

Chapitre 5:

Le système nerveux autonome

Le système nerveux autonome

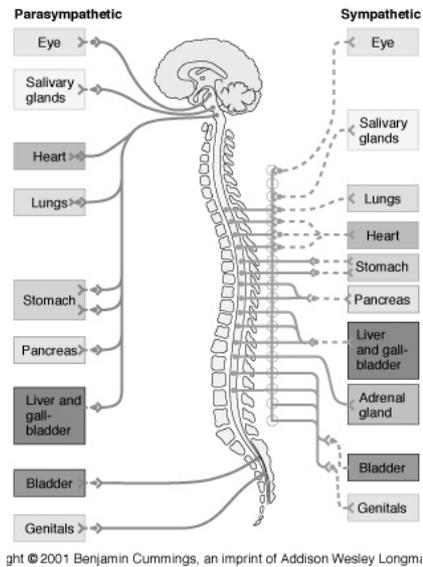
1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
 - L'œil
 - Le cœur
 - Les vaisseaux - baroréflexes et chémoréflexes
 - Le métabolisme
 - L'immunité
4. En résumé

Le système nerveux autonome

Divisions anatomiques:

- **Système nerveux parasympathique**
- **Système nerveux orthosympathique**
- **Système nerveux entérique**

ensemble des plexus nerveux du tractus gastrointestinal, grandes capacités intégratives (relative indépendance par rapport au SNC), interconnexions étroites avec le SNP et le SNO.

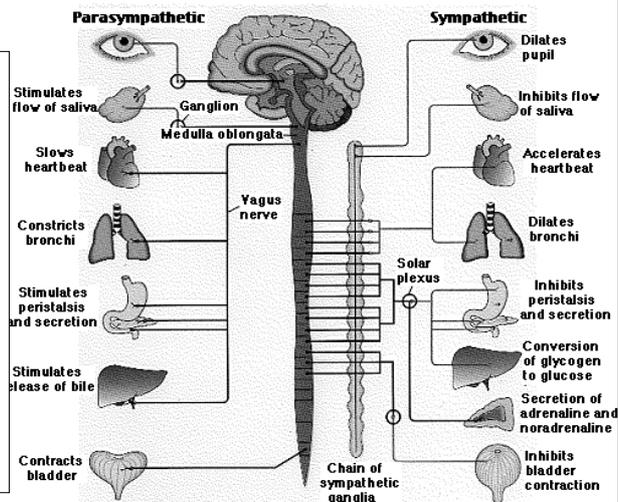


Rappels

→ **Involontaire**

→ **Principales fonctions:**

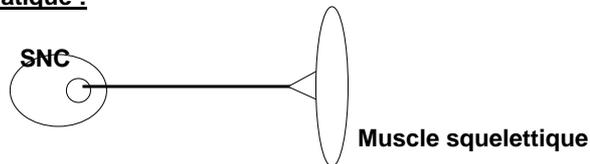
- Contraction/relaxation des muscles lisses
- Sécrétions exocrines (endocrines)
- Activité cardiaque
- Métabolisme énergétique
- Système immunitaire



Autonome/somatique

Système nerveux somatique :

1 neurone

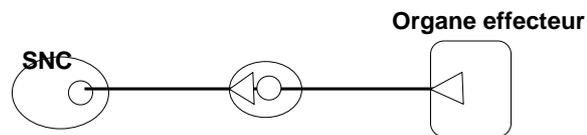


Système nerveux autonome :

2 neurones en série

- 1 préganglionnaire
- 1 postganglionnaire

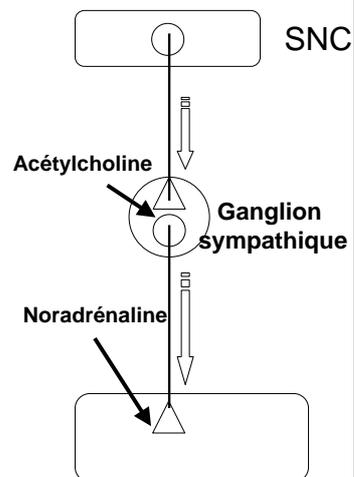
1 ganglion



Le système orthosympathique : rappels

Les voies nerveuses orthosympathiques sont composées de deux neurones successifs :

- un neurone cholinergique dont le corps cellulaire se situe dans la corne antérieure de la moelle épinière lombaire et thoracique
- un neurone adrénérgique dont le corps cellulaire se situe dans les ganglions sympathiques qui constituent les relais entre les deux neurones

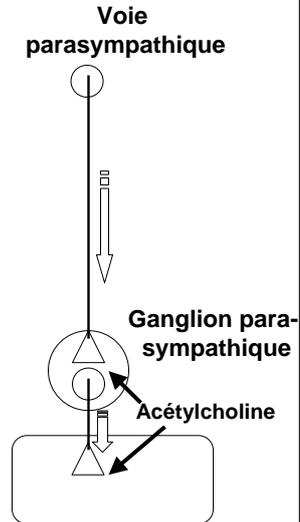


Le système parasympathique : rappels

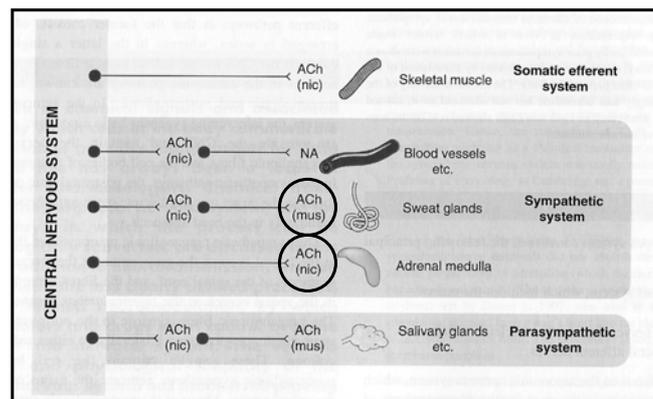
Les voies nerveuses parasympathiques sont composées de deux neurones cholinergiques successifs :

- le premier neurone cholinergique dont le corps cellulaire se situe dans le pont ou la moelle épinière

- un second neurone cholinergique dont le corps cellulaire se situe dans les ganglions parasympathiques qui constituent les relais entre les deux neurones. Ces ganglions sont souvent inclus dans l'organe innervé >>>> ce deuxième neurone est donc très court.



