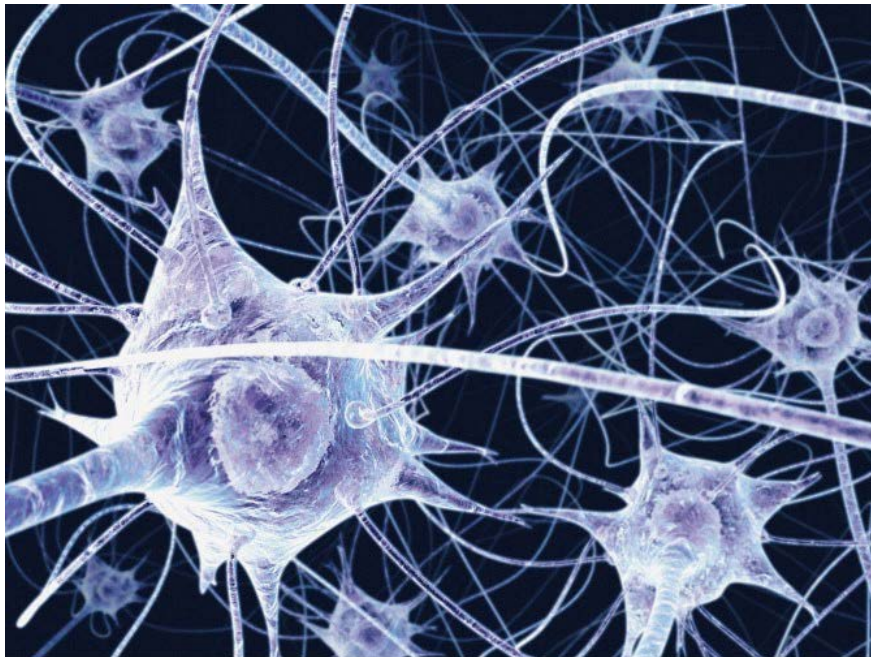
Régulation de l'homéostasie par le systèmes nerveux végétatif



Cours de Physiologie L2

Dr D BAUDOUY

Le 8 octobre 2012

Université Nice Sophia Antipolis

Centre Hospitalier Universitaire de Nice

Plan du cours

I) Notions de base

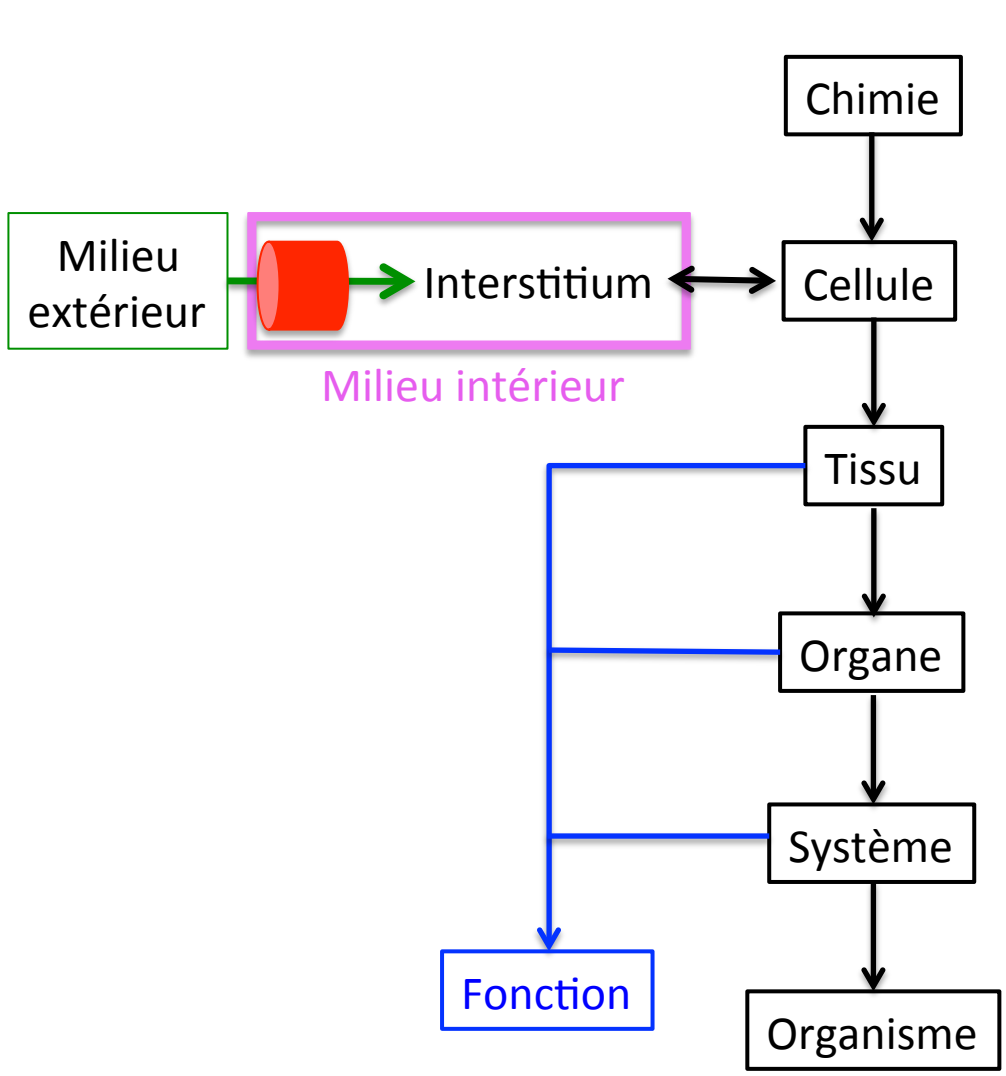
II) Le système nerveux autonome

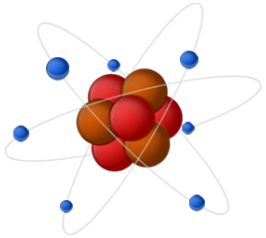
- A) Généralités
- B) Système parasympathique
- C) Système (ortho)sympathique-Médullosurrénale
- D) Quelques exemples de fonctions

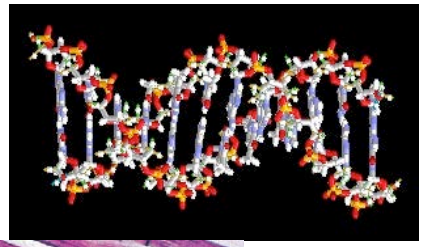
Physiologie

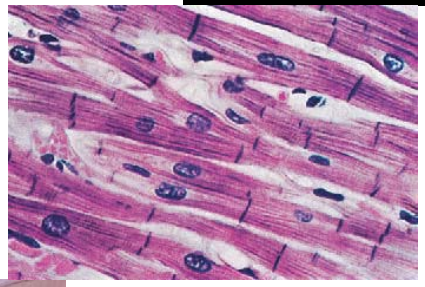
- Définition = étude des fonctions de l'organisme
- Fonctionnement de l'organisme basé sur des réactions chimiques et des phénomènes physiques se déroulant de façon permanente pour nous maintenir en vie
- Lien structure-fonction (interactions des tissus et systèmes)

