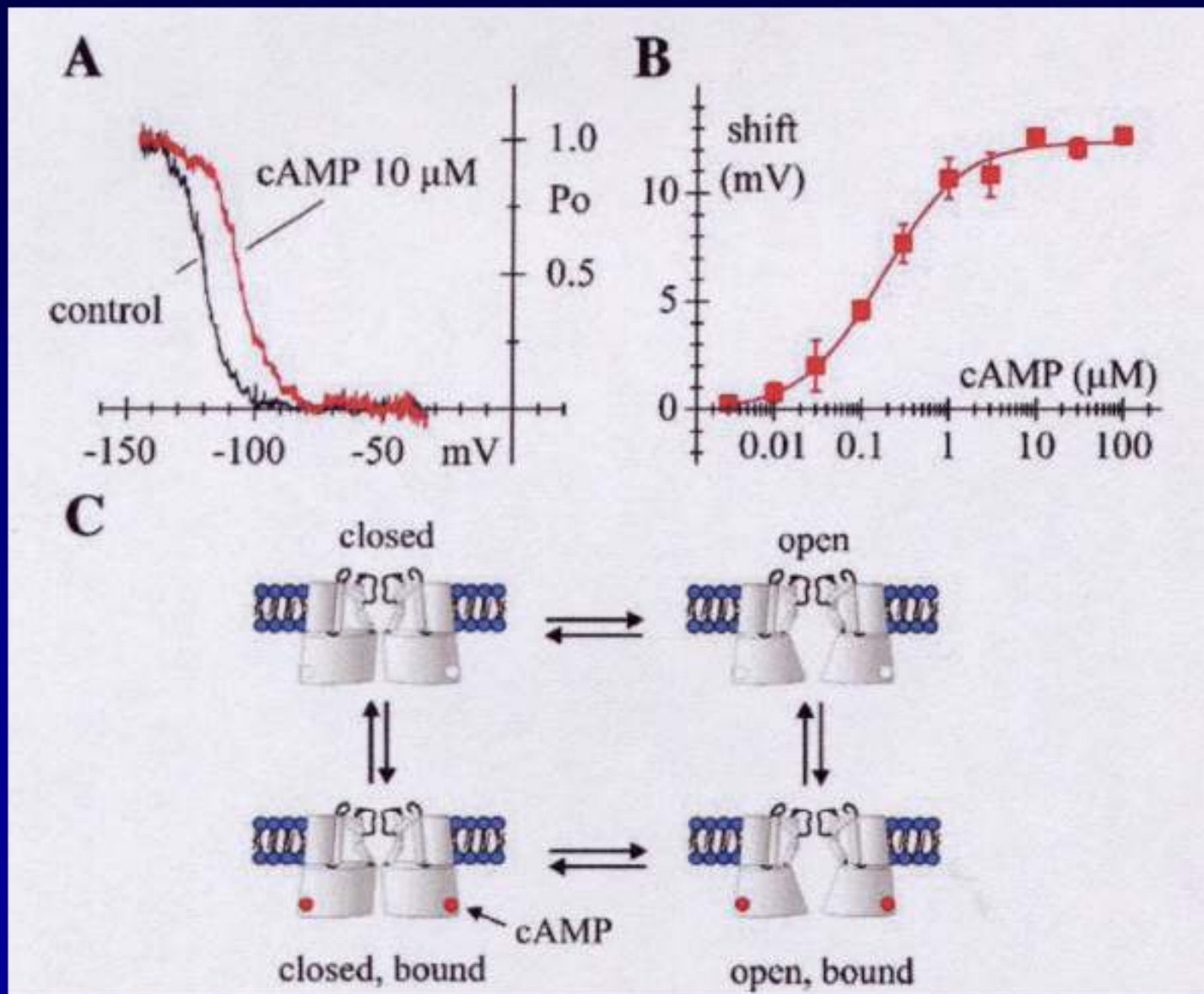
D LACROIX, LILLE 2008

lution Régulation Régulation  
ctionnelle post-jonctionnelle post-jonctionnelle

## AMPC second messenger des récepteurs beta et muscariniques, modulateur direct de If

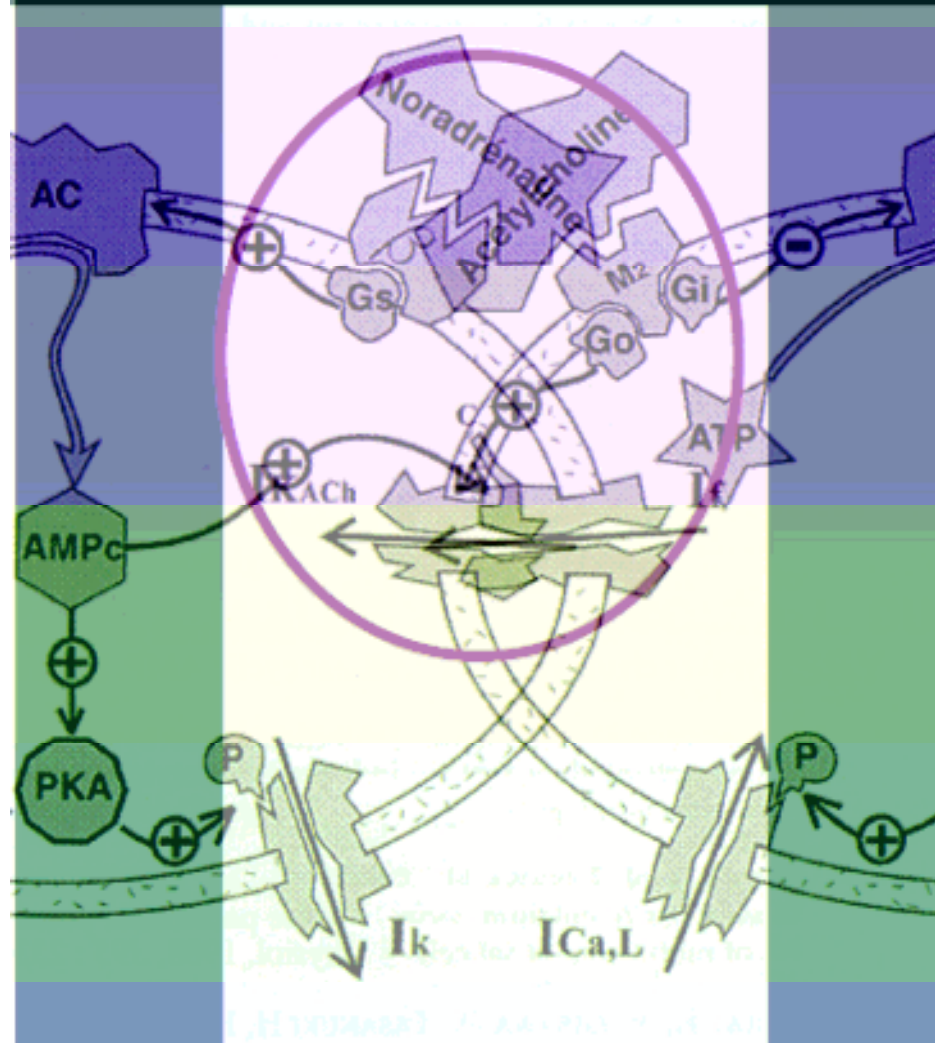


## AMPC et courbe I/V du courant $I_f$



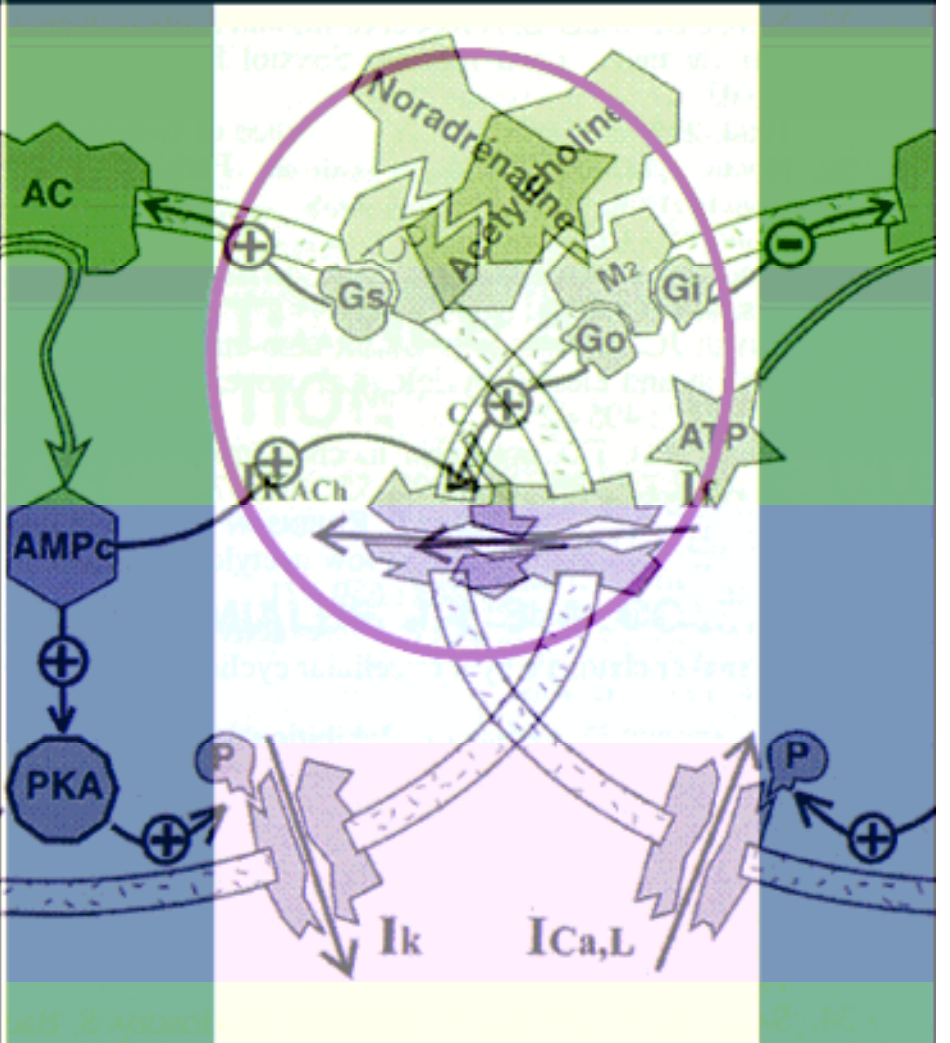


reptent AMPc et second messageres, récepteurs  
direct de If modulateur



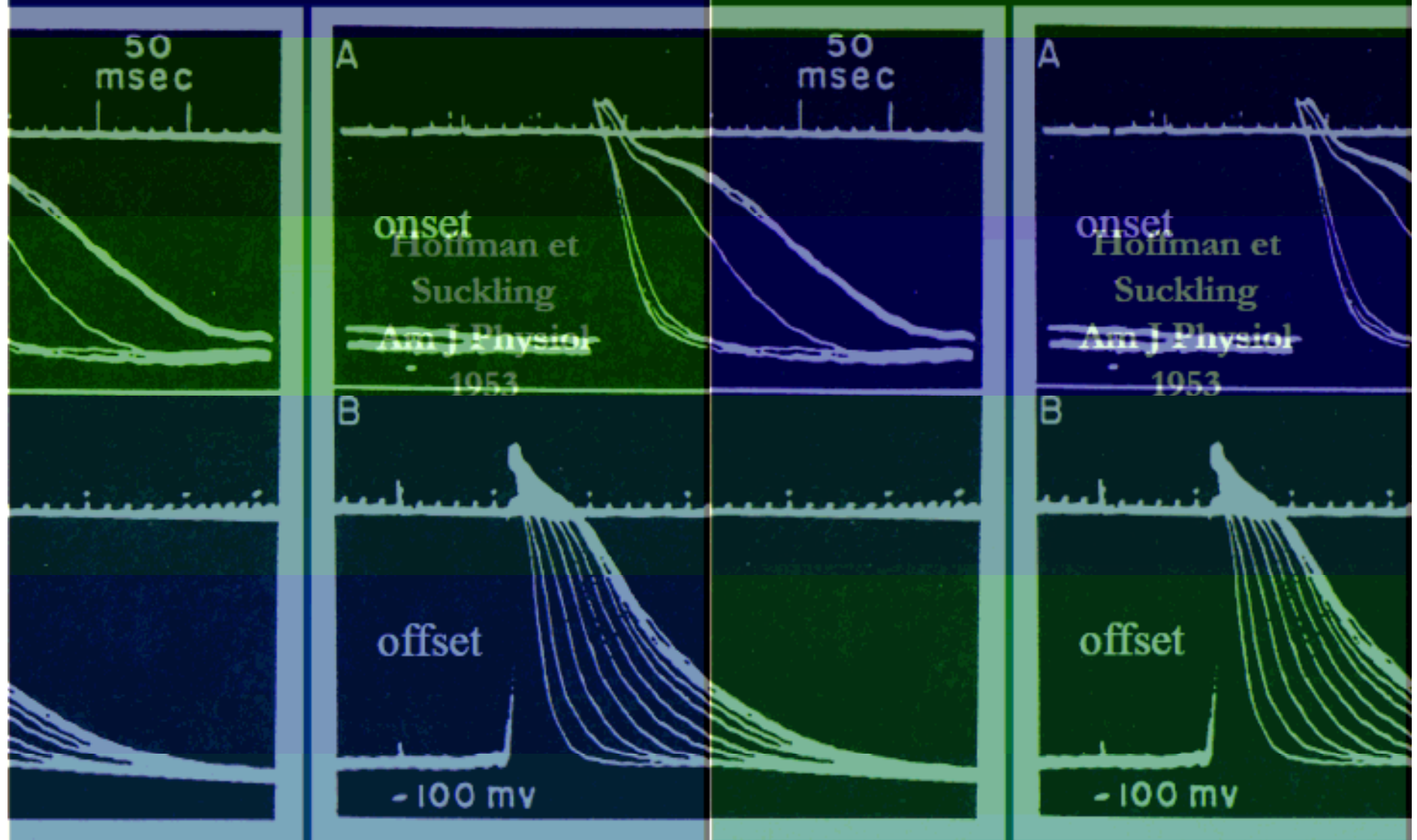
Lenfant J et Coll. GRRC 2002  