Les neurotransmetteurs du SNP



Système orthosympathique :

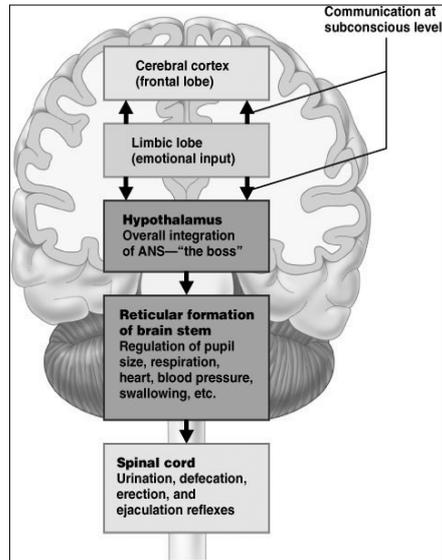
Ganglions : Ach/récepteurs cholinergiques nicotiques
 Organes cibles : Nad/récepteurs adrénérgiques α et β
2 exceptions : glandes sudoripares et médullosurrénale

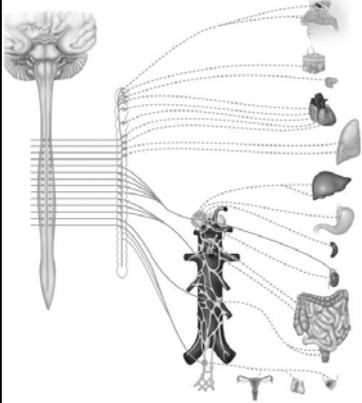
Système parasympathique :

Ganglions : Ach/récepteurs cholinergiques nicotiques
 Organes cibles : Ach/récepteurs cholinergiques muscariniques

Contrôle central

Le contrôle central est assuré par l'hypothalamus

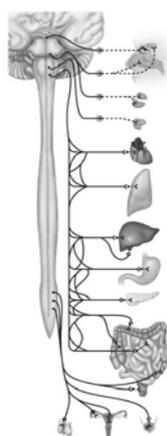




ORTHO

versus

PARA



De nombreux organes possèdent une double innervation:

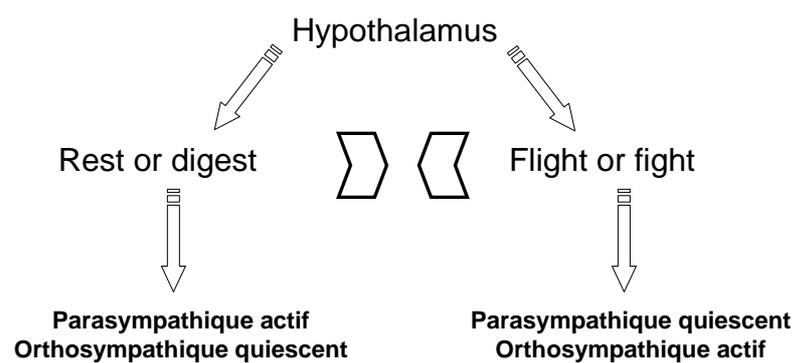
- effets opposés → cœur
- muscles lisses intestinaux
- vessie

Glandes sudoripares et la plupart des vaisseaux: système ortho prépondérant
 Muscle ciliaire de l'œil : parasympathique
 Glandes salivaires : double innervation → même action

Le système nerveux autonome

1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
 - L'œil
 - Le cœur
 - Les vaisseaux - baroréflexes et chémoréflexes
 - Le métabolisme
 - L'immunité
4. En résumé

Fonctions du SNA



→ Conserver l'homéostasie face à toute modification interne ou externe

Adaptation aux changements posturaux, à l'exercice, aux variations de température,

Rest and digest

Intégration de différents systèmes qui induiront :

1. Diminution du métabolisme
2. Diminution du rythme cardiaque et respiratoire
3. Activation glandes salivaires et digestives
4. Augmentation des apports sanguins aux organes digestifs et urinaire
5. Activation de la motilité gastrointestinale et vésicale

→ **Stockage des réserves**

Flight or Fight

Intégration de différents systèmes qui induiront :

1. Augmentation du métabolisme
2. Augmentation du débit cardiaque et fonction respiratoire (ventilation)
3. Ralentissement de la digestion et de la filtration urinaire
4. Redirection des apports sanguins vers les muscles
5. Augmentation du glucose sanguin

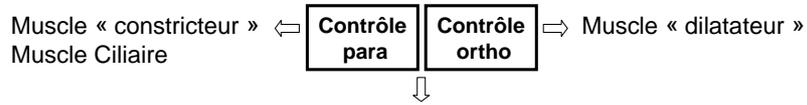
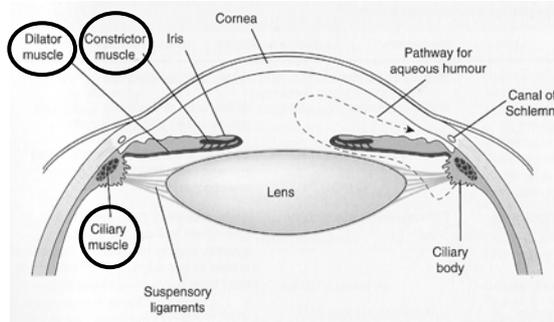
En résumé