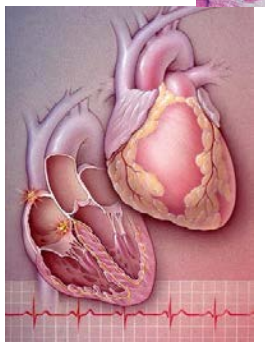
Niveaux d'organisation dans l'organisme











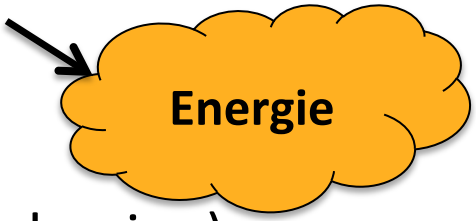


Echanges capillaires

Apports

Nutriments et H_2O (intestin, tissu adipeux, foie)

O_2 (poumon)



Hormones (endocrine)

Anticorps et cellules immunitaires

Elimination

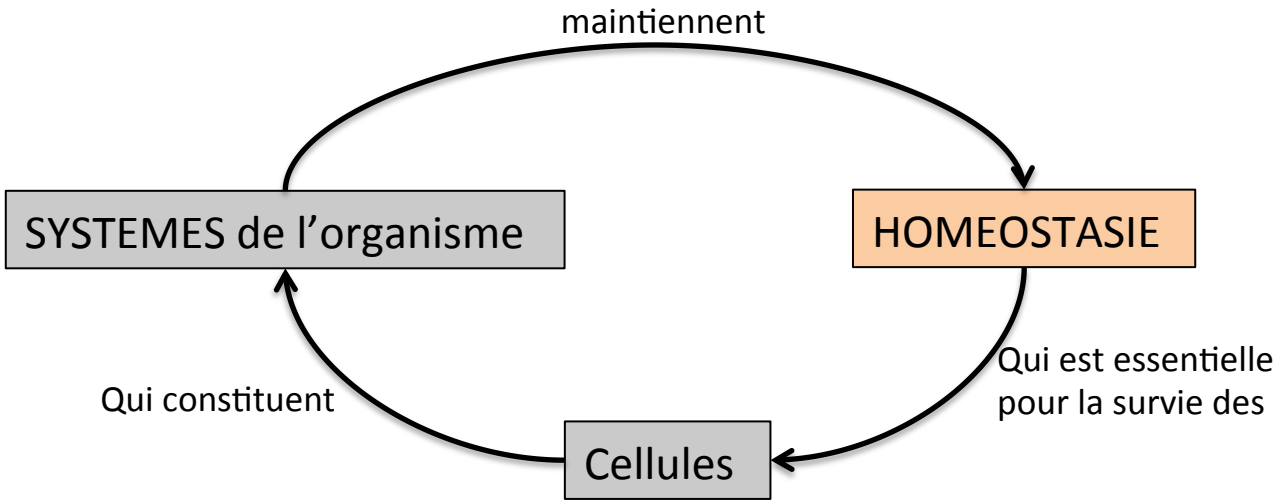
CO_2 (poumons)

H_2O

Chaleur (peau)

Déchets (rein, foie)

Homéostasie



- **Etat stable dynamique des constituants du milieu intérieur**, dont les variations sont minimisées par des réponses correctrices
- Assurée par des mécanismes de **régulation** via les **systèmes nerveux autonome** et **hormonal**

I) Notions de base

II) Le système nerveux autonome

A) Généralités

B) Système parasympathique

C) Système (ortho)sympathique-Médullosurrénale

D) Quelques exemples de fonctions

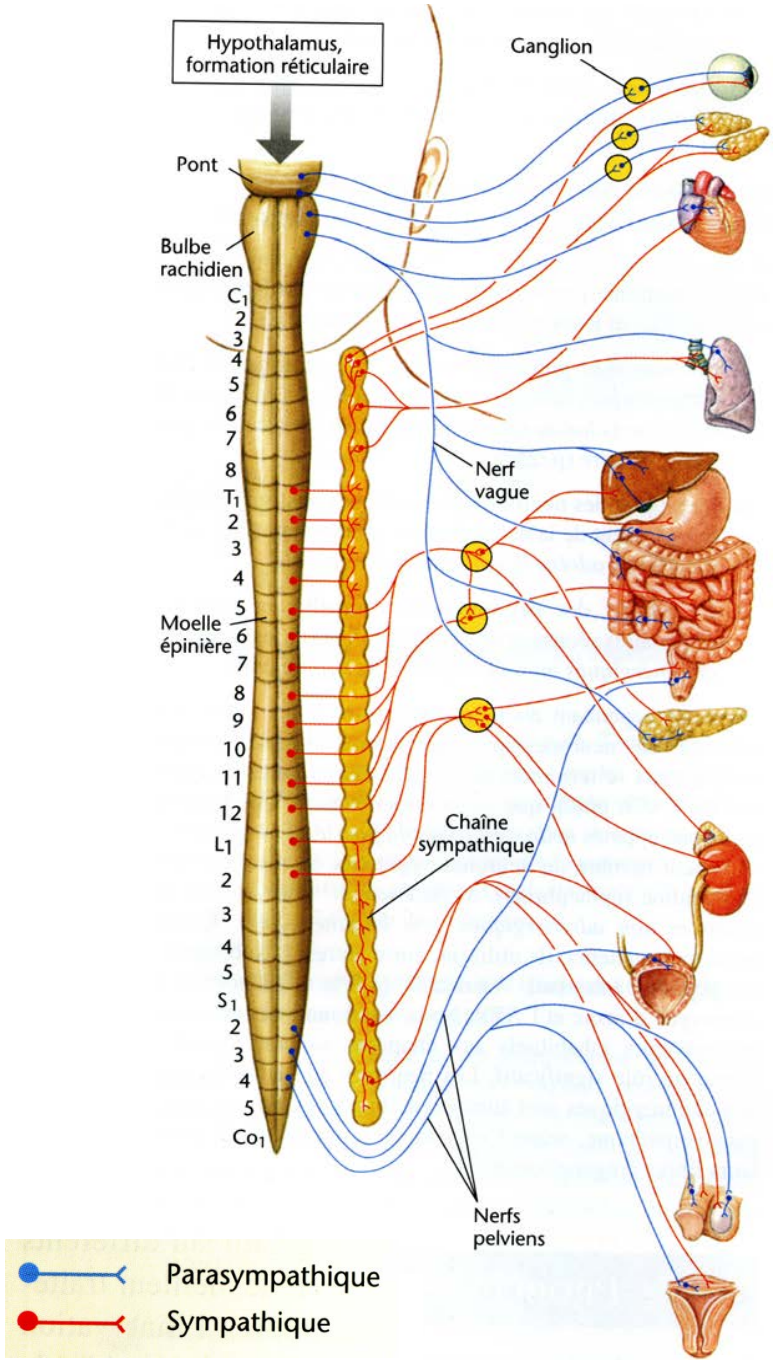
Introduction au SNV

- « **Autonome** » car non soumis au contrôle volontaire
- Périphérique : voies nerveuses efférentes
- Effecteurs
  - glandes (exocrines > endocrines),
  - muscles lisses et cardiaque,
  - tissus lymphoïdes, tissu adipeux,
  - SN entérique
- SN sympathique, parasympathique et entérique

