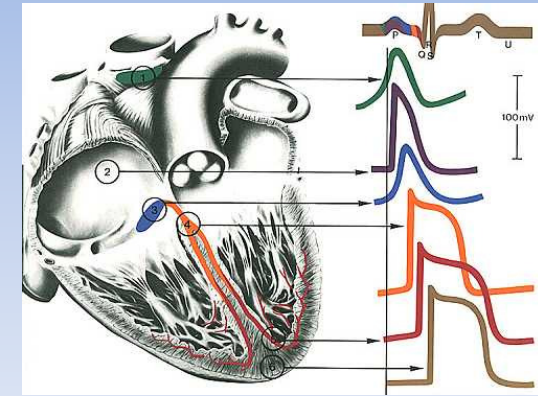


Physiopathologie et Médecine moléculaire

Activité électrique cardiaque
Infarctus et remodelage de la
signature électrique

I. Bases de l'activité électrique cardiaque

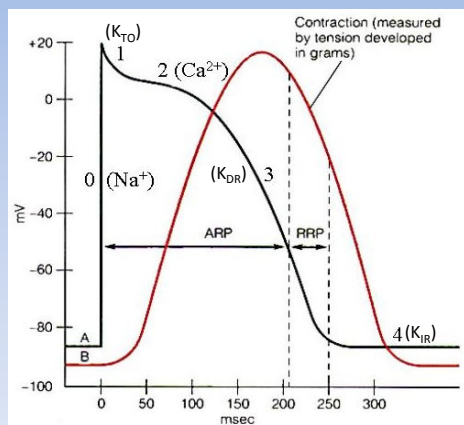
2 types de potentiels d'action



Noter la séquence...

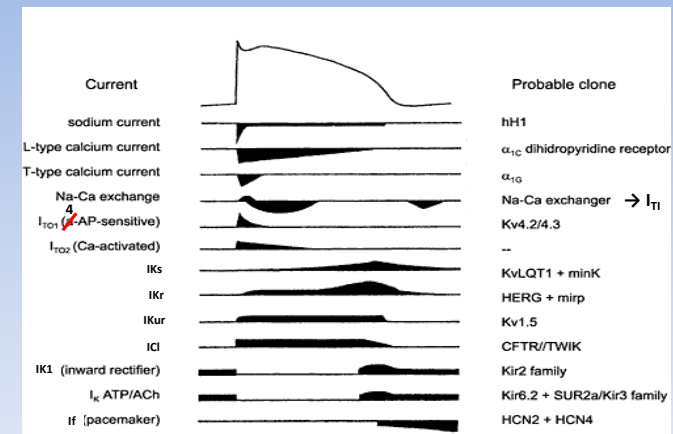
2

PA rapide (1)



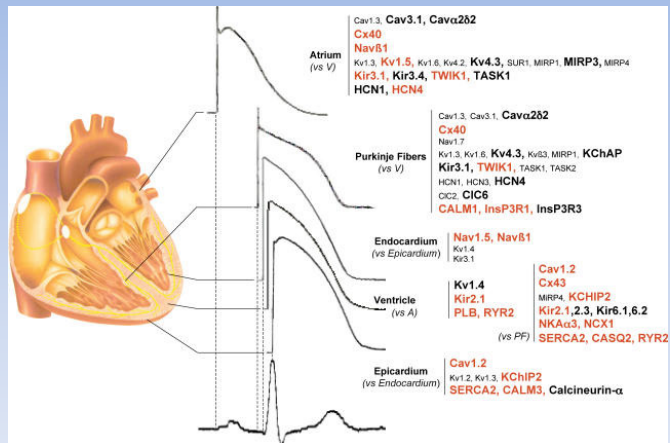
3

PA rapide (2)