D LACROIX, LILLE 2008

reptent AMPc et second messageres, récepteurs  
direct de If modulateur

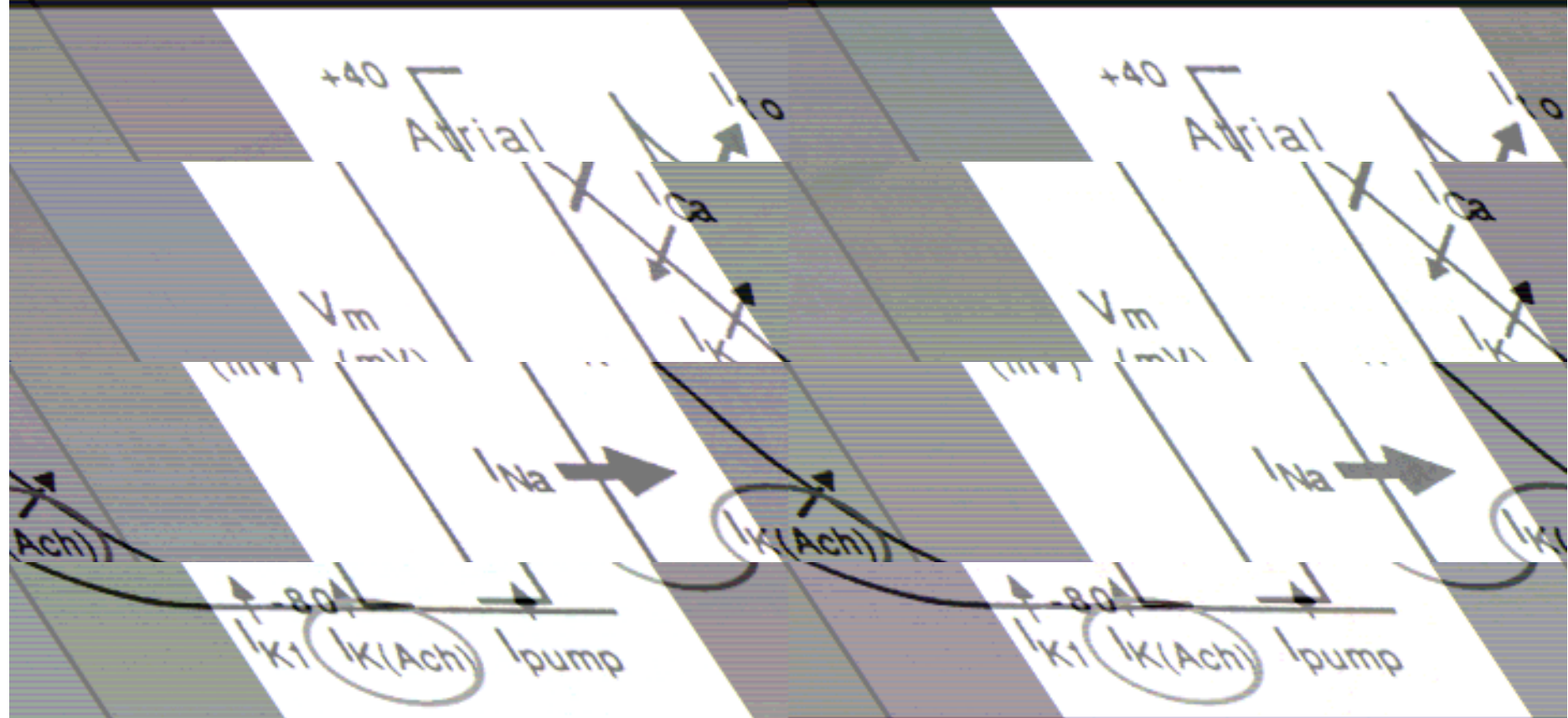


Lenfant J et Coll. GRRC 2002  
D LACROIX, LILLE 2008

Etude de chien in situ de fibre atriale de chien in situ de la stimulation vagale (1953) de la stimulation vagale (1953)



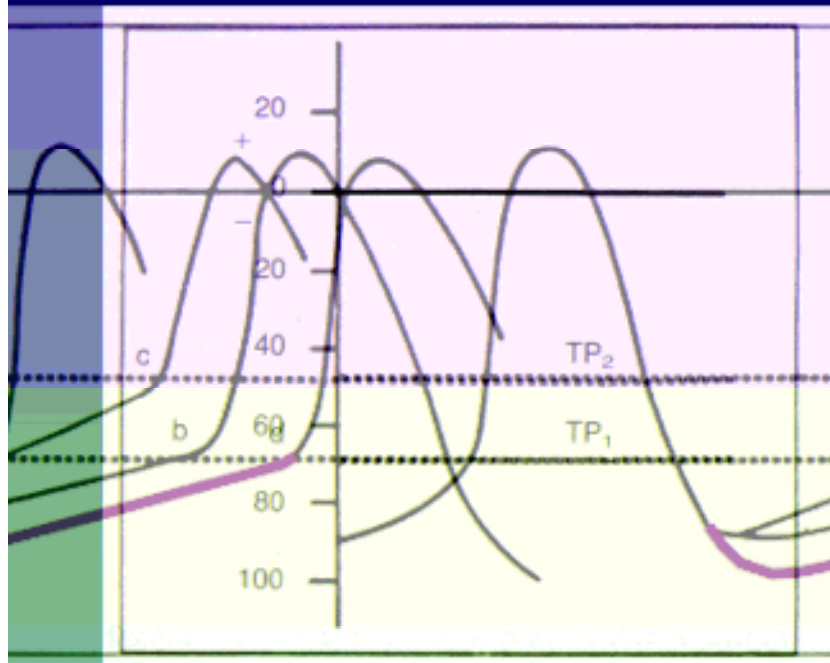
Ach-dépendants x potésiaques Ach-dépendants x potésiaques Ach  
via protéine G (1985) récepteurs M via protéine G (1985) récepteurs M