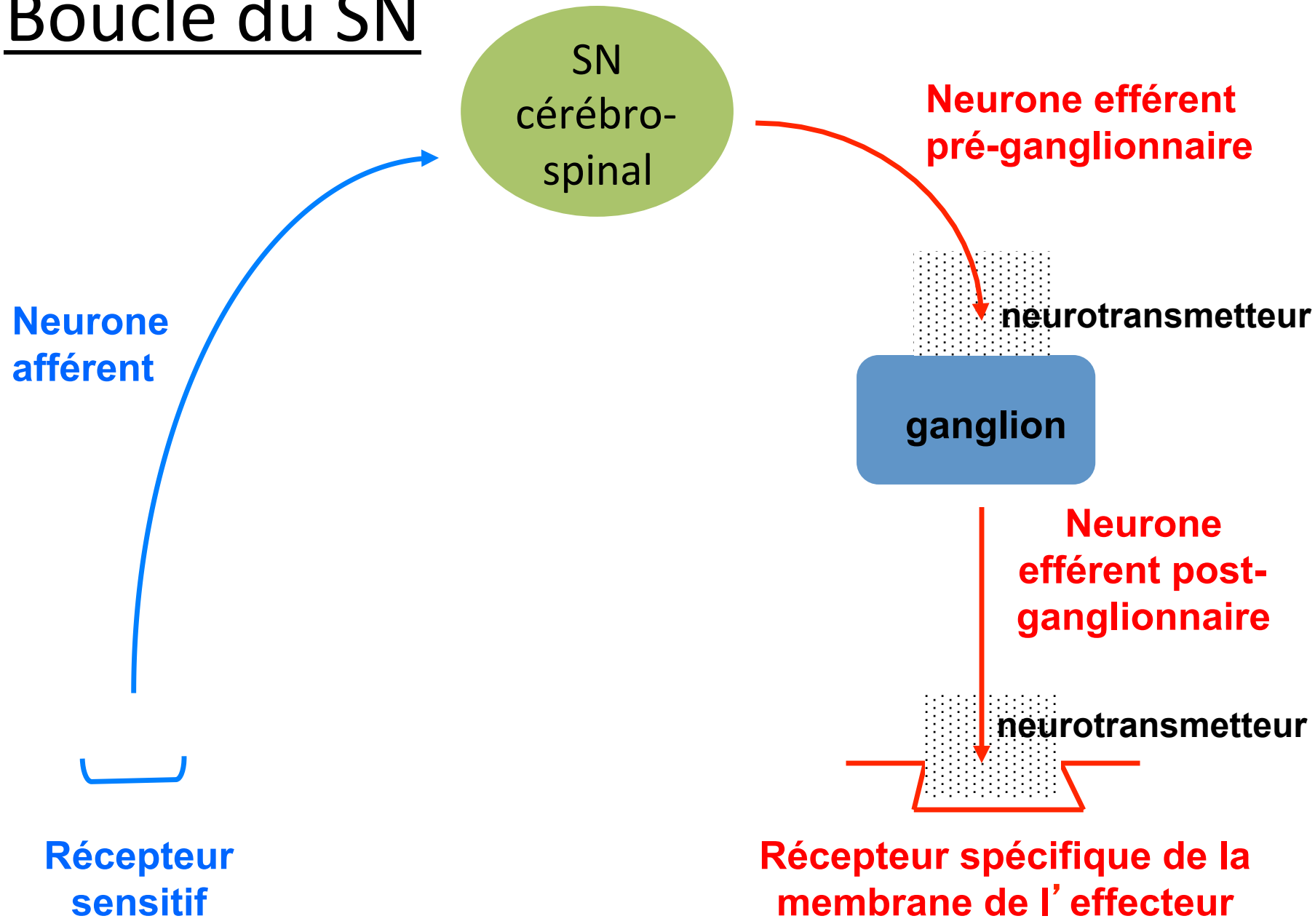
Sympathique vs parasympathique

- **Innervation double** des effecteurs → contrôle **antagoniste** pour régulation fine de l'effecteur
- **Tonus** = activité de base de chaque système vers les effecteurs
- Concept de « **dominance** » locale ou généralisée d'un système

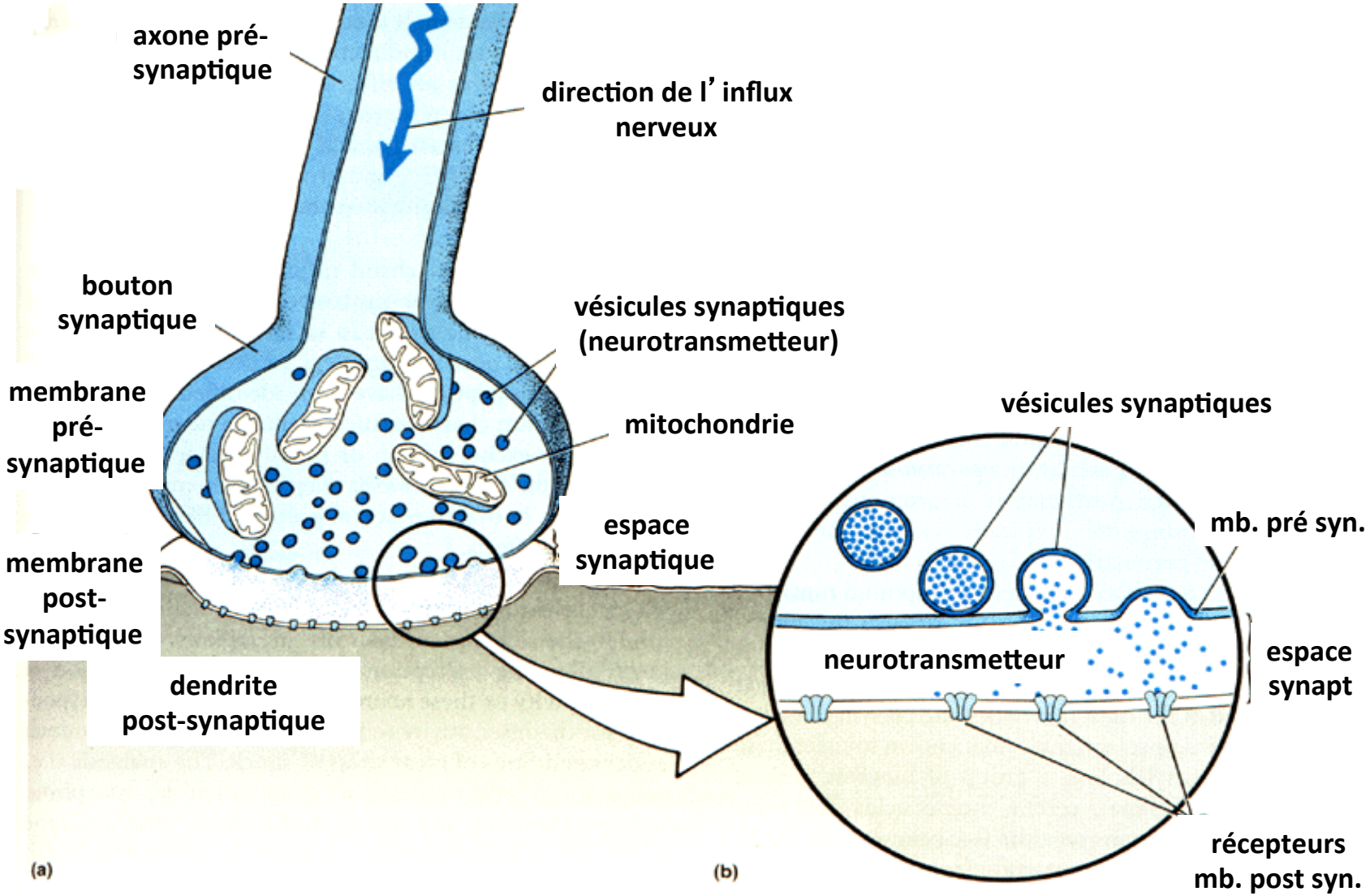
- La dominance **sympathique** permet de **faire face au danger** (prépare la fuite/ activité physique)
- La dominance **parasympathique** permet les activités de **repos (digestion/nuit)**