4

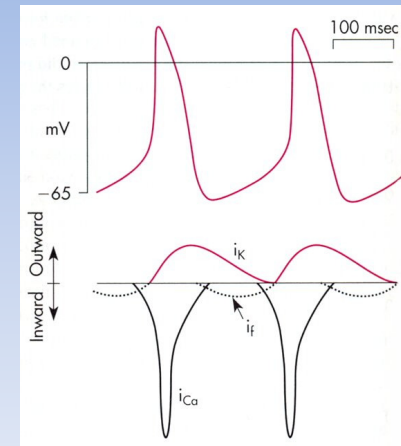
« Signature » régionale



Gaborit et al, J Physiol 582.2 (2007) pp 675–693

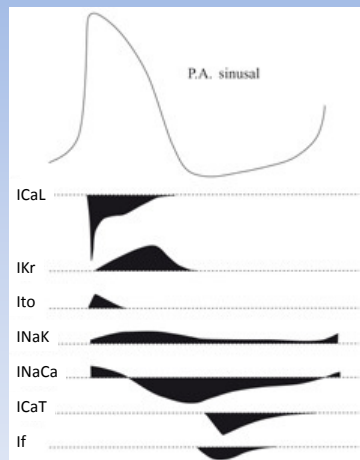
5

PA lent (1)



6

PA lent (2)



Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux, Lacolley et al, 2008, John Libbey (éd)

7

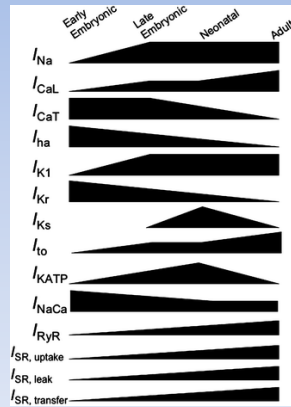
Physiopathologie et Médecine moléculaire

Activité électrique cardiaque
Infarctus et remodelage de la
signature électrique

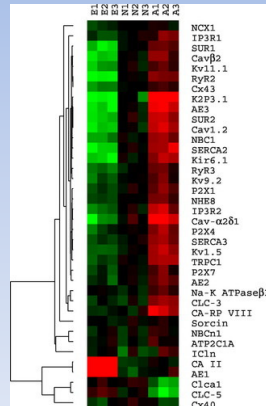
II. Développement de l'activité électrique cardiaque

8

Développement des conductances ventriculaires

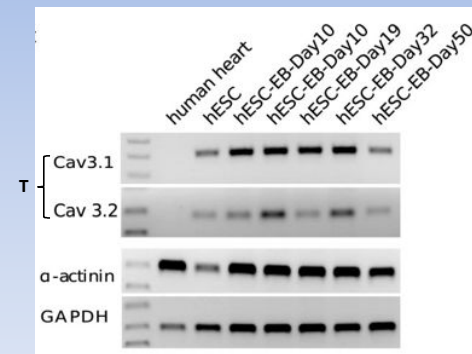


[Itoh et al 2007, Syst Synth Biol, 1:11-23](#)



[Harrell et al, Physiol Genomics 28: 273-283, 2007](#)

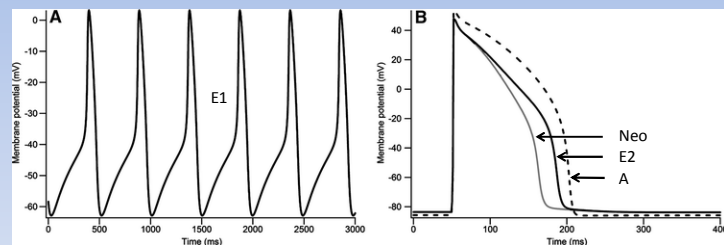
Exemple de régulation d'une conductance ventriculaire : I_{CaT}



[Paci et al, BioMedl Eng OnLine, 2012:11:61](#)