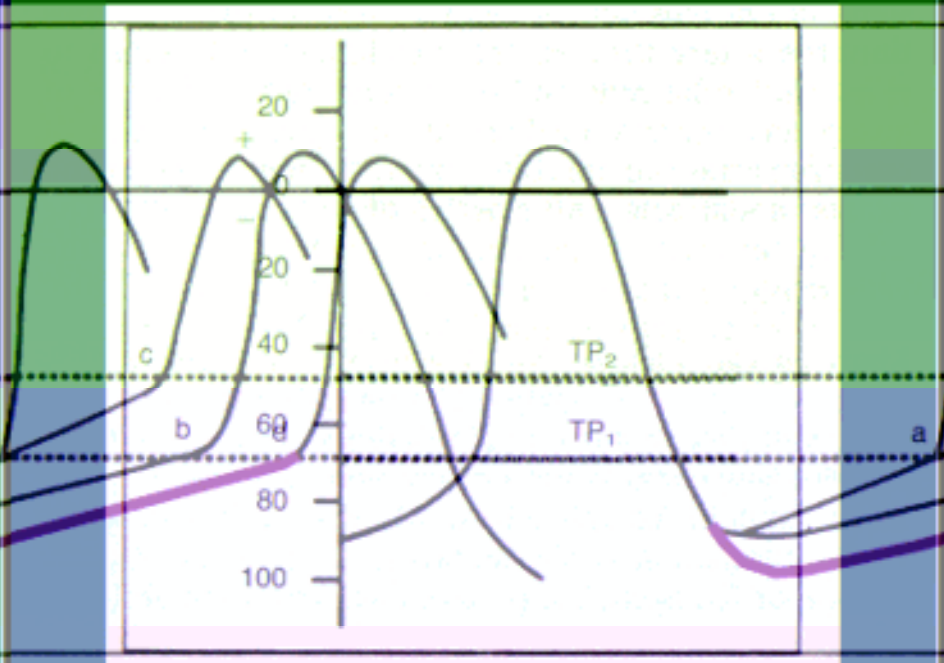
Pfaffinger PJ et al. Nature 1985

Pfaffinger PJ et al. Nature 1985

bradycardie induite en schéma de la bradycardie induite en schéma de la  
ation via IK-Ach par l'hyperpolarisation via IK-Ach par l'hyperpolaris



Jordan J, Mandel WJ 1991

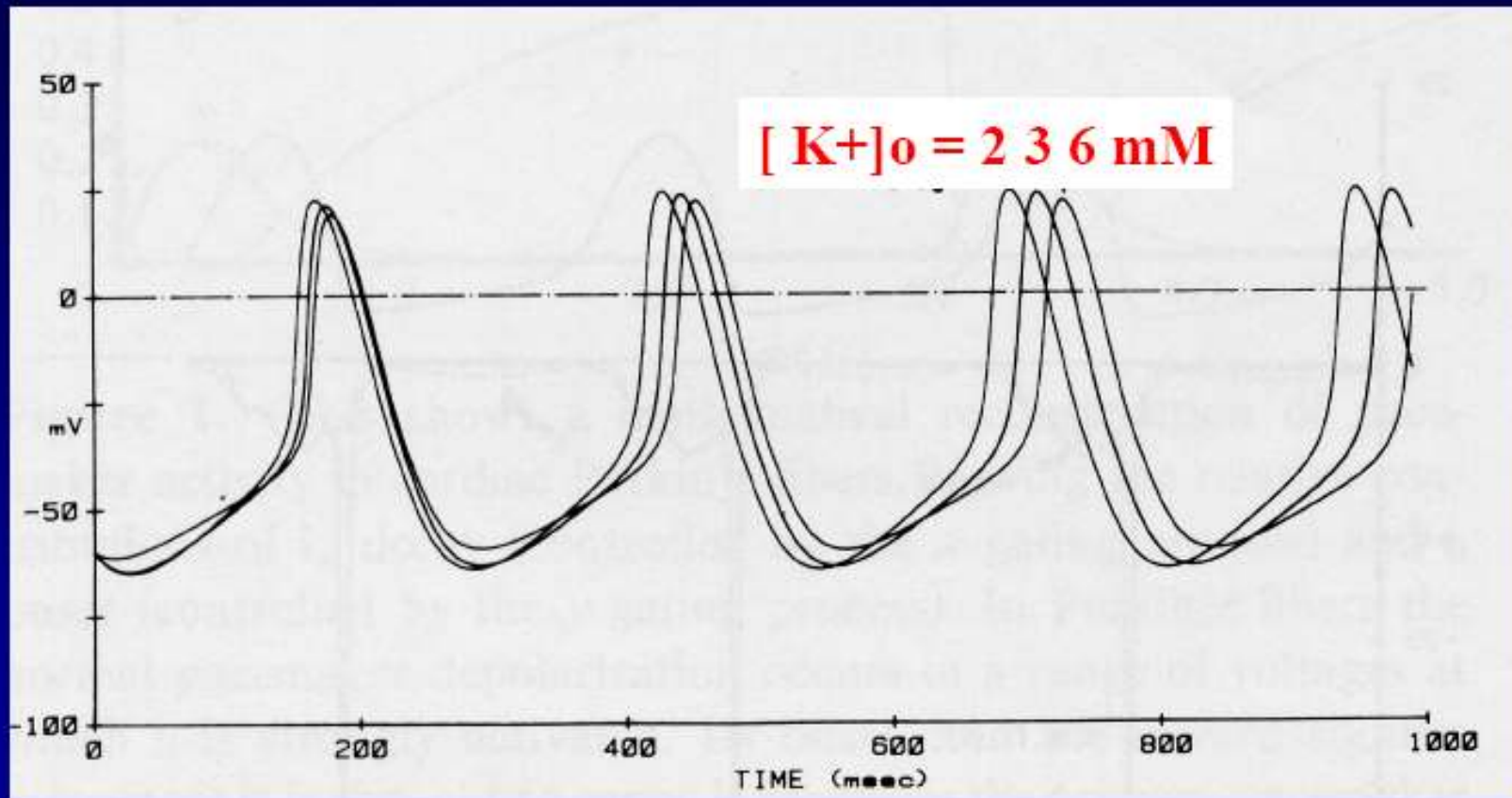


Jordan J, Mandel WJ 1991

## Facteurs de régulation du courant $I_f$

- *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

ulation

Régulation

Régu

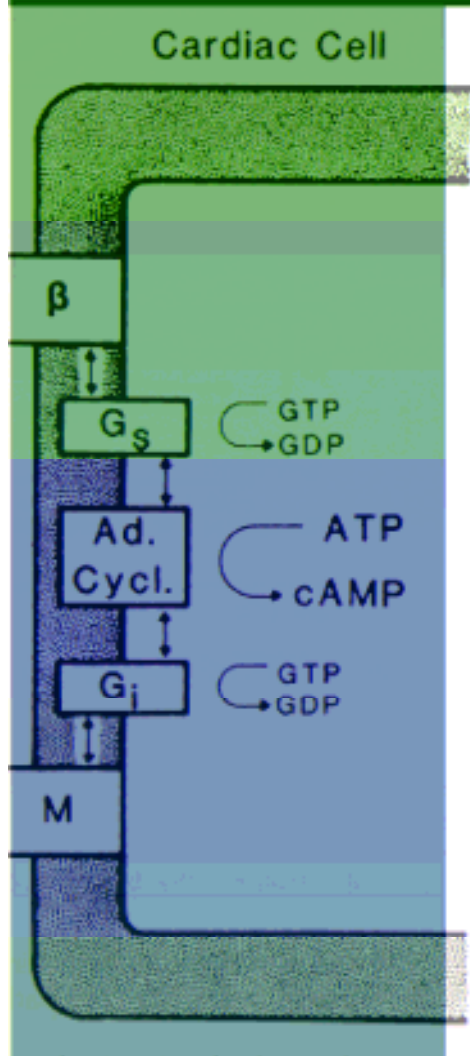
ctionnelle

pré-jonctionnelle

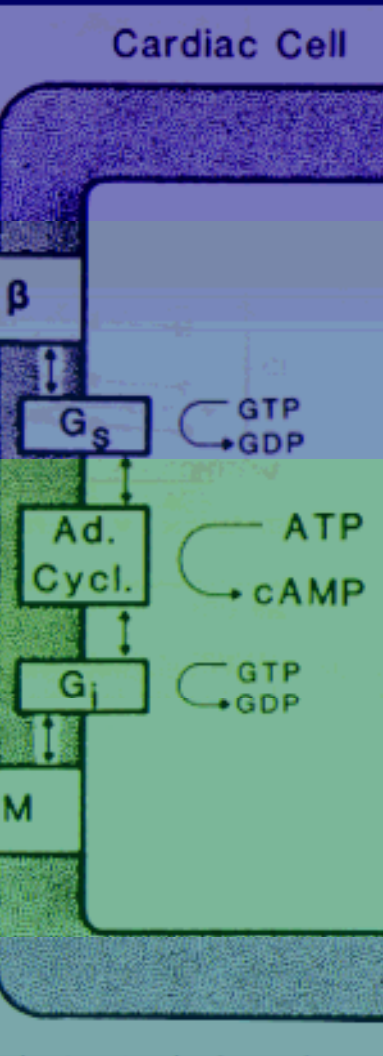
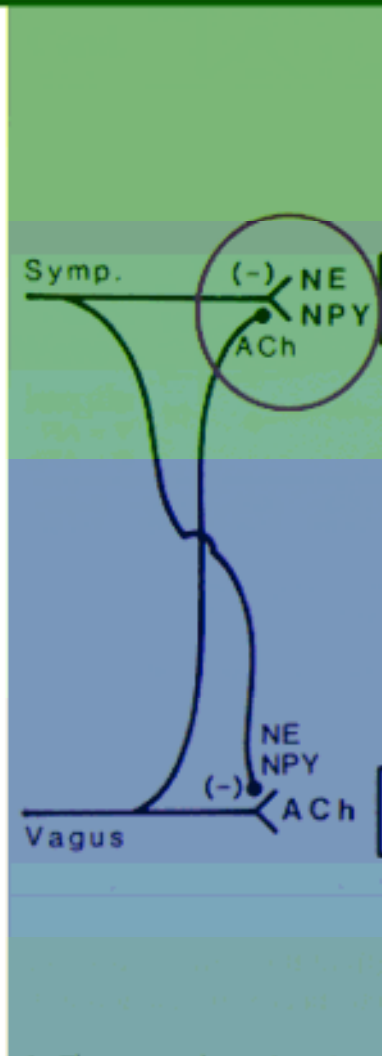
pré-jonctionnelle