Boucle du SN

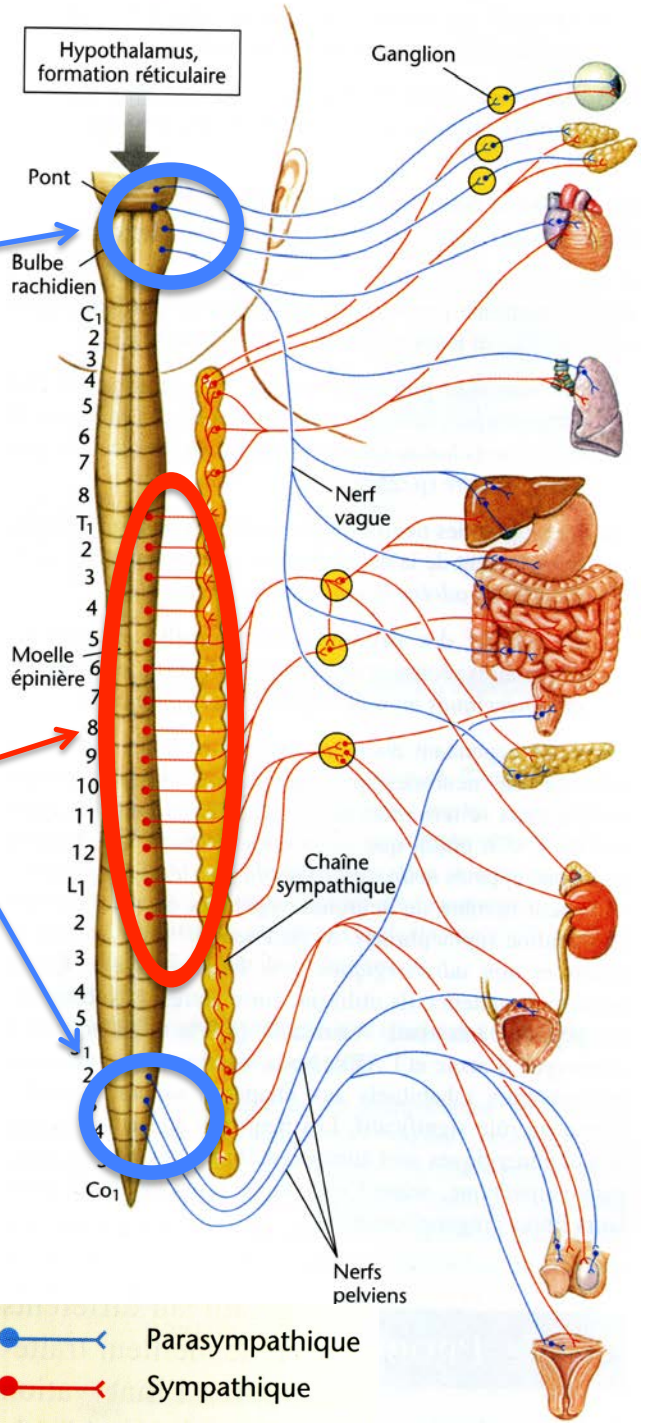

SN cérébro-spinal
Neurone efférent pré-ganglionnaire
neurotransmetteur
ganglion
Neurone efférent post-ganglionnaire
neurotransmetteur
Neurone afférent
Récepteur sensitif
Récepteur spécifique de la membrane de l'effecteur

Rappel sur la synapse



2 neurones efférents

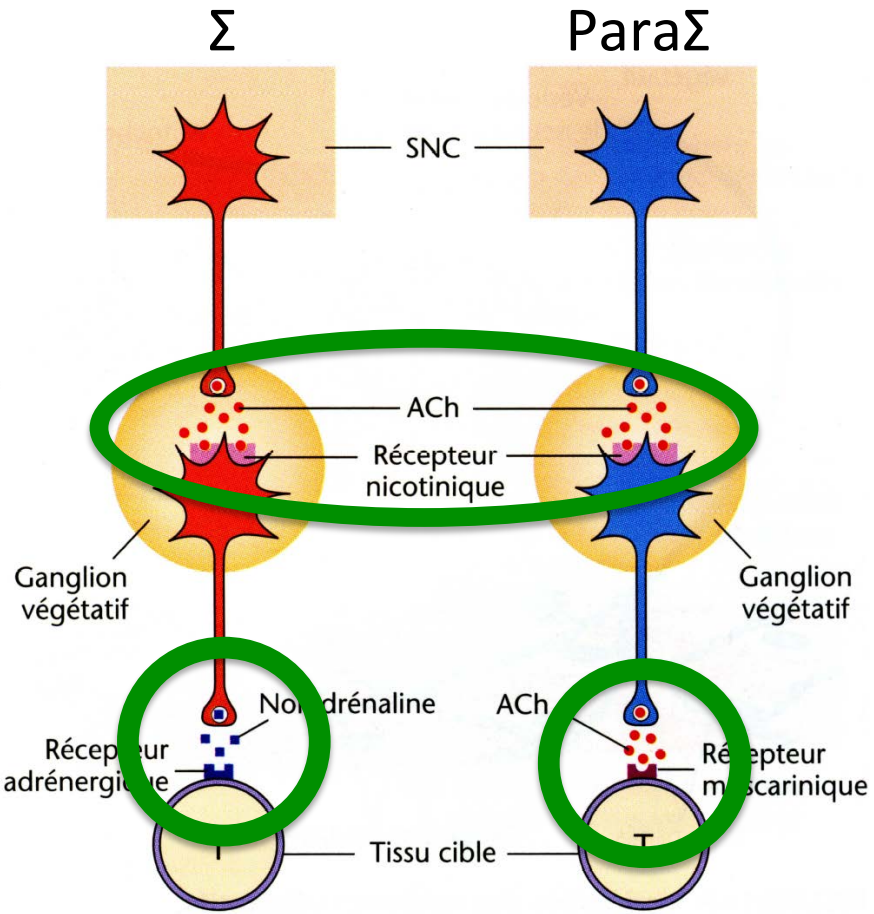
- Parasympathique (TC, sacré)
  - Long neurone préG
  - Ganglion parasympathique
  - Court neurone postG
- Sympathique (thoraco-lombaire)
  - Court neurone préG
  - Ganglion rachidien
  - Long neurone postG