	Parasympathetic Response "Rest and Digest"	Sympathetic Response "Fight or Flight"
Heart (baroreflex)	Decreased heart rate Cardiac output decreases	Increased rate and strength of contraction Cardiac output increases
Lung Bronchioles	Constriction	Dilation
Liver Glycogen	No effect	Glycogen breakdown Blood glucose increases
Fat tissue	No effect	Breakdown of fat Blood fatty acids increase
Basal Metabolism	No effect	Increases ~ 2X
Stomach	Increased secretion of HCl & digestive enzymes Increased motility	Decreased secretion Decreased motility
Intestine	Increased secretion of HCl & digestive enzymes Increased motility	Decreased secretion Decreased motility
Urinary bladder	Relaxes sphincter Detrusor muscle contracts Urination promoted	Constricts sphincter Relaxes detrusor Urination inhibited
Rectum	Relaxes sphincter Contracts wall muscles Defecation promoted	Constricts sphincter Relaxes wall muscles Defecation inhibited
Eye	Iris constricts Adjusts for near vision	Iris dilates Adjusts for far vision
Male Sex Organs	Promotes erection	Promotes ejaculation

Le système nerveux autonome

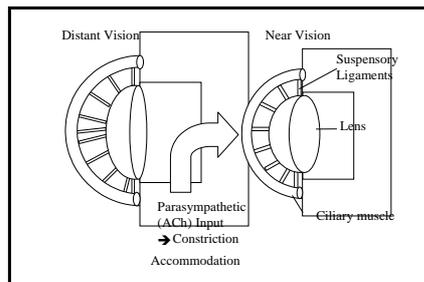
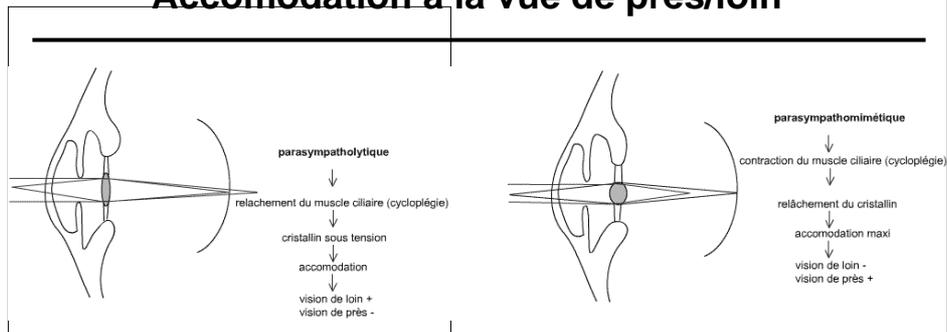
1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
 - L'œil
 - Le cœur
 - Les vaisseaux - baroréflexes et chémoréflexes
 - Le métabolisme
 - L'immunité
4. En résumé

Contrôle autonome de la vision

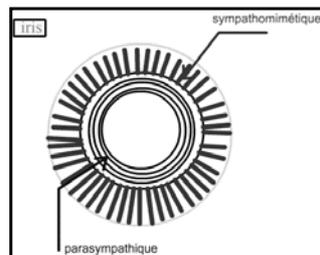


↓
Acomodation vue de près/vue de loin
Accomodation à la lumière
Régulation de la pression intraoculaire

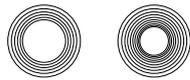
Accomodation à la vue de près/loin



Accommodation à la lumière

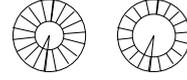


Parasympathetic Innervation



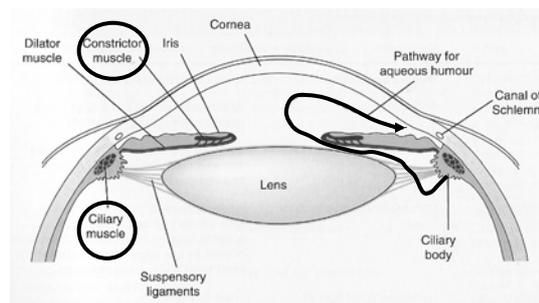
Sphincter (circular) muscle
Parasympathetic (ACh) input
Contracts in response to light
→ constriction of pupil
→ (miosis)
Relaxes in dark

Sympathetic Innervation



Dilator (radial) muscle
Sympathetic innervation
Contracts in response to emotion/fright
→ Pupil dilation (mydriasis)

Contrôle parasympathique de la vision



* Contraction du muscle ciliaire → nécessaire à l'accommodation (vue de près)

* Contraction de la pupille →

En cas de glaucome : la dilatation de la pupille empêche un drainage correct de l'humeur aqueuse → augmentation de la pression intraoculaire → intérêt des agonistes muscariniques et contre-indication majeure des antagonistes muscariniques

Implications

Tout ce qui ↑ la transmission cholinergique → myosis

→ Favorable en cas de glaucome

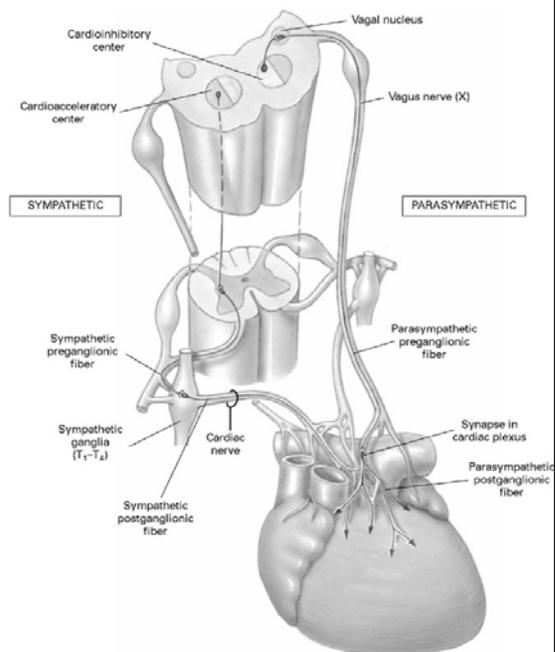
Tout ce qui ↓ la transmission cholinergique → mydriase