pré-jonc

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



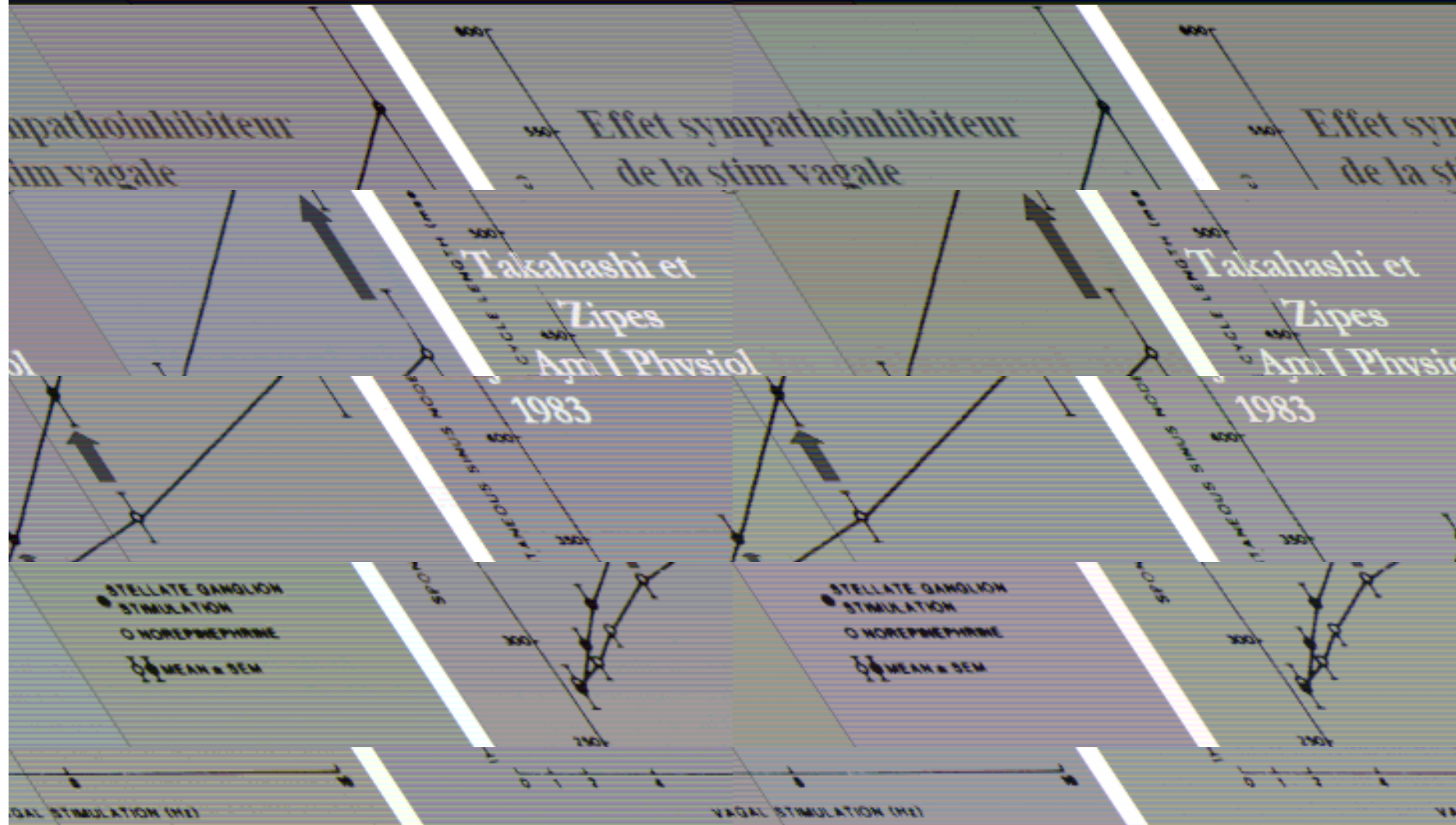
D LACROIX, LILLE 2008



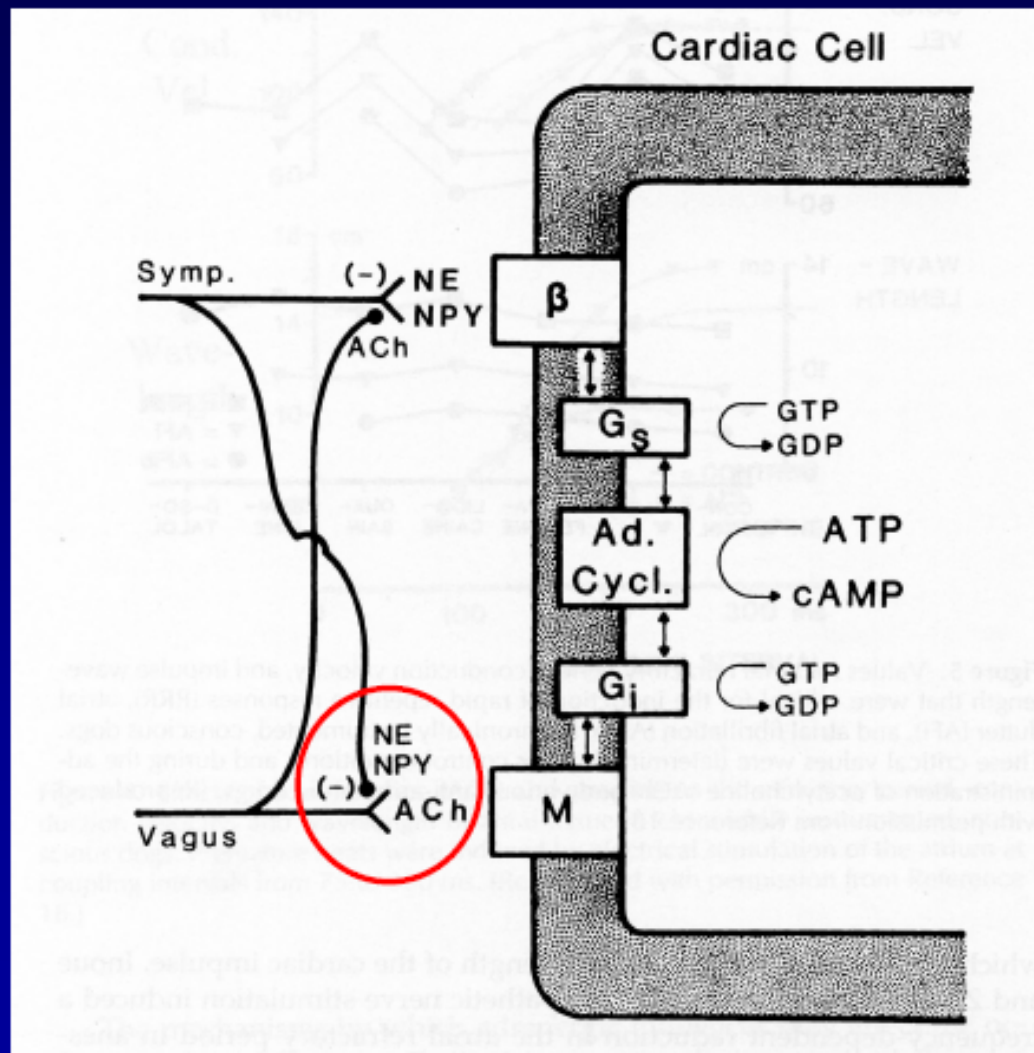
D LACROIX, LILLE 2008



la stimulation vagale efféts de la stimulation vagale efféts de  
 e comparé la stimulation sympathique comparé la stimulation sympathique