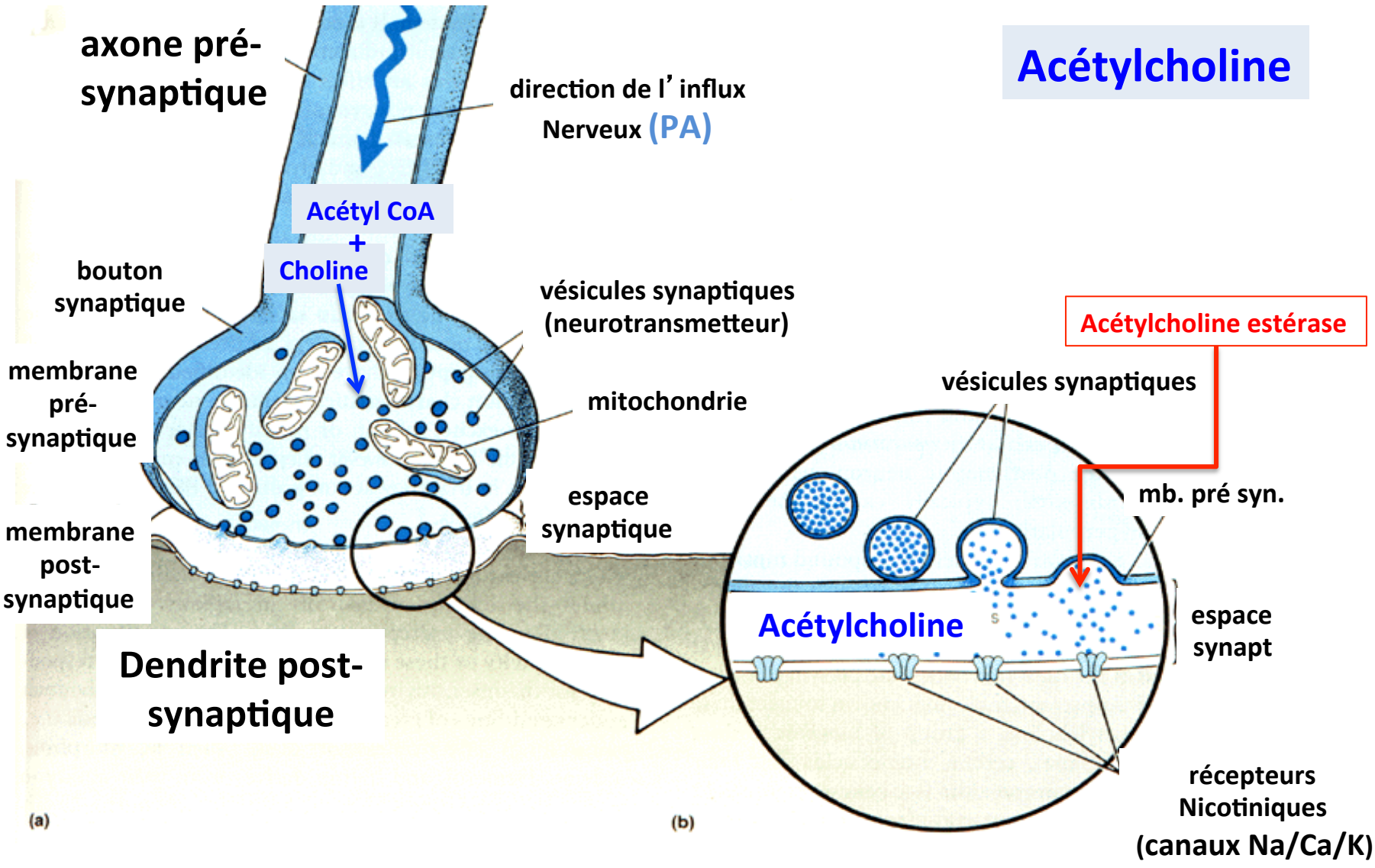
Les récepteurs du SNV

- **Cholinergiques (Ach)**
  - **Nicotiniques** (Ganglion)
  - **Muscariniques** (M1-5, **ParaΣ**++)
- **Adrénergiques (NorA, Σ++)**
  - **α** (1 et 2), **constricteurs sauf TD**
  - **β** (1 et 2), **relaxants sauf cœur**