10

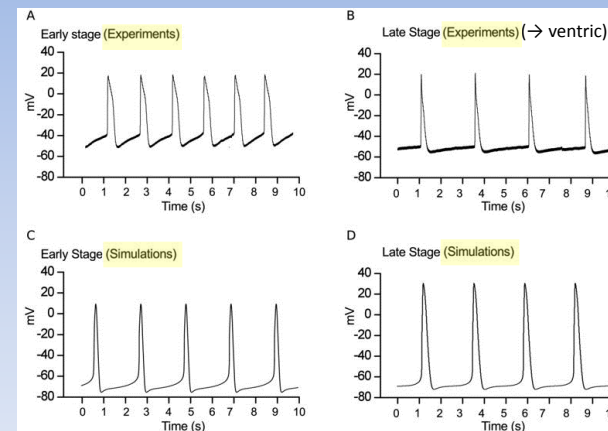
Développement du PA ventriculaire (simulation)



[Itoh et al 2007, Syst Synth Biol, 1:11-23](#)

11

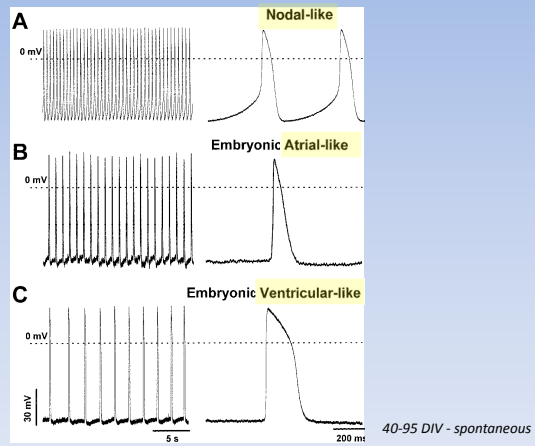
Développement du PA hESC (1)



[Paci et al, BioMedl Eng OnLine, 2012:11:61](#)

12

Développement du PA hESC (2)



He et al, Circ Res 2003, 93:32-39

13

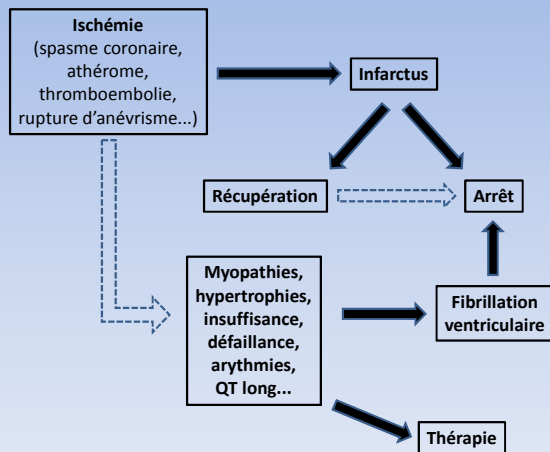
Physiopathologie et Médecine moléculaire