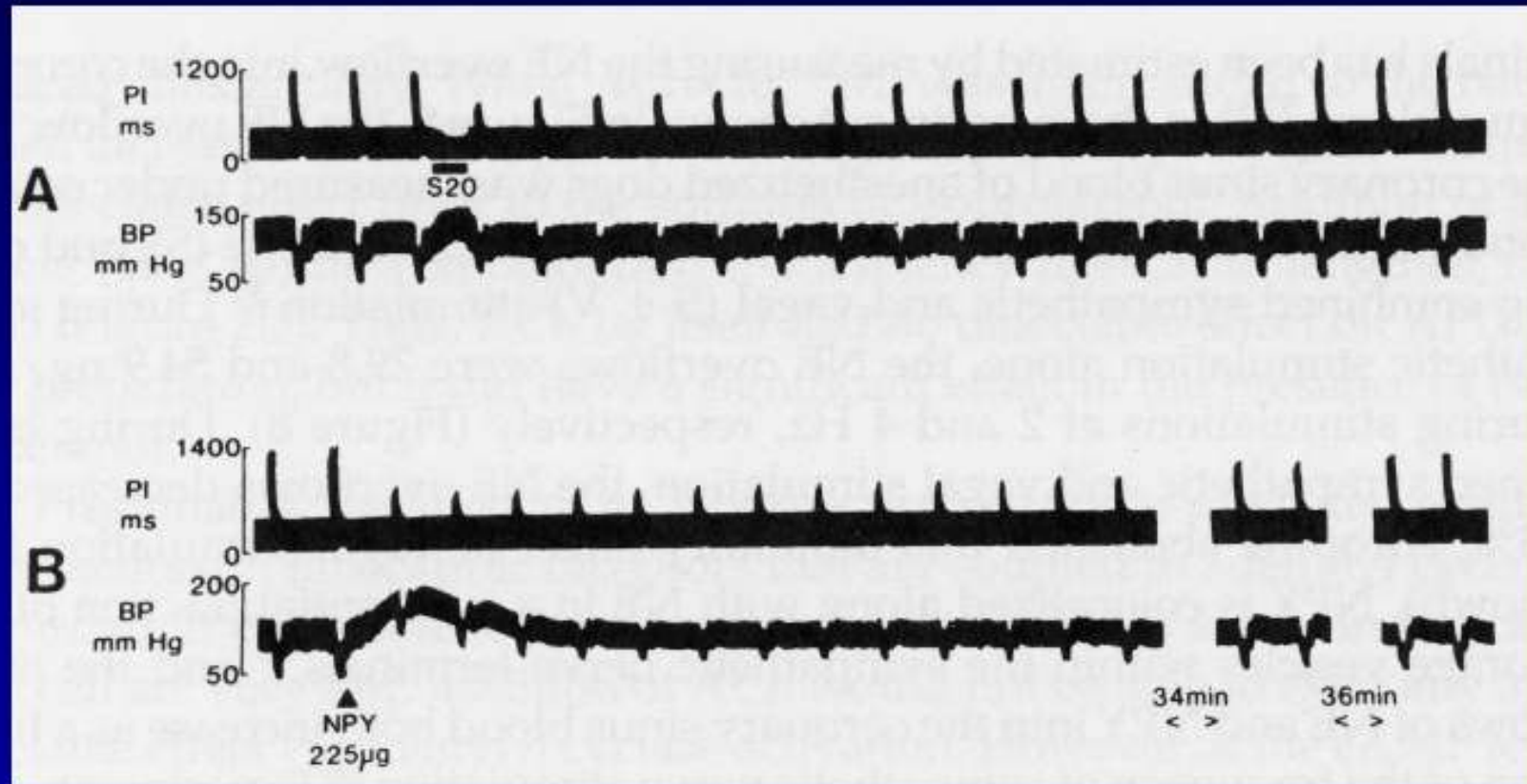


# Interactions vago-sympathiques pré- et post-jonctionnelles d'après Levy MN, 1988



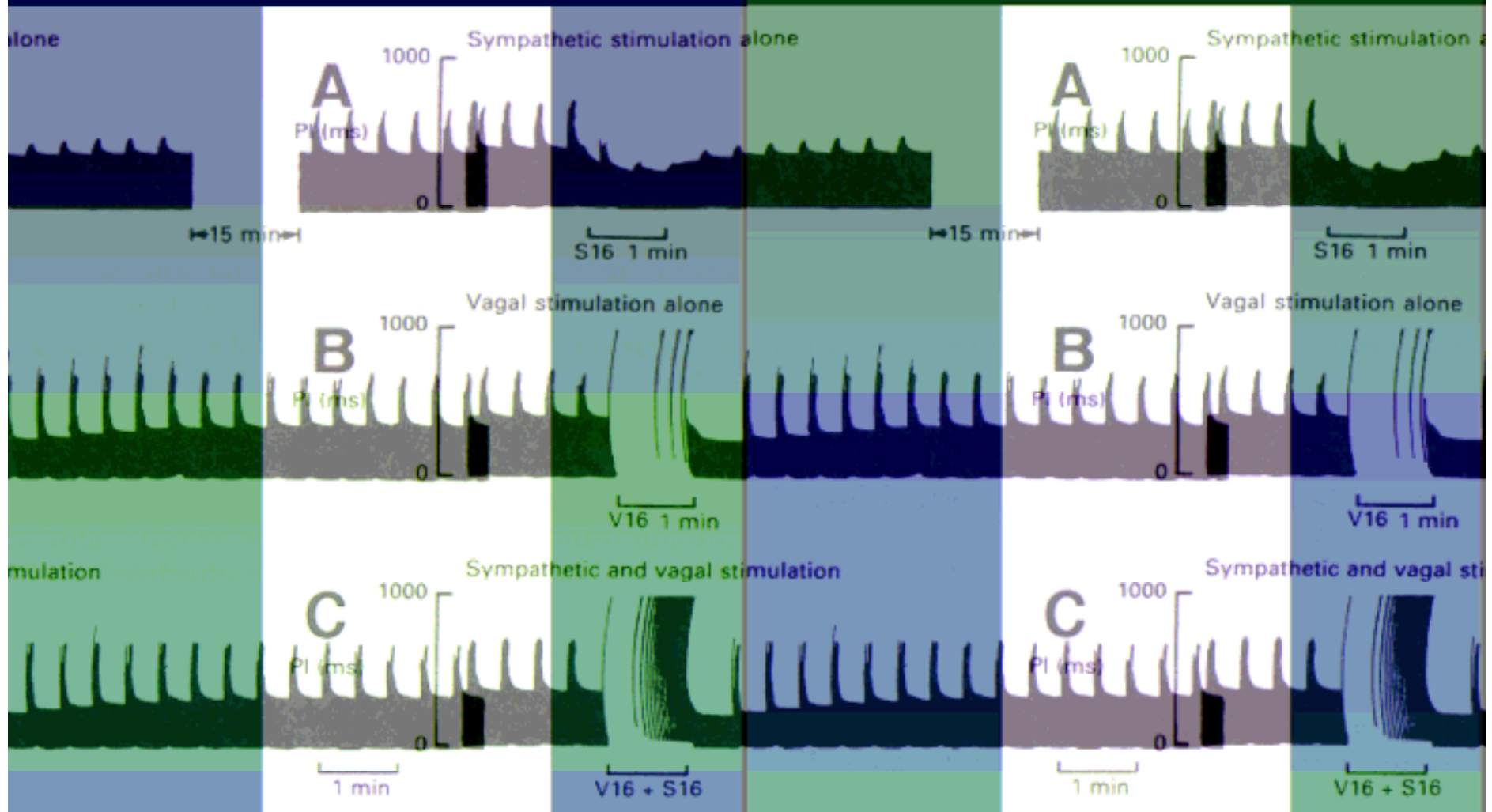
## Expérience de Potter EK, 1985

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

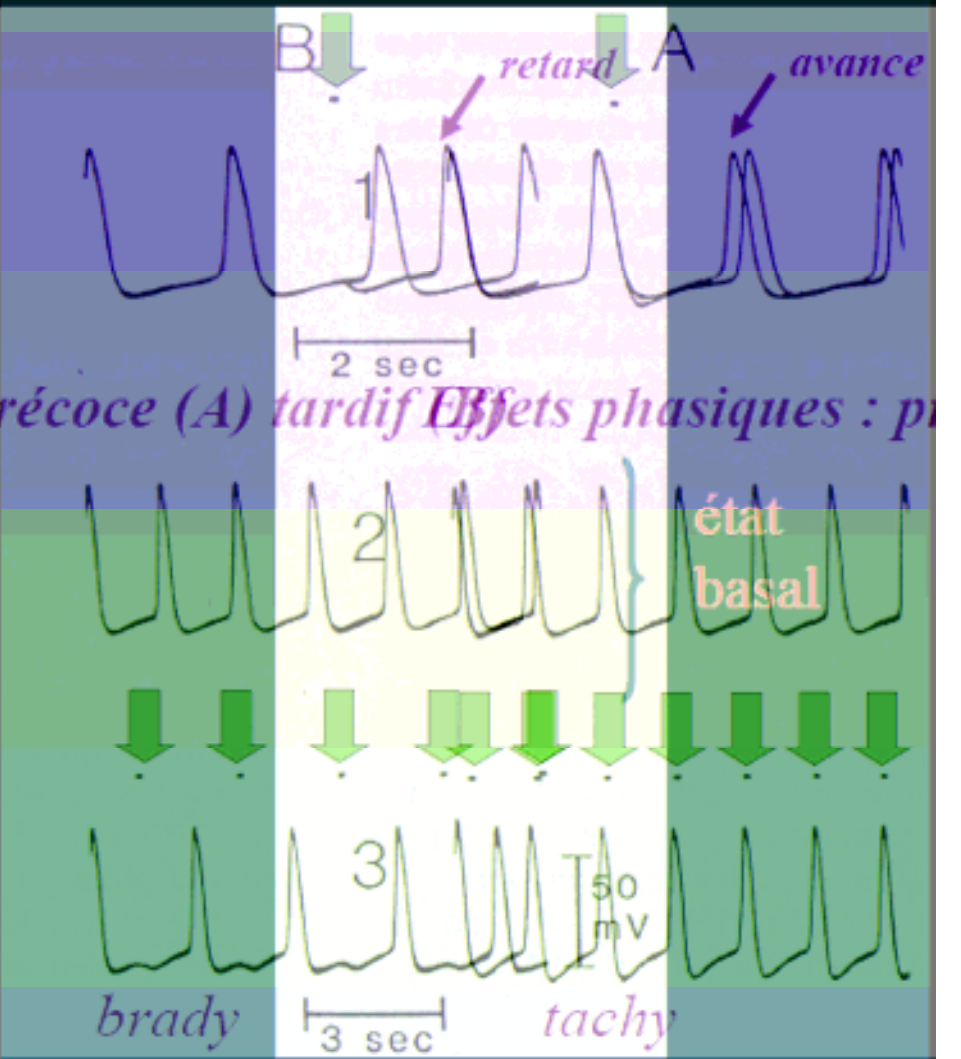
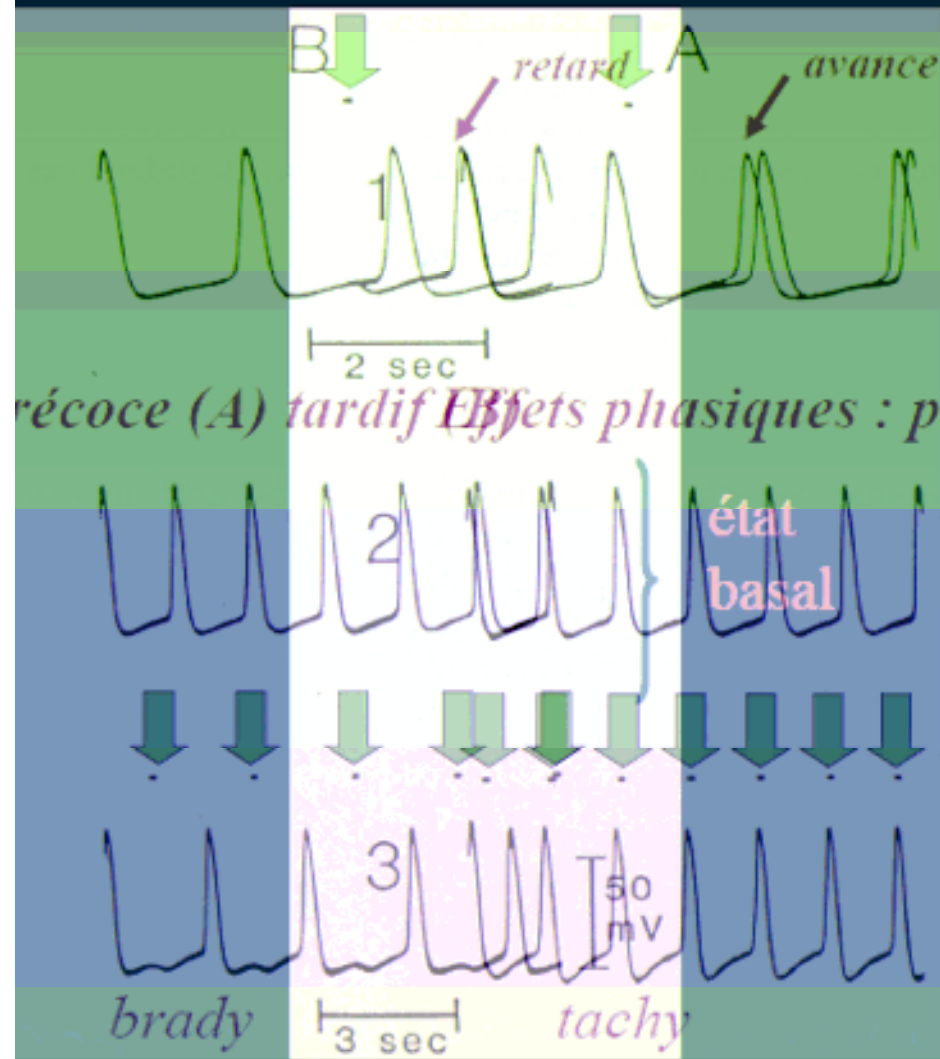


PI = pulse interval

# As d'Accélération avec vagale en cas d'Accélération avec vagale en c ingtotent Mc Gossiey de 1990 Revingtotent Mc Gossiey de 1990 Rev