- Voies de signalisation spécifiques du type de récepteur

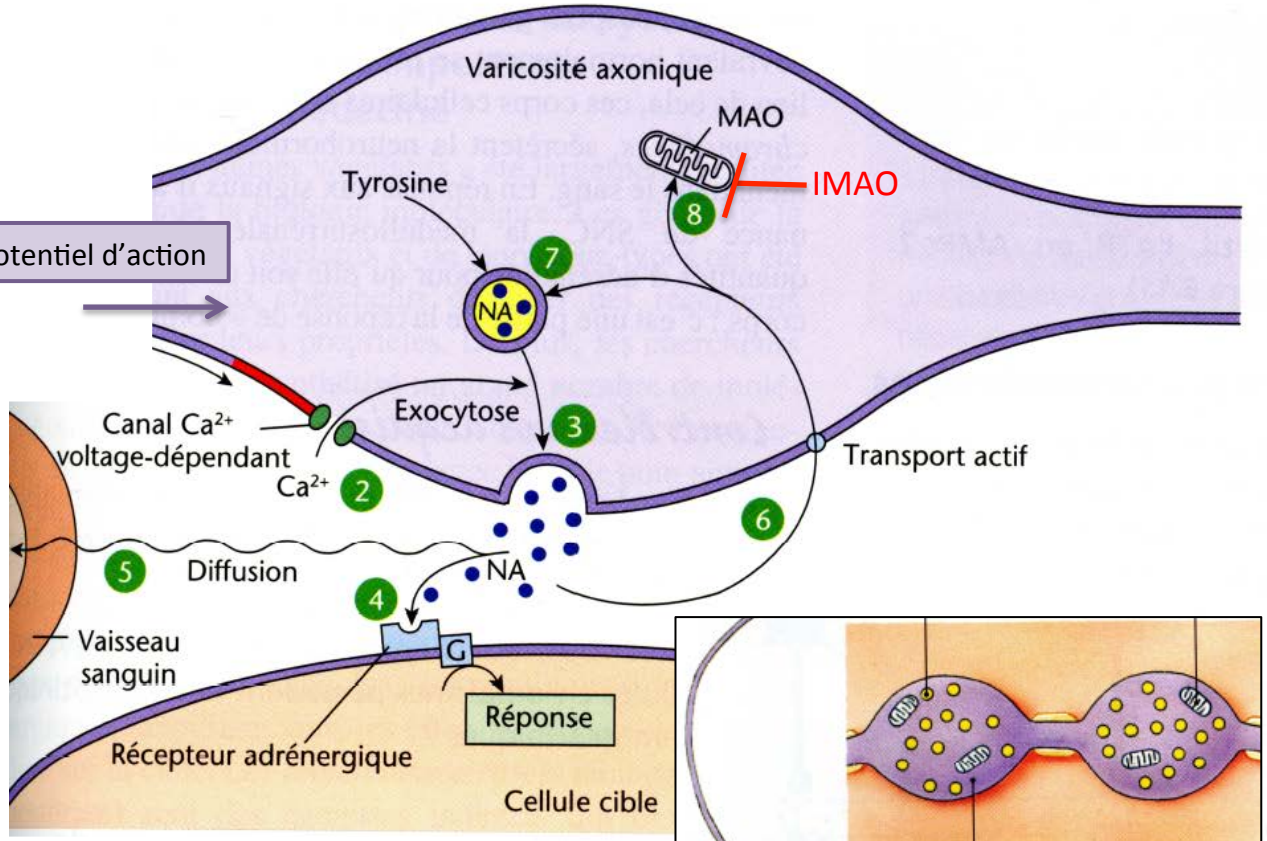


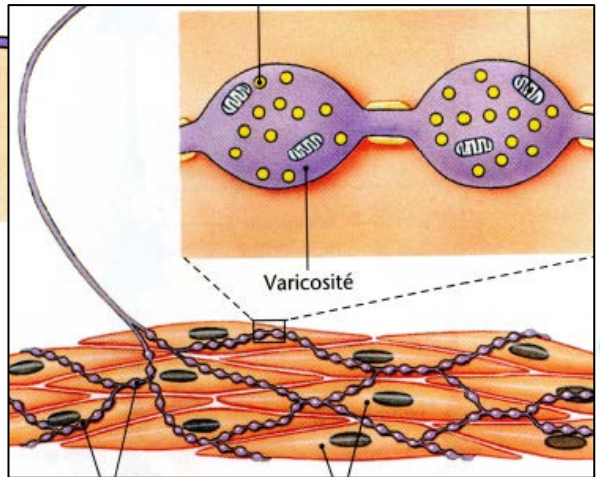
La synapse pré-ganglionnaire



La synapse post-ganglionnaire

Exemple synapse noradrénergique



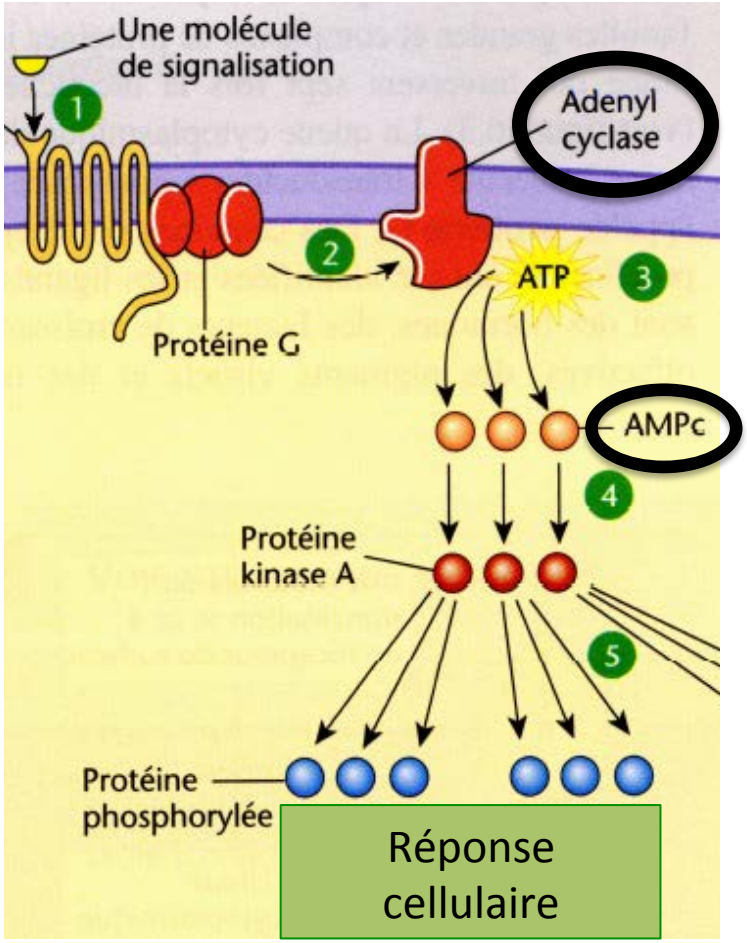


1. Le potentiel d'action atteint la varicosité.
2. La dépolarisation ouvre les canaux Ca^{2+} voltage-dépendants.
3. L'entrée du Ca^{2+} déclenche l'exocytose depuis les vésicules synaptiques.
4. La NA se lie au récepteur adrénergique de la cible.
5. L'activation du récepteur cesse quand la NA diffuse en dehors de la synapse.
6. La NA retourne dans l'axone.
7. La NA peut être recaptée dans les vésicules synatiques pour être à nouveau libérée.
8. La NA est métabolisée par la monoamine oxydase (MAO).