→ Contre-indication majeure en cas de glaucome

Le système nerveux autonome

1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
 - L'œil
 - Le cœur
 - Les vaisseaux - baroréflexes et chémoréflexes
 - Le métabolisme
 - L'immunité
4. En résumé

Contrôle de la fonction cardiaque par le système nerveux autonome



Le contrôle autonome du coeur

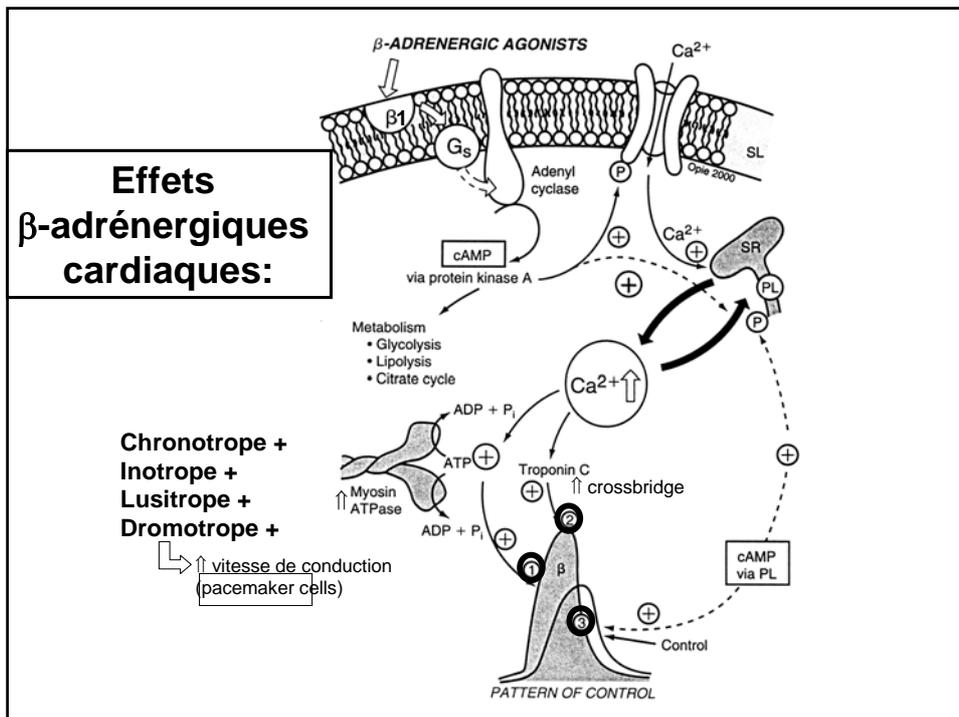


Localisation anatomique	Effet ortho	Récepteur adrénérgique	Effet para	Récepteur cholinérgique
Nœud sino-auriculaire	Rythme ↑	β_1	Rythme ↓	M_2
Muscle atrial	Force ↑	β_1	Force ↓	M_2
Nœud auriculo-ventriculaire	Automaticité ↑	β_1	conduction vitesse ↓ block atrioventriculaire	M_2 M_2
Muscle ventriculaire	Automaticité ↑ Force ↑	β_1	-	

Le contrôle autonome du coeur

Cœur : contrôle parasympathique dominant
 (rythme sinusal : 100b/min – rythme vagal 70b/min)

→ Surmontable par le système orthosympathique en cas de nécessité (stress, exercices, ...)



Les récepteurs muscariniques en périphérie

Cardiaque :

→ chronotrope négatif

- effet muscarinique médié par M2
- M2 → Gi → canaux KACh → diminution de la pente de dépolarisation diastolique → diminution du rythme

→ inotrope négatif

- effet muscarinique médié par M2
- M2 → Gi → AC inactivée → ↓ cAMP → PKA non active → canaux calciques non activés → ↓ Ca²⁺ → diminution de la force contractile

Implications

Agonistes muscariniques :

diminution du rythme et du volume d'éjection
Vasodilatation NO-médié
→ Chute depression
Réponse à l'exercice non affectée

Anticholinestérases réversibles et irréversibles

Diminution du rythme et du volume d'éjection
Hypotension

Antagonistes muscariniques :

Tachycardie modérée
Pression artérielle non altérée

Agonistes β-adrénergiques (non sélectifs 1/2)
tachycardie

Antagonistes β-adrénergiques :
Traitement de l'hypertension (notamment!)
Voir pharmaco spéc. FARM22..

Le système nerveux autonome

1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
 - L'œil
 - Le cœur
 - Les vaisseaux - baroréflexes et chémoréflexes
 - Le métabolisme
 - L'immunité
4. En résumé

Le contrôle autonome du tonus vasculaire

Le système orthosympathique exerce un contrôle dominant sur la pression sanguine en maintenant les vaisseaux dans un état partiellement contracté (tonus sympathique):

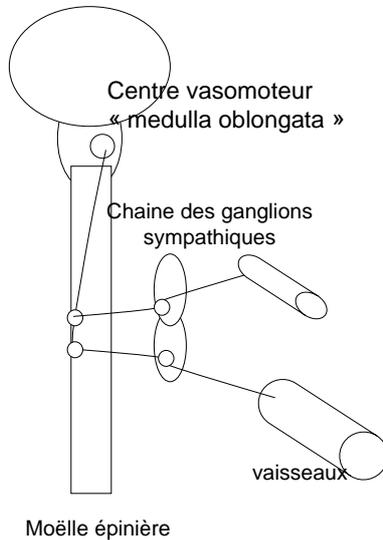
- constriction supplémentaire → augmentation de pression
- dilatation → chute de pression