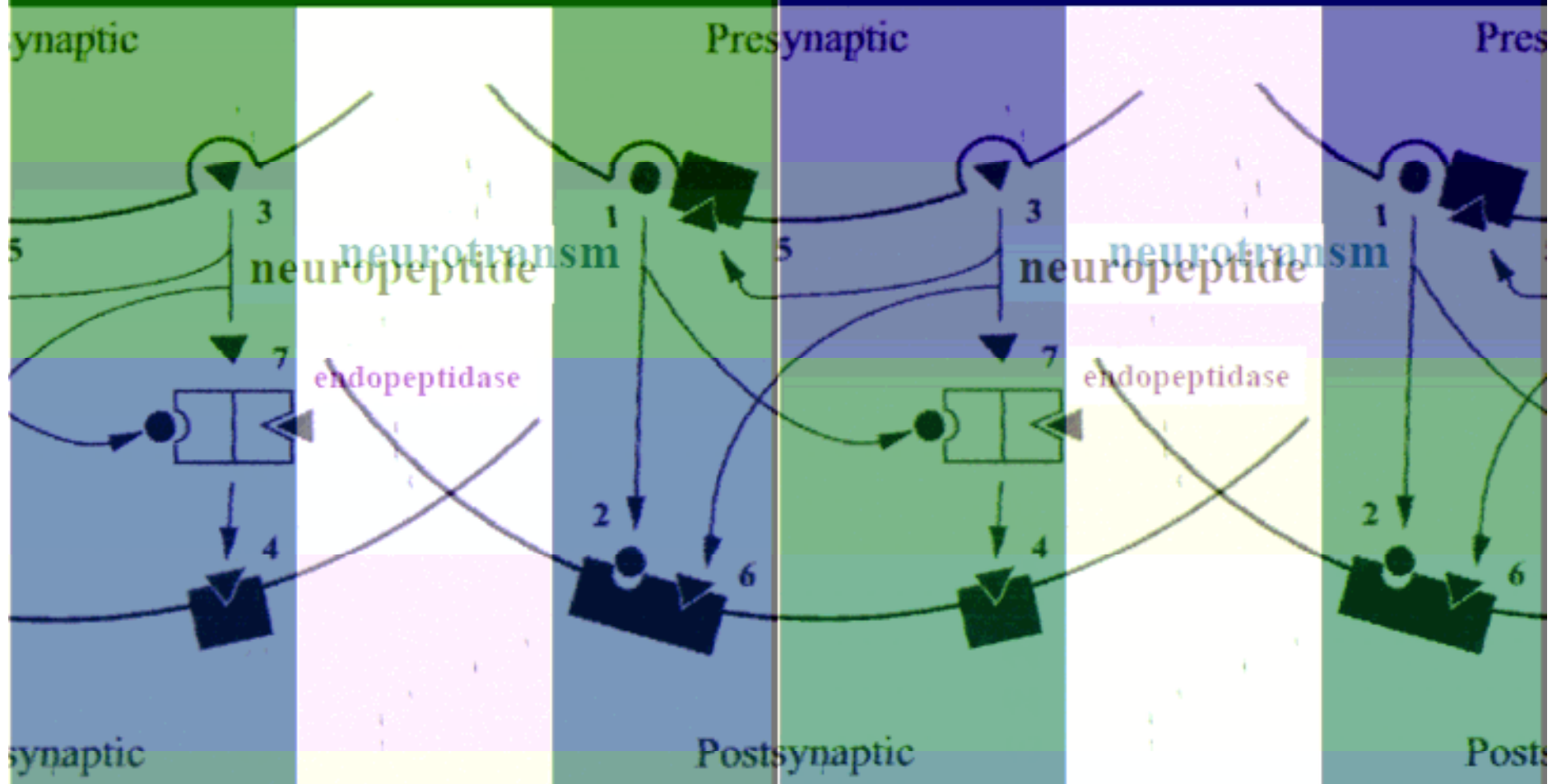


par stimulation vagale induite par stimulation vagale induite par  
 Brown et Eccles 1934 expériences de Brown et Eccles 1934



# Systemes peptidergiques

Interactions peptides transmetteurs d'après Zupanc GKH 1996



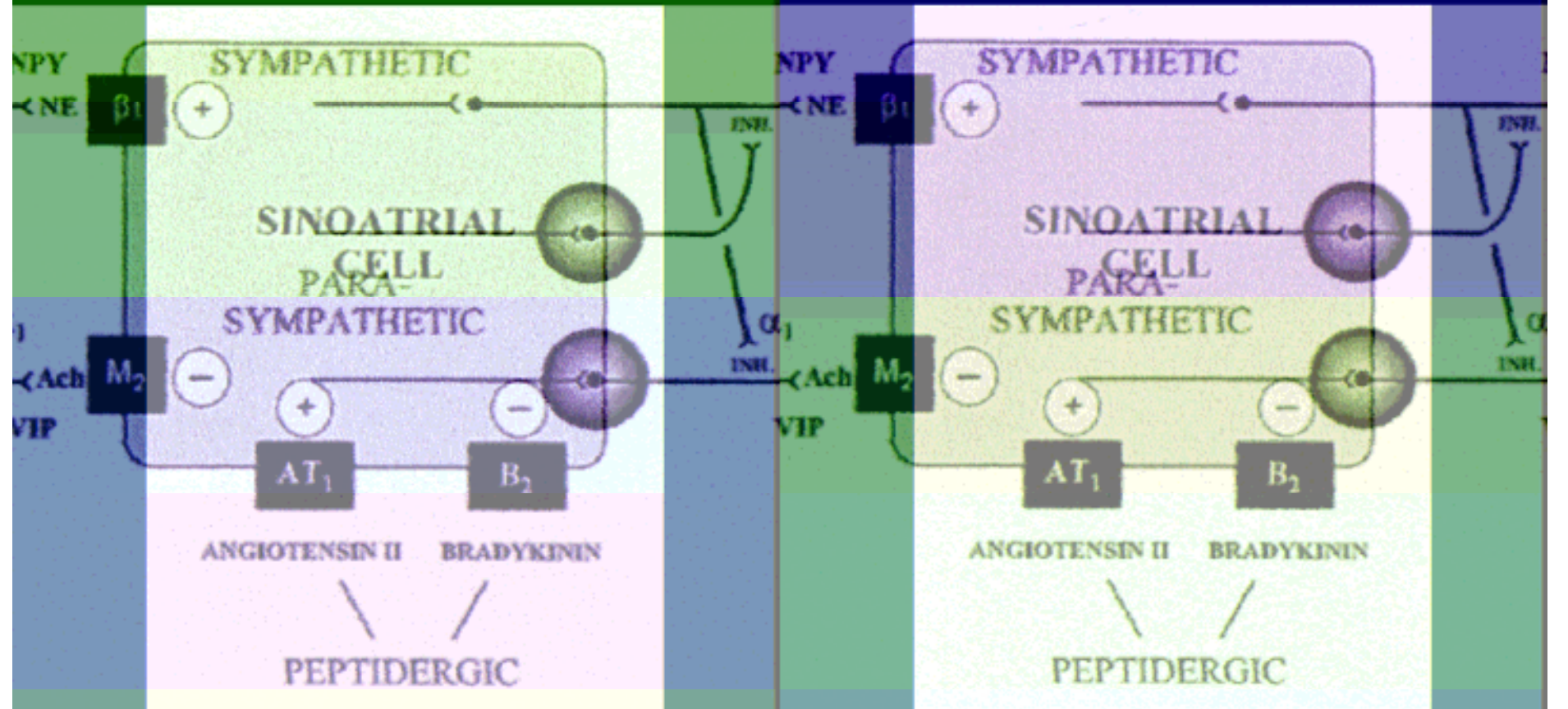
Heart rate	Receptor	Effect	Heart rate	Receptor	Effect
?	Adenosine	-	?	Adenosine	-
?	Adrenomedullin	+ / 0	?	Adrenomedullin	+ / 0
yes	Angiotensin II	+	yes	Angiotensin II	+
yes	Atrial natriuretic peptide	0	yes	Atrial natriuretic peptide	0
yes	Bradykinin	-	yes	Bradykinin	-
yes	C-type natriuretic peptide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

0: No effect; - : Negative chronotropic effect; + : Positive chronotropic effect; + / - : Indirect effect; ? : Unclear effect; 0 : No effect



# Peptides: Interactions, Neuropeptides: Interactions, Neuropeptides

C, Cardiovasc Res 1998 Beaulieu P, Lambert C, Cardiovasc Res 1998 Beaulieu P, Lambert C