Activité électrique cardiaque
Infarctus et remodelage de la
signature électrique

III. Pathologies cardiaques

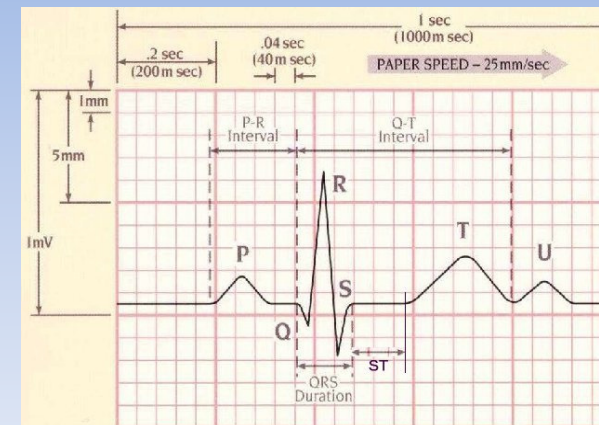
14

Schéma général



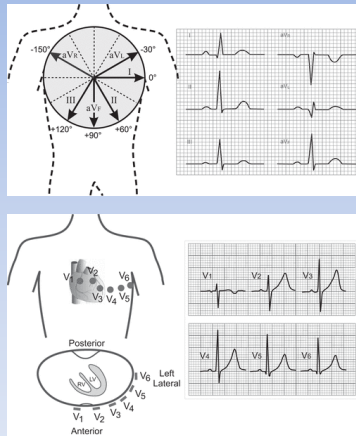
15

Outil-clé : l'électrocardiogramme



16

Technique d'ECG



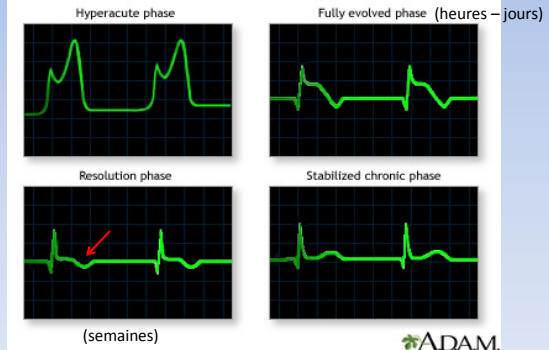
RE Klabunde, Adv Physiol Educ 41: 29–37, 2017

17

Infarctus myocardique

Différentes phases

Post Myocardial Infarction



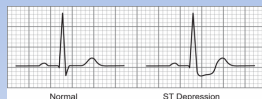
ADAM.

MedlinePlus
Trusted Health Information for You

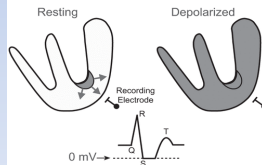
18

Infarctus myocardique aigu

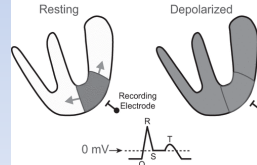
Altérations du segment ST



Model for ST Segment Depression
Associated with Subendocardial Ischemia



Model for ST Segment Elevation
Associated with Transmural Ischemia

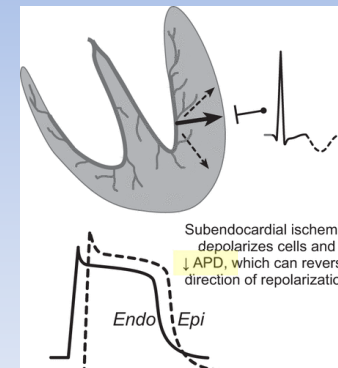


RE Klabunde, Adv Physiol Educ 41: 29–37, 2017

19

Infarctus myocardique aigu

Altérations de l'onde T

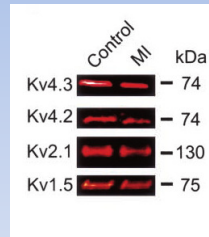
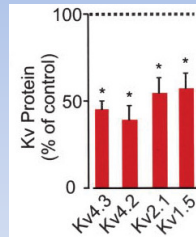
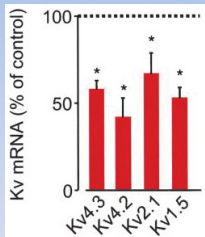