Paradoxe : très faible innervation parasympathique des vaisseaux

V
Λ

Présence de nombreux récepteurs muscariniques notamment sur l'endothélium

Le système autonome: effets vasculaires



Expression variable / vaisseaux

- α_1 : majoritaires, musculaires
- α_2 : musculaires et endothéliaux

$\alpha \rightarrow$ musculaires : contraction
endothéliaux : relaxation (NO)

- β_2 : majoritaires, endothéliaux/musculaires
- β_1 : peu, gros troncs coronaires
- β_3 : microcirculation coronaire, à investiguer, endothéliaux

$\beta \rightarrow$ Vasodilatation cAMP ou NO-médiée

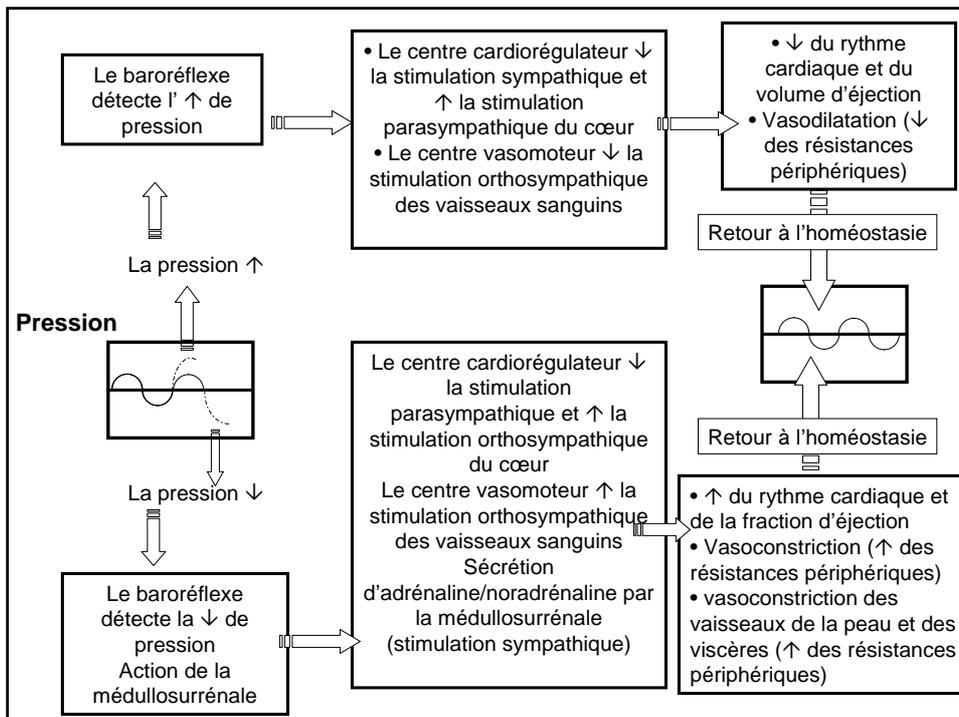
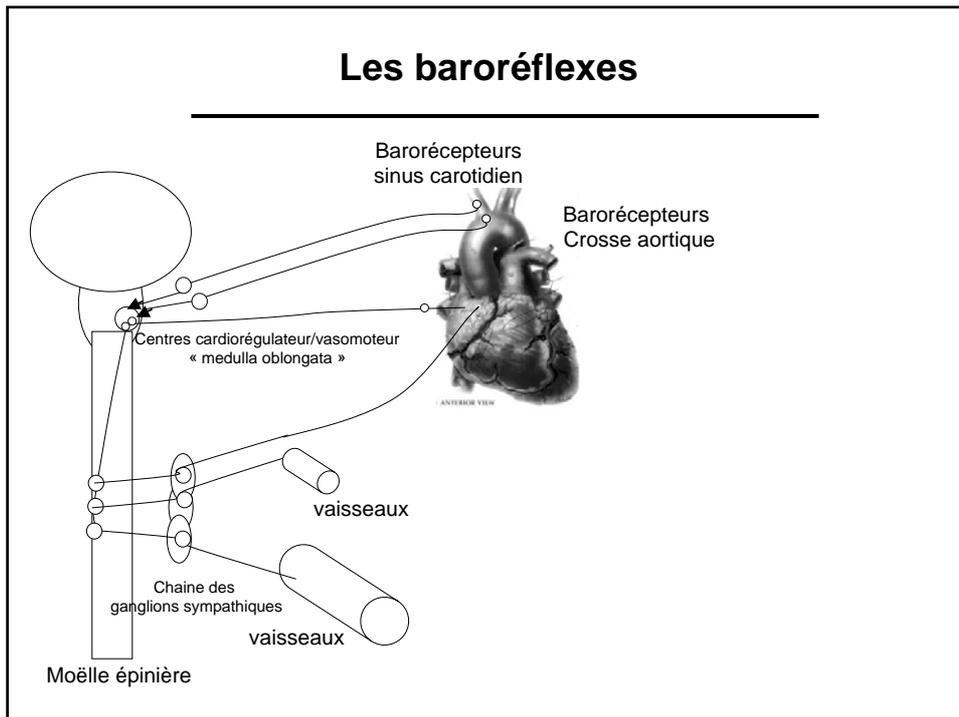
$M_3 \rightarrow$ endothéliaux, musculaires (peu)