can settle into  
ent steady states

the variables until it  
choice

**Attractors**  
The steady states are called  
'Attractors' or 'Attractor basins'

**Desirable state**  
The system has to be  
nudged into this by  
changing the variables

Steady state

y state

tate

Steady state

**Undesirable states**  
The system has to be  
nudged out of these by  
changing the variables

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

**Attractors**  
The steady states are called  
'Attractors' or 'Attractor basins'

**Desirable state**  
The system has to be  
nudged into this by  
changing the variables

Steady state

Steady state

Steady state

Steady state

**Undesirable states**  
The system has to be  
nudged out of these by  
changing the variables

A chaotic system  
any of many different

The trick is to change  
settles into a state of

**Attractors**  
The steady states are called  
'Attractors' or 'Attractor basins'

**Desirable state**  
The system has to be  
nudged into this by  
changing the variables

Steady state

Stead

Steady s

Steady state

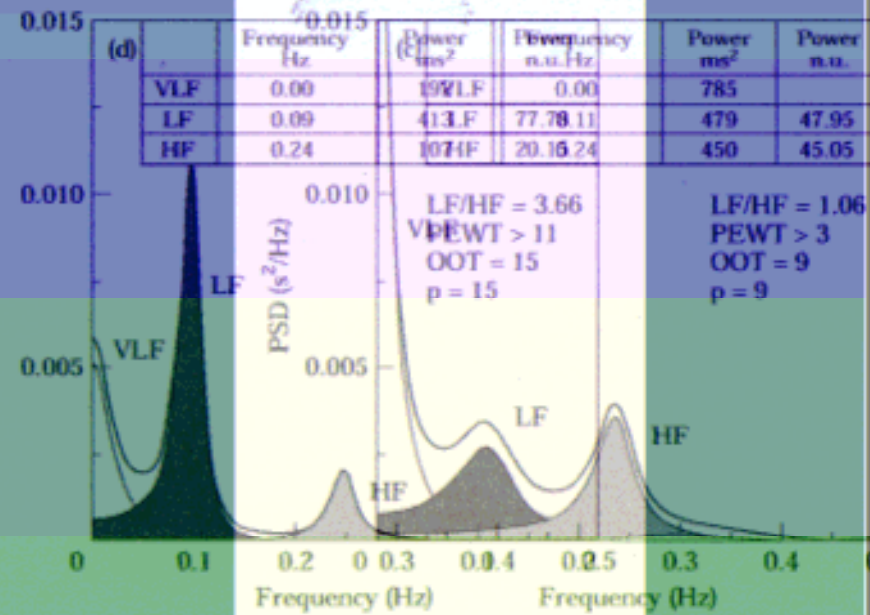
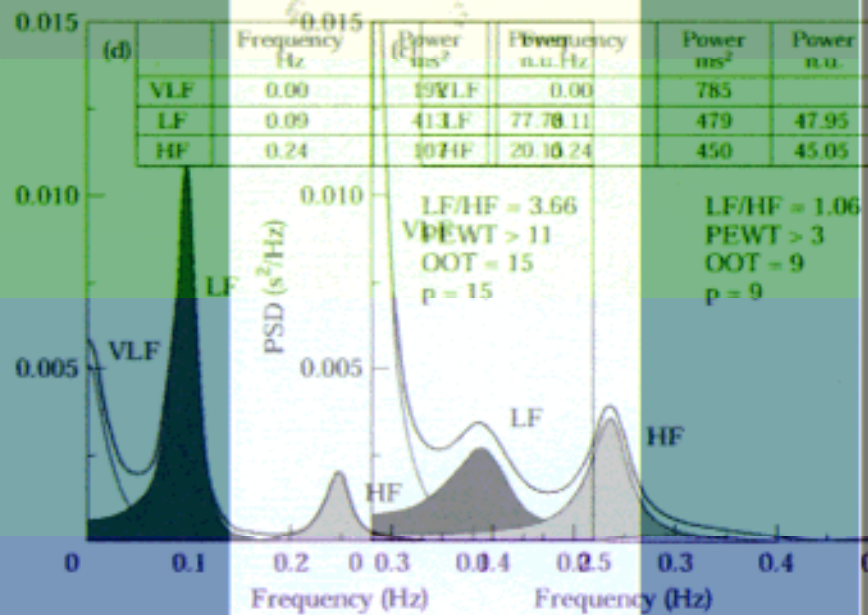
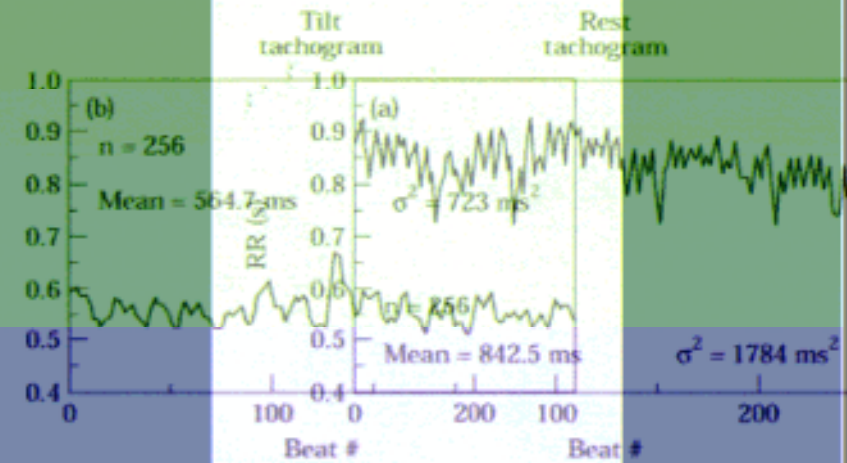
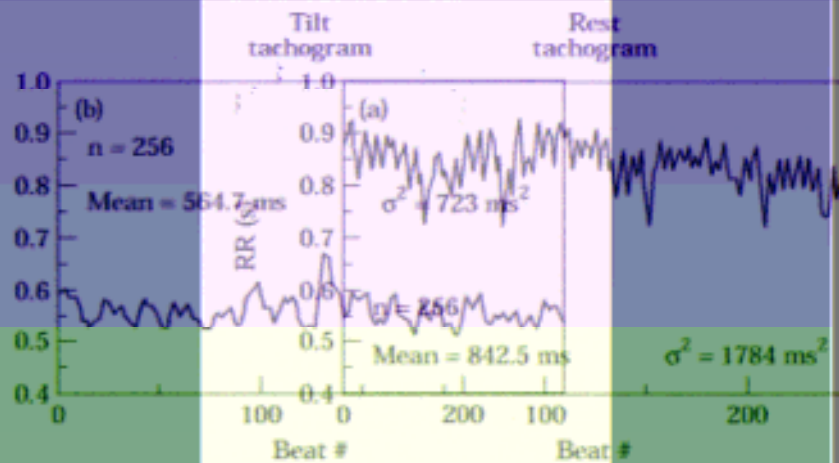
ité SimUsareabilité SimUsareabili

# Sinusale

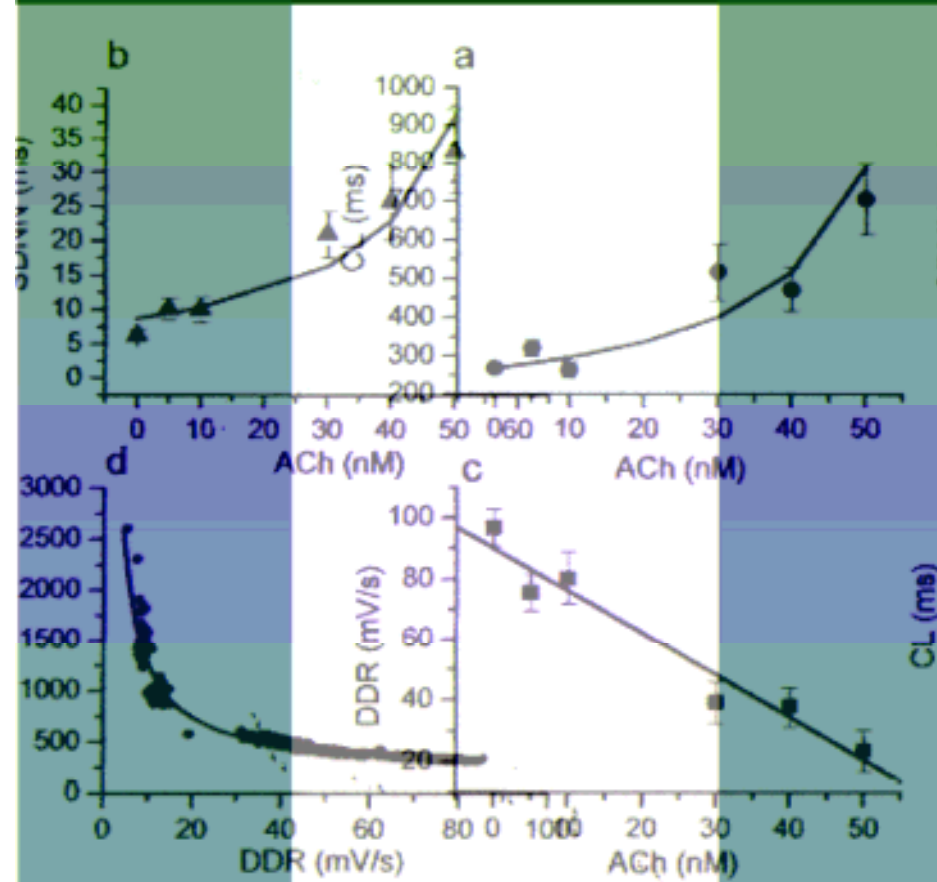
# Variabilité

# Sinusale

# Variabilité

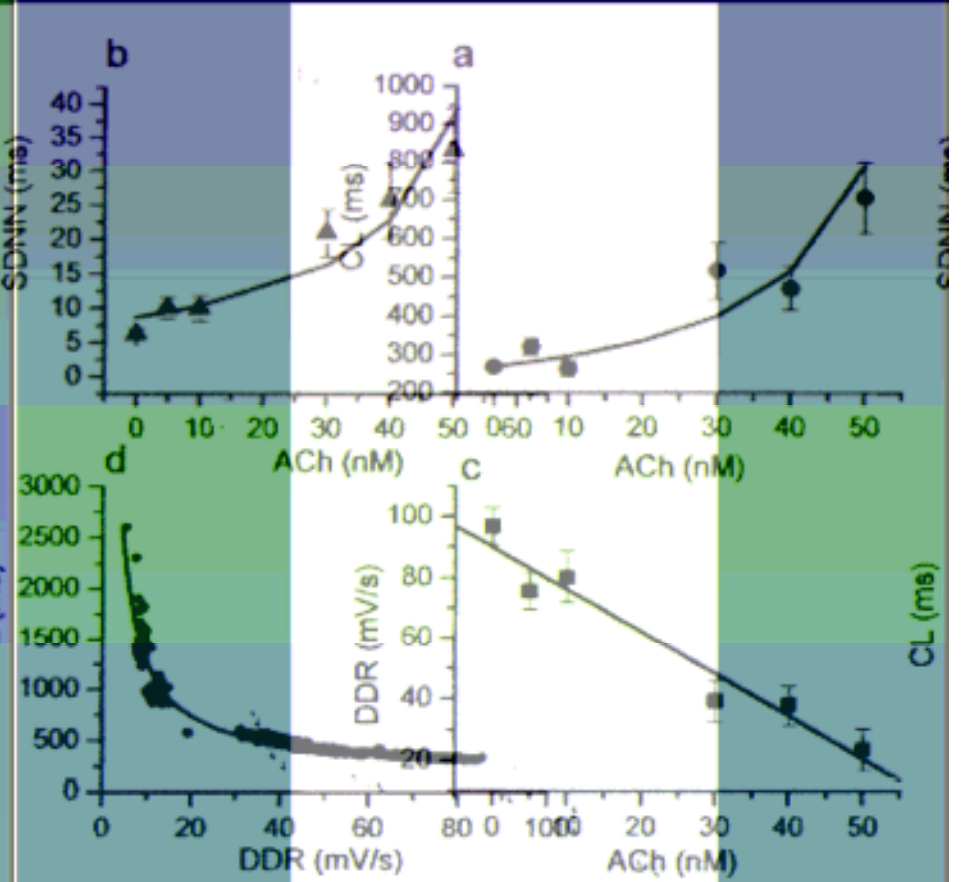


une linéarisation AR et variabilité me CL-SDNN mais parallélisme Cardiovasc Res 2001 Zaza A, Lombardi F