RE Klabunde, Adv Physiol Educ 41: 29–37, 2017

20

Infarctus myocardique

48 h après ischémie



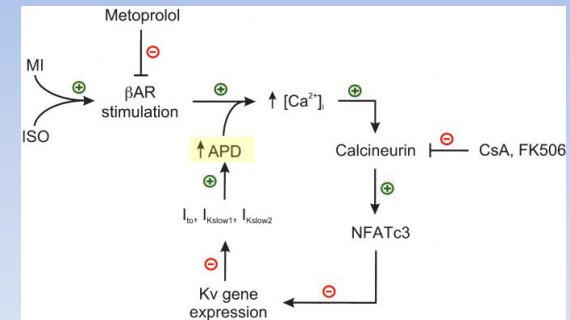
→ ↓IK_{TO}, IK_{slow1}, IK_{slow2}

Rossow et al, Circ Res 2004, 94:1340-1350

21

Infarctus myocardique

Mécanismes possibles de remodelage



Rossow et al, Circ Res 2004, 94:1340-1350

22

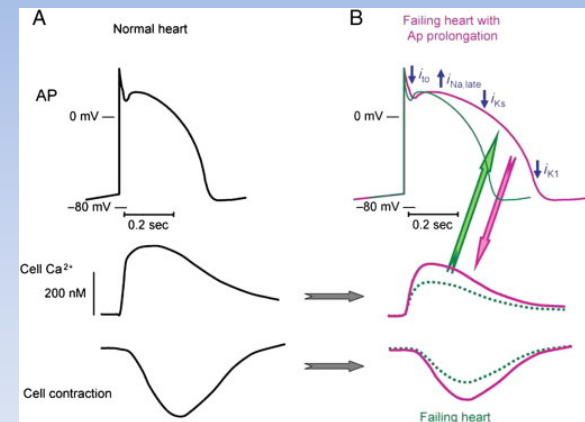
Physiopathologie et Médecine moléculaire