Les voies de signalisation

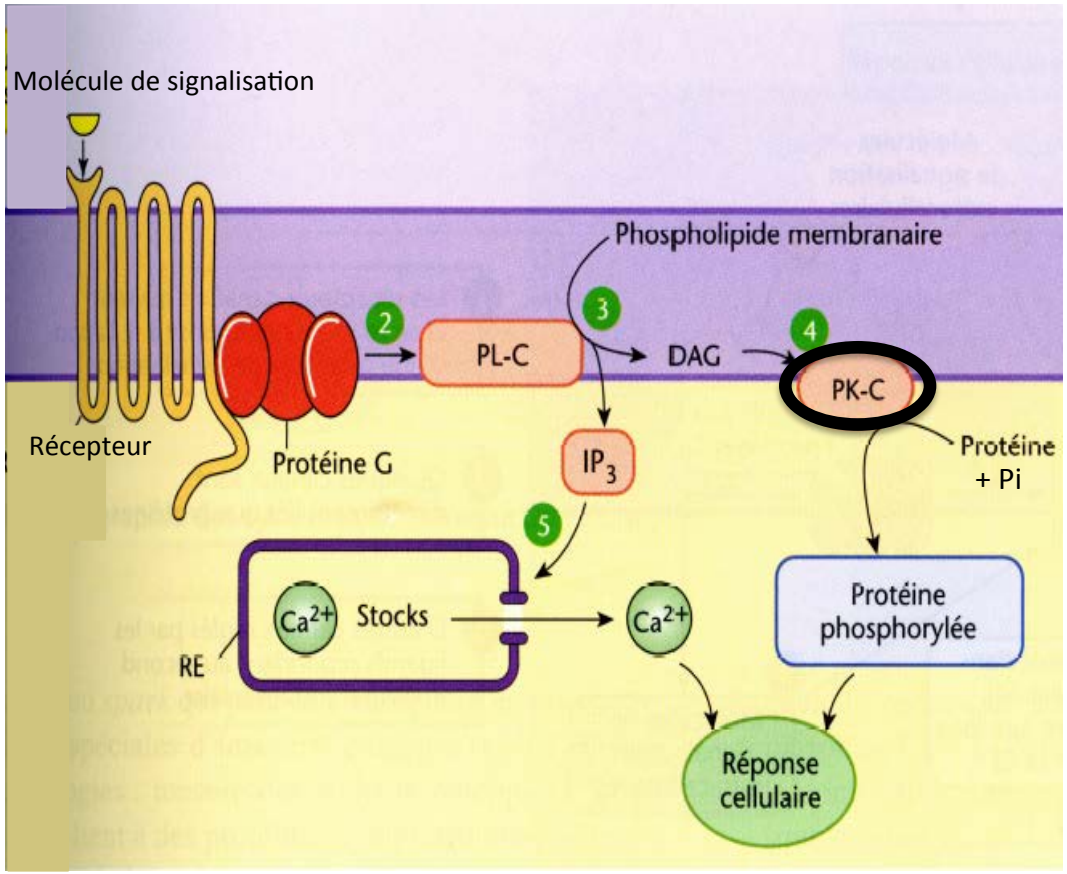
Voie de l'adénylate cyclase

(stimulation par Rc **β1** et β3,
inhibition par Rc **α2**, **β2**, **M2**, M4)



Voie de la phospholipase C

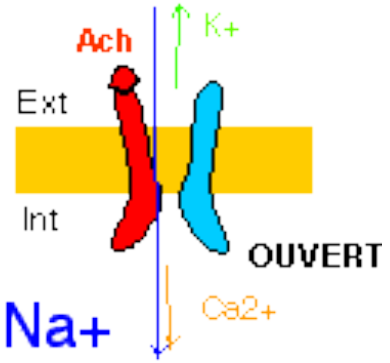
(activation par Rc **α1**, **M1**, **M3**, M5)



Spécificité tissulaire déterminée par proportion et type des récepteurs engagés

Récepteurs et effets nicotiniques

- Canaux cationiques (Na/Ca/K) à action rapide
  ➔ Dépolarisation (**PA**)



- Récepteurs neuronaux (nn) ou musculaires :
  - Ganglions du **SNV** (dont la médullosurrénale)
  - **Facilitateurs** de la conduction nerveuse dans le SNC (favorise l'exocytose des neurotransmetteurs)
  - **Jonction neuro-musculaire** (nm) ➔ contraction muscle squelettique