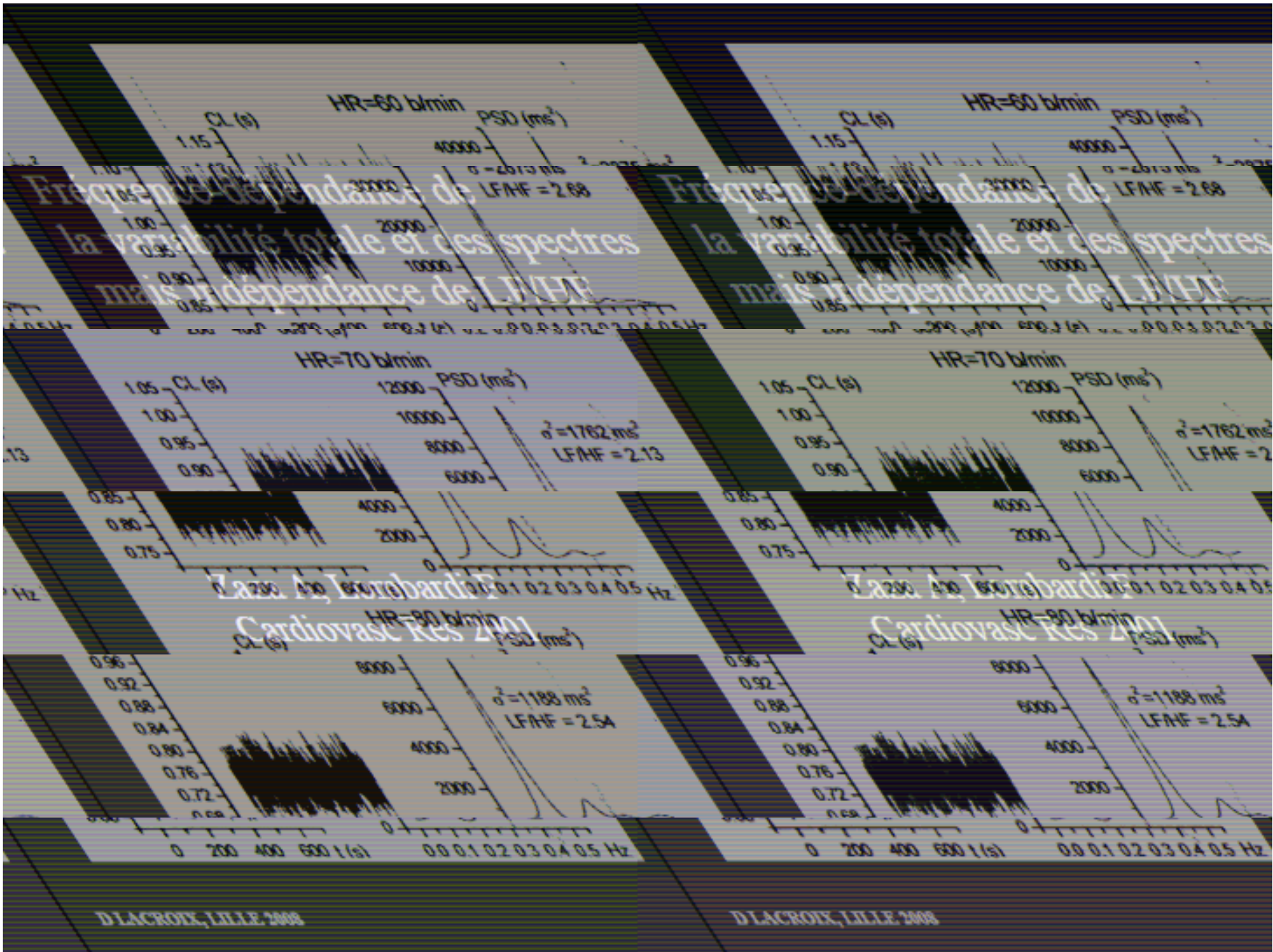
pente phase 4, cellule nodale isolée DDR =

D LACROIX, LILLE 2008



pente phase 4, cellule nodale isolée DDR =

D LACROIX, LILLE 2008



Un exemple Un exemple Un exemple Un exemple  
responsable responsable responsable responsable

# Tronc cérébral

Noyau ambigu  
Centre  
inspiratoire

Tropatépine = anti M1  
ACh M1  
bradycardie et baisse  
de variabilité



Inhibition vagale  
inspiratoire = accélération

Plexus paraΣ

ACh N

ACh M2  
Atropine = anti M2  
Tachycardie et baisse  
de variabilité

# Tronc cérébral

Noyau ambigu  
Centre  
inspiratoire

Tropatépine = anti M1  
ACh M1  
bradycardie et baisse  
de variabilité



Inhibition vagale  
inspiratoire = accélération

Plexus paraΣ

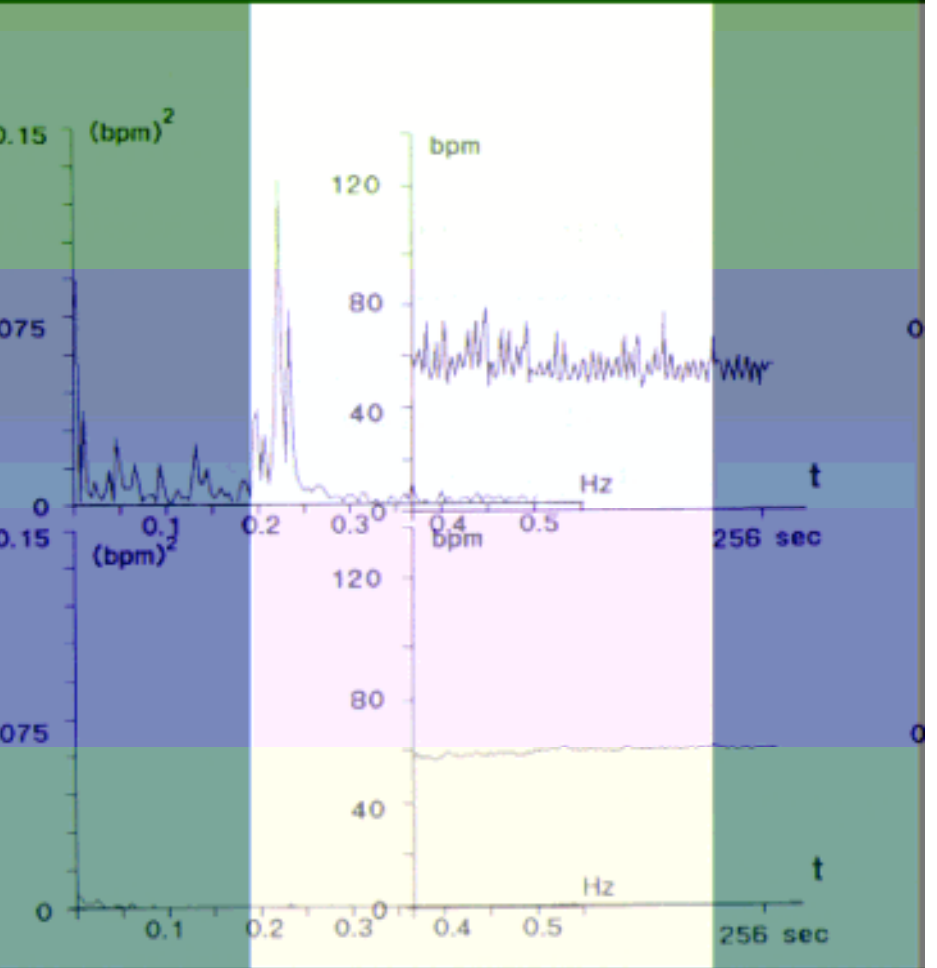
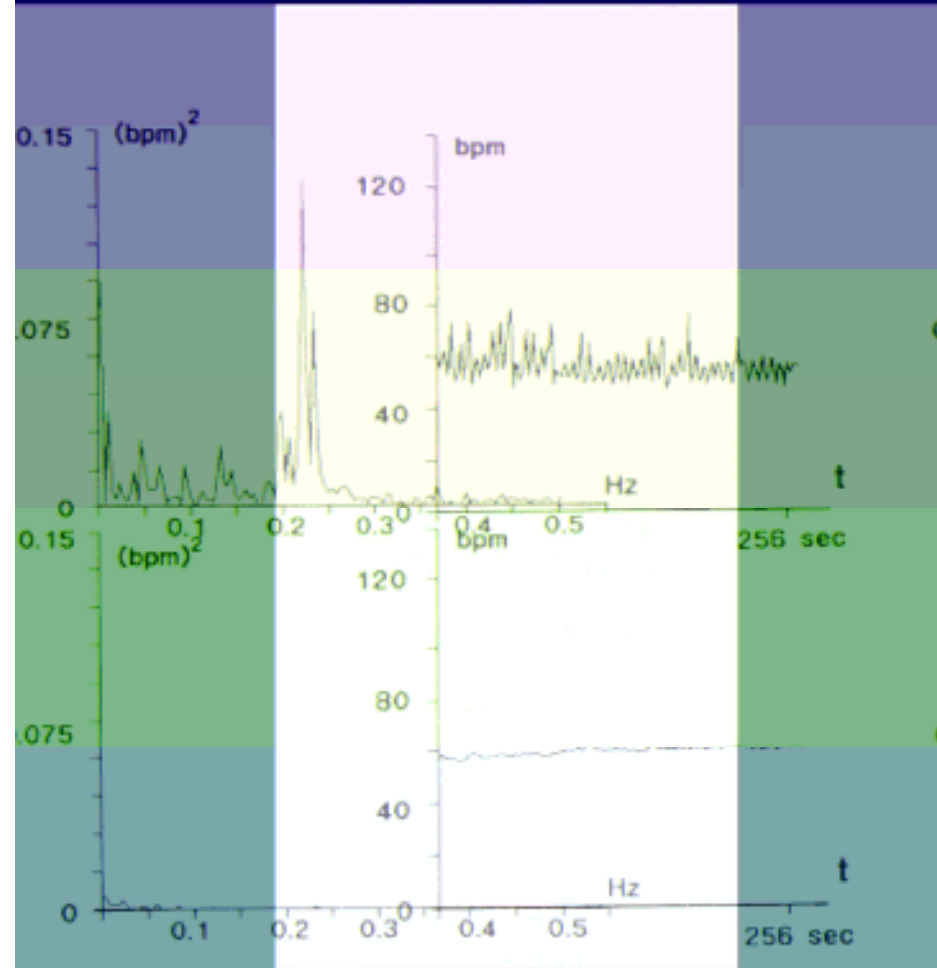
ACh N

ACh M2  
Atropine = anti M2  
Tachycardie et baisse  
de variabilité



Respiration de variabilité: bradycardie induite par un anticholinergique

Respiration de variabilité: bradycardie induite par un anticholinergique



Lacroix D et Coll JANS 1991

Lacroix D et Coll JANS 1991

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