Activité électrique cardiaque
Infarctus et remodelage de la
signature électrique

IV. Remodelage post-infarctus

23

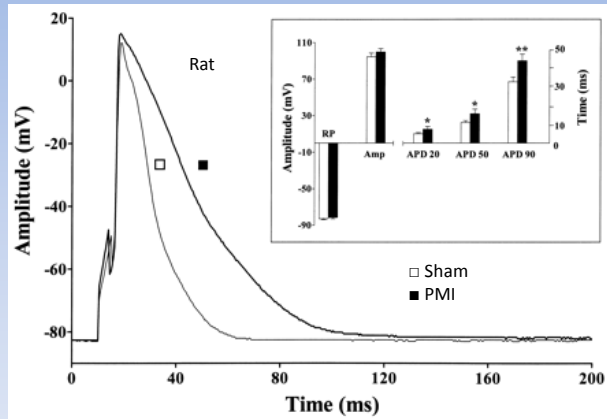
Allongement de la durée du PA



Coronel et al, Biochim Biophys Acta 1832 (2013) 2432-2441

24

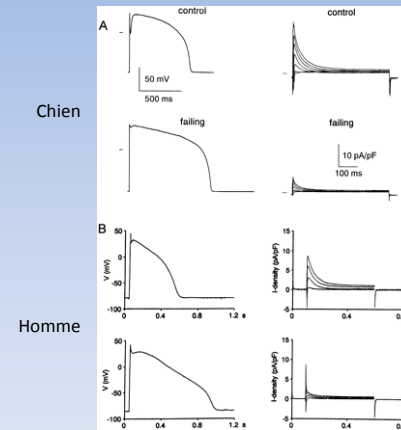
Allongement de la durée du PA



Aimond et al, Cardiovasc Res 42 (1999) 402–415

25

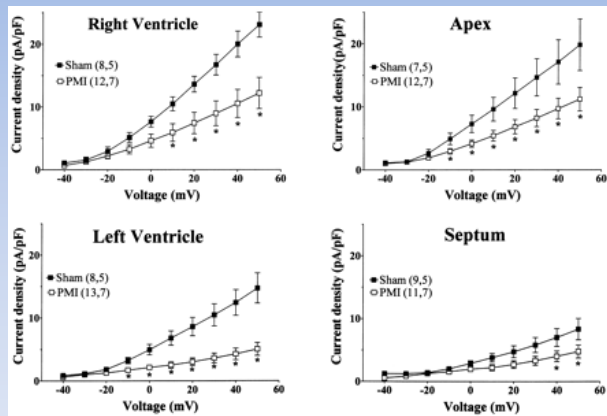
Diminution d'IK_{TO}



M Nabauer & S Kaab, Cardiovasc Res 1998, 37:324–334

26

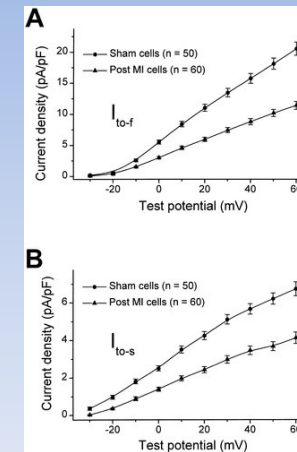
Diminution d'IK_{TO}



Aimond et al, Cardiovasc Res 42 (1999) 402–415

27

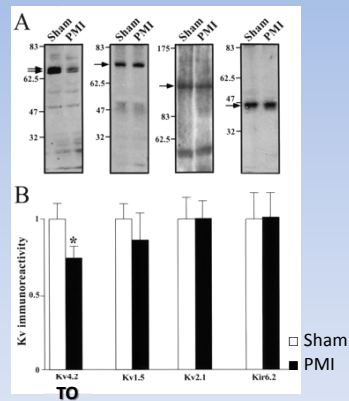
Diminution d'IK_{TO}



Qin et al, 1996 Circ Res, 79:461–473

28

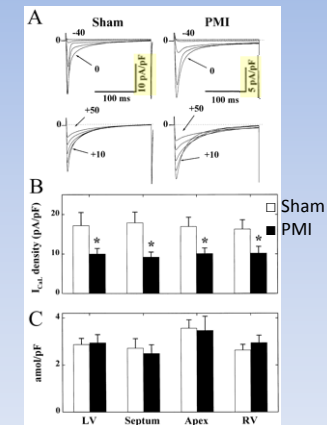
Diminution d' $I_{K_{TO}}$



Aimond et al, Cardiovasc Res 42 (1999) 402-415

29

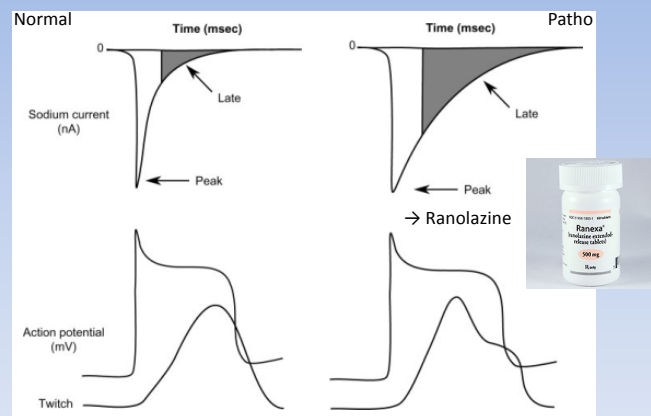
Altération d' I_{Ca_L}



Aimond et al, Cardiovasc Res 42 (1999) 402-415

30

Altération d' I_{Na_p}



Codolosa et al, Vasc Health Risk Manag (2014); Belardinelli et al, Heart v.92(Suppl 4) 2006

31

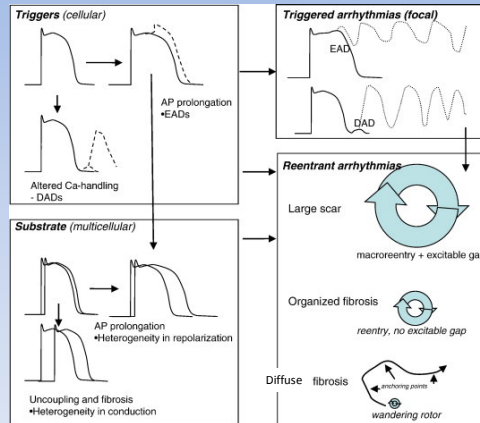
Physiopathologie et Médecine moléculaire

Activité électrique cardiaque
Infarctus et remodelage de la
signature électrique

V. Arythmies

32

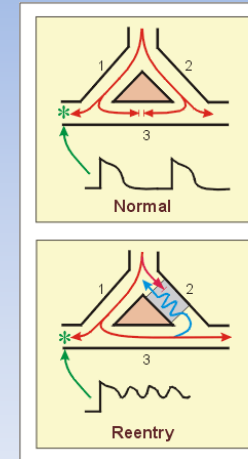
Arythmies post-infarctus (déclenchées)