$M_3 \rightarrow$ endothéliaux : relaxation (NO)
musculaires : contraction

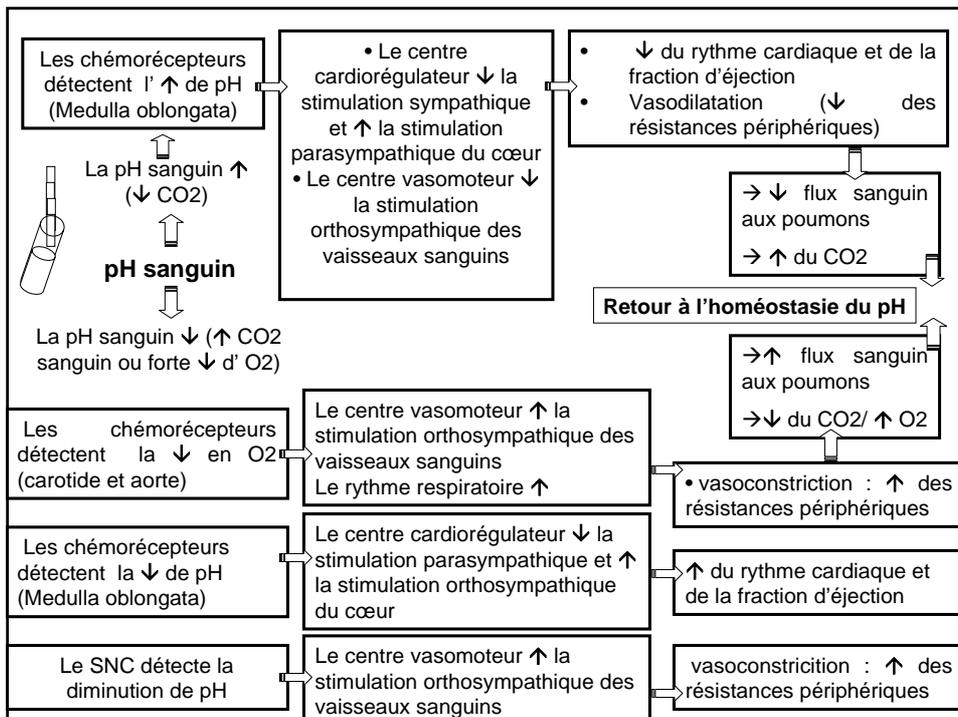
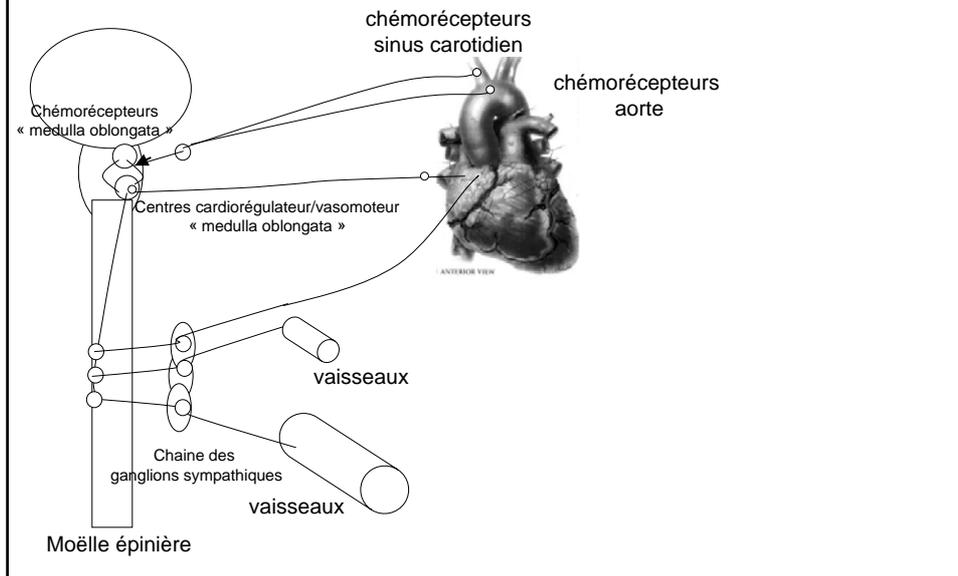
Régulation de la pression sanguine à court terme

- **barorécepteurs**
Carotide/aorte
- **chémorécepteurs**
Carotide/aorte
- **SNC (réponse à l'ischémie)**

Les baroréflexes



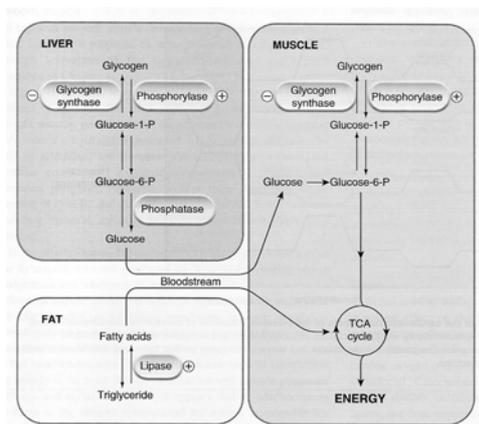
Les chémorécepteurs



Le système nerveux autonome

1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
 - L'œil
 - Le cœur
 - Les vaisseaux - baroréflexes et chémoréflexes
 - Le métabolisme
 - L'immunité
4. En résumé

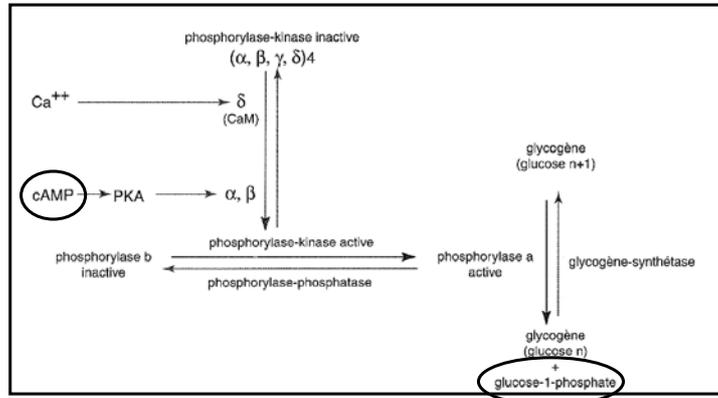
Régulation du métabolisme par les catécholamines