Coronel et al, *Biochim Biophys Acta* 1832 (2013) 2432–2441

33

Réentrée



34

Fibrillations

Auriculaire	Ventriculaire
Pas de contribution au remplissage V	Perte de conscience → mort sauf si ressuscitation (arrêt spontané très rare)
Pas d'onde P (remplacée par des fluctuations continues appelées ondes « f »)	Causes : arrêt de l'apport sanguin (coronaires), électrocution, anesthésiques...
Pas d'intervalle QRS constant	Peut être déclenchée par une impulsion prématurée pendant la pente négative du T (période vulnérable)
S'appelle « flutter » quand + régulière	= Différences spatiales d'excitabilité
± compatible avec une vie normale	Thérapie = cardioversion → PR généralisée
Thérapie = médicaments qui ↑ la PR	



35

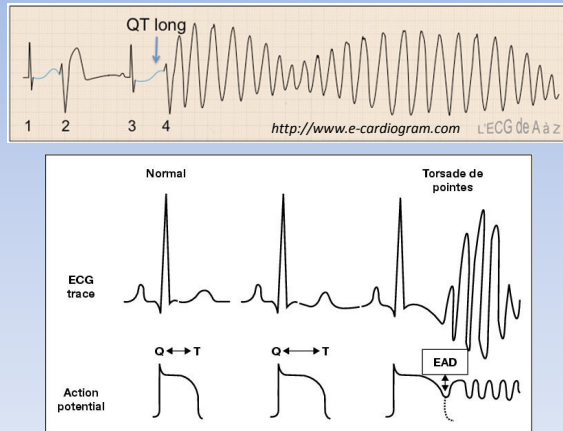
Origines géniques diverses du QT long

Protéine	Gène	Pathologie(s) associée(s)
KvLQT1	KCNQ1	LQT avec surdité Romano-Ward & Jervell LQT1
HERG	KCNH2	LQT Romano-Ward LQT2
Na _v 1.5	SCN5A	LQT Romano-Ward LQT3
Ankyrine B	ANKB	LQT Romano-Ward LQT4
MinK	KCNE1	LQT avec surdité Romano-Ward & Jervell LQT5
MIRP1	KCNE2	LQT QT long acquis LQT6
Kir2.1	KCNJ2	LQT & dysmorphie Syndrome Andersen-Tawil LQT7
Ca _v 1.2	CACNA1C	1. Syndrome de Timothy avec long QT LQT8 2. Syndrome de Brugada avec QT court
Cavoline 3	CAV3	LQT (associé à LQT3) LQT9
RyR2	RYR2	Tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique

Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux, Lacolley et al, 2008, John Libbey (ed)

36

Rythmologie du QT long



Alber et al, J Pharm Clin 2010; 29 (4) : 183-209

37

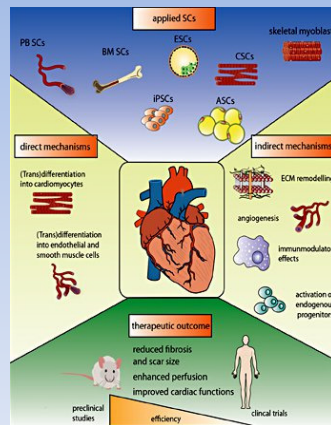
Physiopathologie et Médecine moléculaire

Activité électrique cardiaque
Infarctus et remodelage de la
signature électrique

VI. Conclusion :
Quelles perspectives thérapeutiques ?
(autres que pharmacologiques)

38

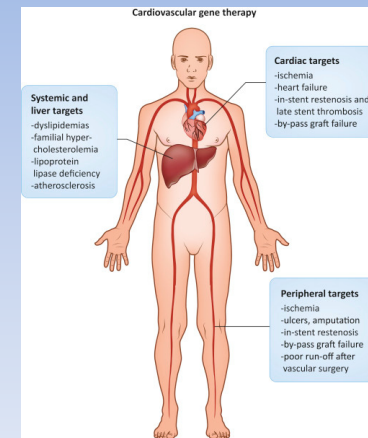
Thérapie cellulaire



Cell Physiol Biochem 2018;48:2607-2655

39

Thérapie génique



Molecular Therapy Vol. 25 No 5 May 2017

40