Les catécholamines stimulent la mobilisation des réserves:

- ↑ Glycogénolyse (foie et muscle squelettique ($\beta 2/\alpha$))
- ↑ Lipolyse ($\beta 3$)
- (↓ Sécrétion d'insuline → hyperglycémie)

cAMP et glucose dans le muscle squelettique





L'exercice n'est possible que pendant une très courte période sur base des stocks disponibles d'ATP et de créatine-phosphate.

Chaque exercice plus long sera « payant » en termes énergétiques

	Amount Stored: Time	Amount Stored: Distance
ATP & CP	enough for about 10 sec	enough to go about 100 yards
Carbohydrates (glycogen)	enough for about 2hrs	enough to go about 20 miles
Lipids (triglycerides)	enough for about 40 days	enough to go about 1000 miles

→ si l'exercice perdure, l'hydrolyse des triglycérides induira une libération d'ac. gras et de glycérol

la glycolyse anaérobie donne 2ATP/glucose; la respiration aérobie donne au contraire 36 ATP/glucose

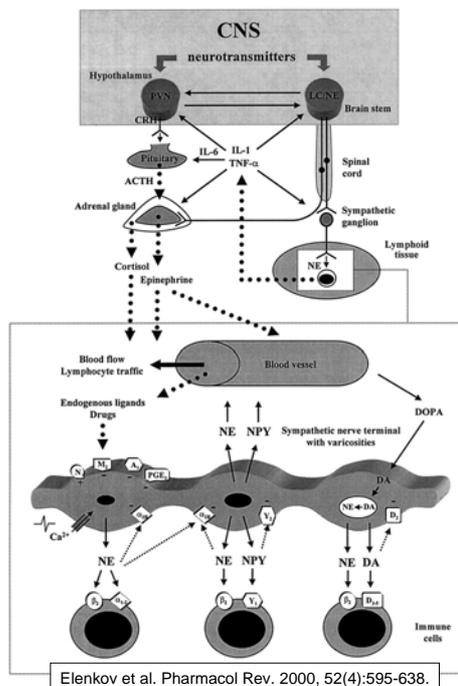
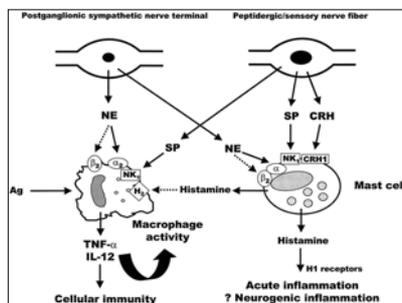
→ nécessité de fonctionnement aérobie → la consommation d'O₂ va croître avec l'intensité de l'exercice pour générer suffisamment d'énergie

le glycogène est la principale source énergétique → le système orthosympathique stimule la glycogénolyse → le foie va libérer du glucose pour les muscles et le cerveau

Le système nerveux autonome

1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
 - L'œil
 - Le cœur
 - Les vaisseaux - baroréflexes et chémoréflexes
 - Le métabolisme
 - L'immunité
4. En résumé

Systeme nerveux autonome et immunité



Elenkov et al. Pharmacol Rev. 2000, 52(4):595-638.

Le système nerveux autonome

1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
 - L'œil
 - Le cœur
 - Les vaisseaux - baroréflexes et chémoréflexes
 - Le métabolisme
 - L'immunité
4. En résumé

Le système autonome

Localisation	Effet ortho	Récepteur adrénergique	Effet para	Récepteur cholinergique
Œil				
• Pupille	dilatation	α	contraction	M_3
• Muscle ciliaire	relaxation (faible)	β	contraction	M_3
Organe sex. mâle	éjaculation	α	contraction	$M_3?$
Glandes salivaires	sécrétion	α, β	sécrétion	M_3

Le système autonome

Localisation	Effet ortho	Récepteur adrénergique	Effet para	Récepteur cholinergique
Bronches (muscles lisses)	pas d'inn. ortho dilatation par cath. circulantes	β_2	Constriction	M_3
Glandes	-	-	Sécrétion	M_3
Tractus GI				
• Muscles lisses	↓ motilité	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	↑ motilité	M_3
• Shincters	contraction	α_2, β_2	dilatation	M_3
• Glandes	-	-	Sécrétion	M_3
			Sécrétion ac. Gastr.	M_1
Foie	glycogénolyse gluconeogenèse	α, β_2	-	
Rein	sécrétion de rénine	β_2	-	

Approche thérapeutique

Tout agent qui module la transmission cholinergique ou noradrénergique implique une modulation potentielle de la fonction de plusieurs organes/sytèmes.

- Effets secondaires
- Importance de la sélectivité pour un isotype de récepteurs

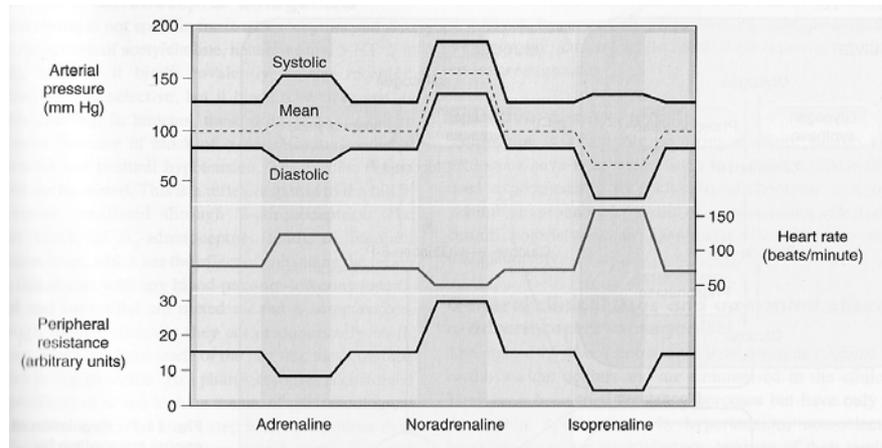
En résumé: les effets muscariniques

- ↓ Rythme cardiaque
- ↑ Motilité et sécrétions du tractus gastrointestinal
- ↑ Contraction des bronches
- ↑ Contraction de la pupille
- ↑ Salivation, transpiration

En résumé: les effets adrénérgiques

- ↑ Rythme cardiaque (béta1)
- ↑ Force cardiaque (béta1)
- ↑ Contraction vasculaire (alpha/contractants >>> béta/relaxants)
- ↑ Relaxation des bronches (béta2)
- ↑ Relaxation de l'utérus (béta2)
- ↑ Conversion des réserves en énergie disponible

Les effets vasculaires des catécholamines



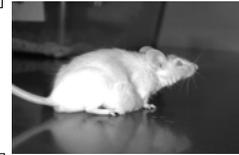
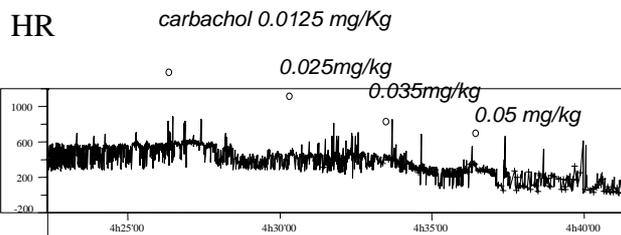
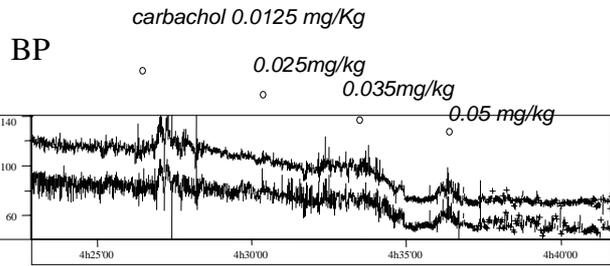
Exercices sur les chapitres précédents

La drogue indiquée est injectée par voie intrapéritonéale à un animal d'expérience équipé d'un dispositif qui enregistre en continu sa pression sanguine et son rythme cardiaque

**Comment interpréter les tracés « rythme »
et « pression » ?**

- type de drogue
- récepteurs activés
- cascades signalétiques impliquées

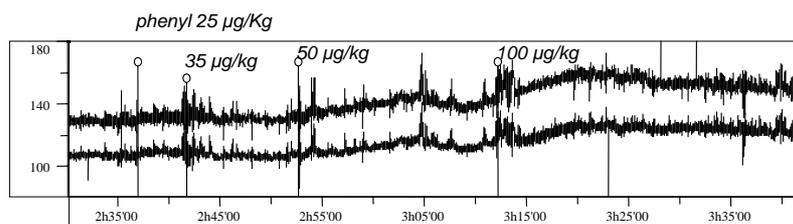
Effets du carbachol



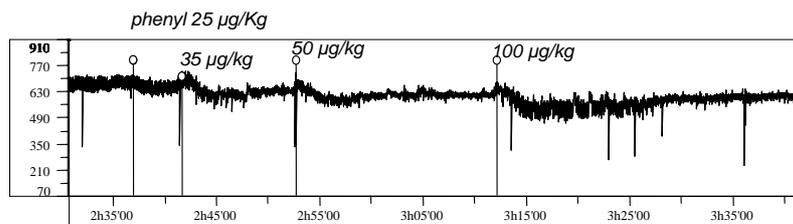
Desjardins Fanny, unpublished 2004

Effets de la Phényléphrine

SBP

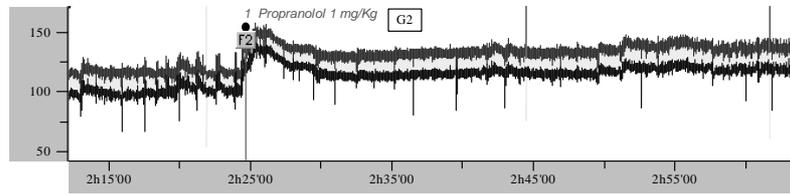


HR

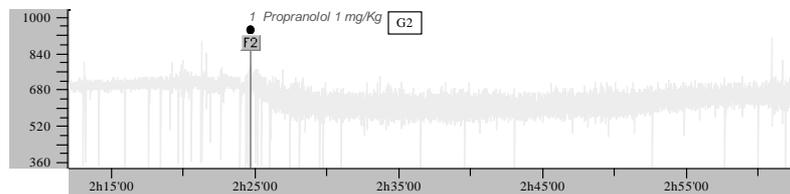


Desjardins Fanny, unpublished 2004

SBP



HR



Empoisonnement par la belladone

Atropine :

- inhibition des sécrétions (salivaires, lacrimales, bronchiques)
- tachycardie (modeste : + 80-90 bat./min)
- dilatation de la pupille (mydriase)
- diminution de l'accommodation à la vue de près
- diminution de la motilité gastro-intestinale – atonie vésicale
- excitation



Attention chez l'enfant:

- excitation, irritabilité → hyperactivité
- augmentation de la température corporelle (accentuée par la perte de transpiration)
→ Traitement par des inhibiteurs de cholinestérases!