I) Notions de base

II) Le système nerveux autonome

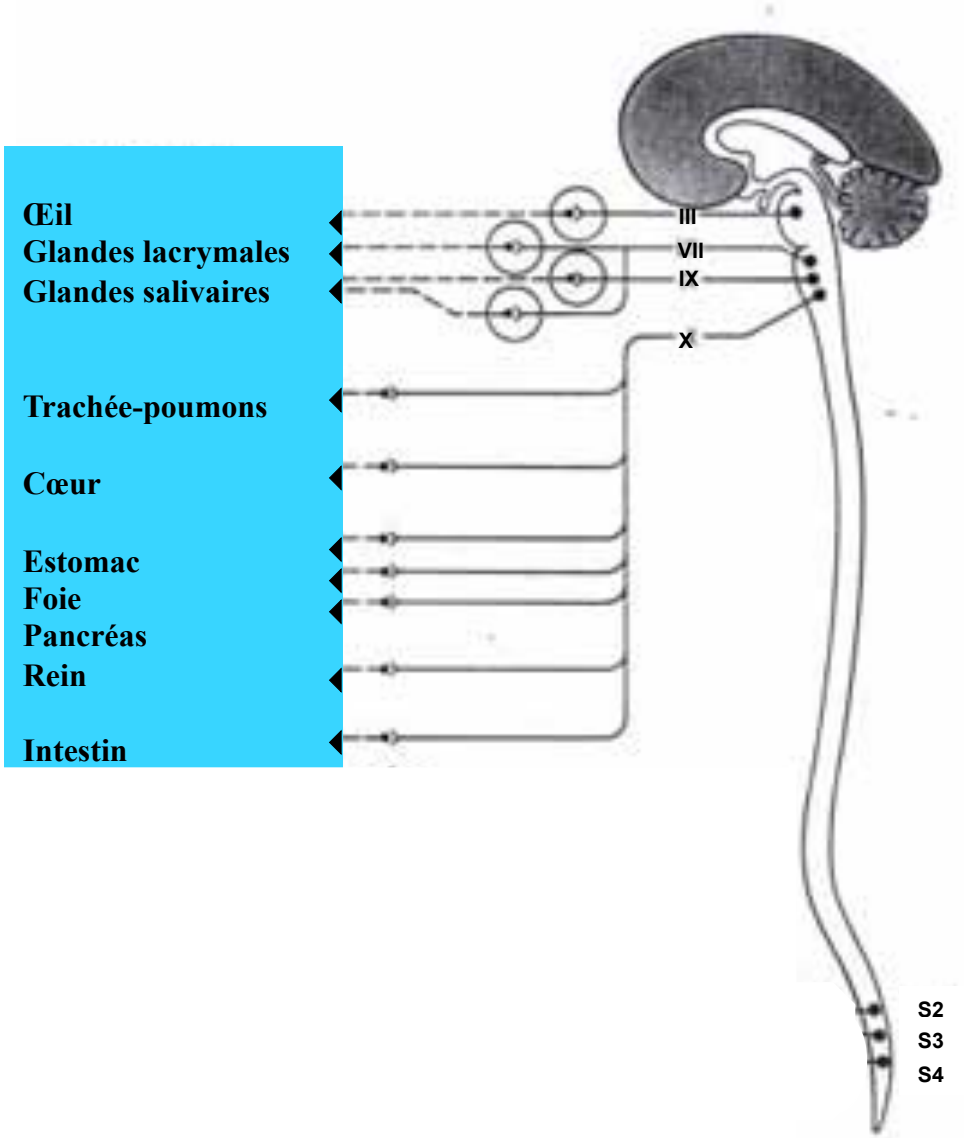
A) Généralités

B) Système parasympathique

C) Système (ortho)sympathique-Médullosurrénale

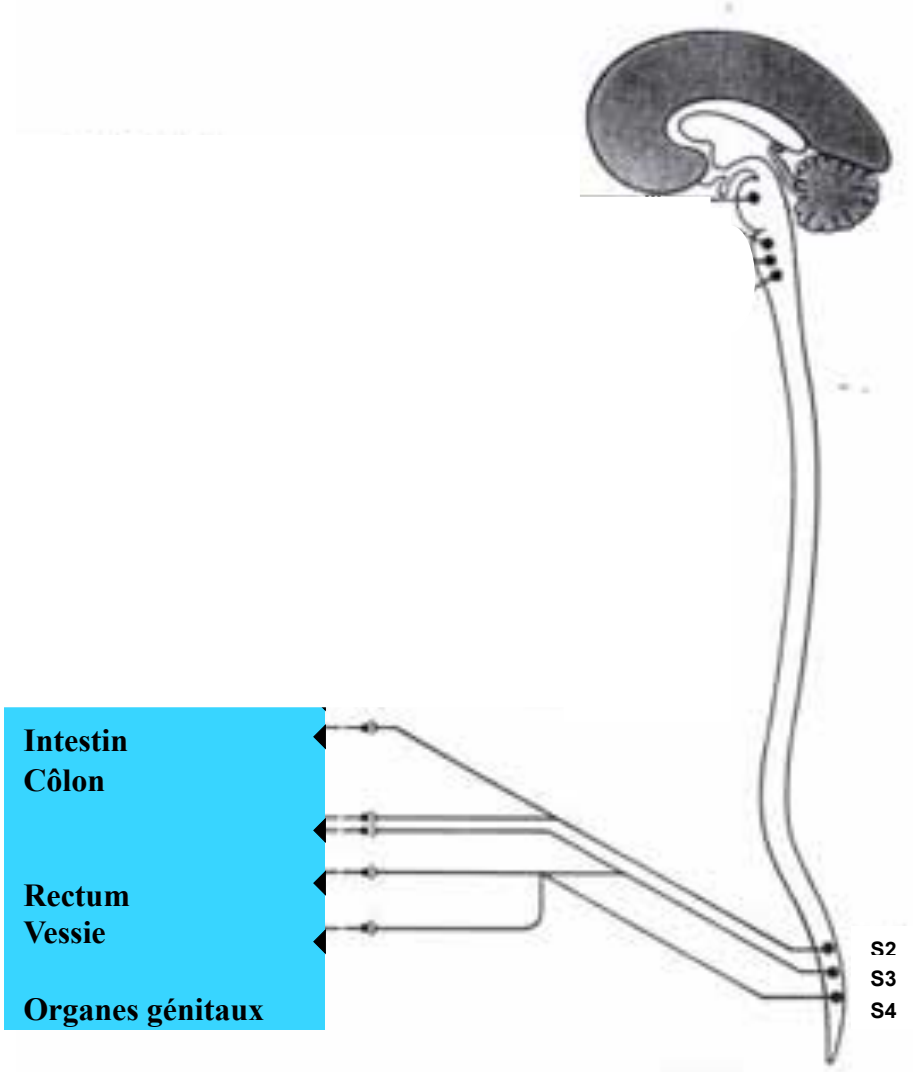
D) Quelques exemples de fonctions

Le parasympathique crânien



- Les fibres pré-ganglionnaires quittent le tronc cérébral par les nerfs :
  - moteur oculaire commun (III)
  - facial (VII)
  - glossopharyngien (IX)
  - **pneumogastrique** (X)
- Et se distribuent à différents ganglions :
  - Ggl ophtalmique
  - G sphéno-palatin
  - G sous-maxillaire
  - G otique
  - Plexus du pneumogastrique

Le parasympathique sacré



- Les fibres pré-ganglionnaires quittent la moelle par les racines antérieures du 2e au 4e nerf sacré.

- Forment les nerfs pelviens (érecteurs) → plexus hypogastrique

Récepteurs muscariniques

- Protéines transmembranaires couplées aux protéines G

- Distribution :
  - **SNC** (M1, M2, M5) = **neuromodulateurs** (Gi) via diminution de l'exocytose du neurotransmetteur et hyperpolarisation cellulaire
  - **SNV** sur les effecteurs (**paraΣ**++) : fml intestinales bronchiques et vasculaires (M2 et M3), cœur (M2), glandes (M1 et M3), œil (M4)

Récepteurs muscariniques

- Voies de signalisation engagées et proportion des récepteurs déterminent l'effet cellulaire

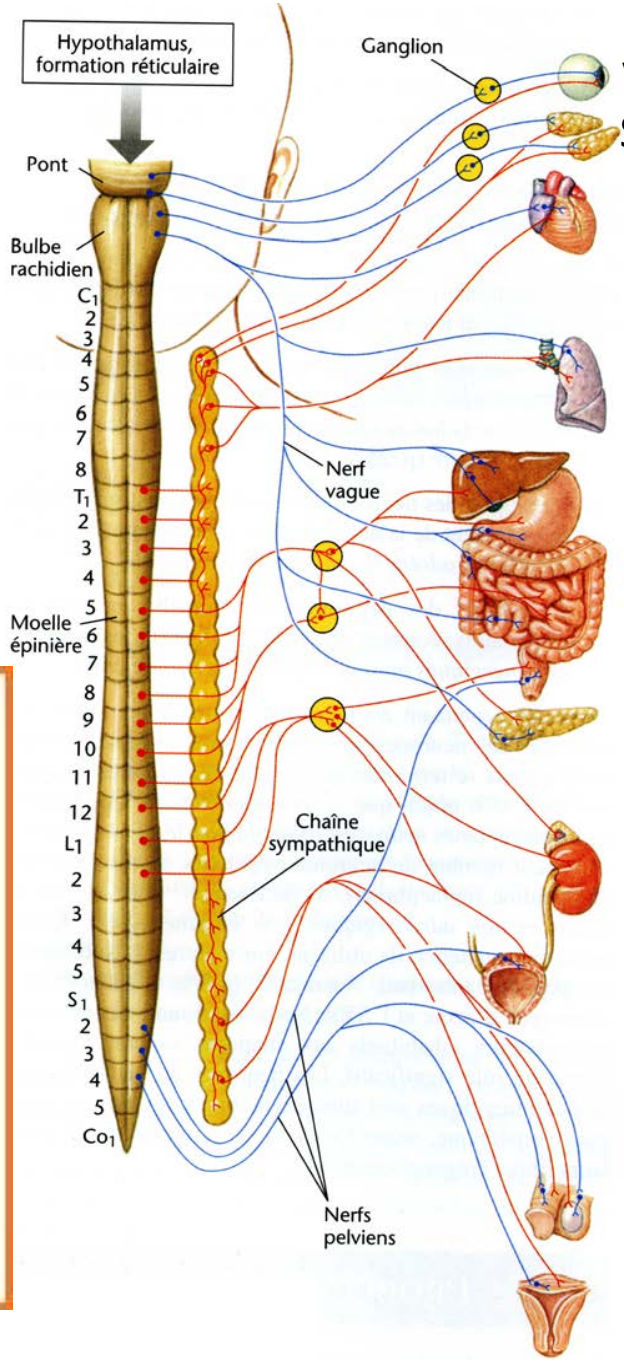
  - **Voie PLC** (M1, M3 et M5) : prot Gq → activation PLC → entrée de Ca++ → **contraction fml**, exocytose vésicules de sécrétion et phosphorylation de protéines/canaux par PKC

  - **Voie AC** (M2 et M4) : prot Gi → Inhibition voie AC et sortie K+ (canal) → Hyperpolarisation et ↘ Ca donc **bradycardie**

SNV parasympathique : effets muscariniques

Effets activateurs (sauf cœur), permettant les activités de REPOS





Myosis, vision de près

Sécrétion glandulaire

Bradycardie, ralentissement conduction AV

Bronchoconstricteur

Motilité intestinale, sécrétions intest et glandulaires

Miction

Erection

Sudation

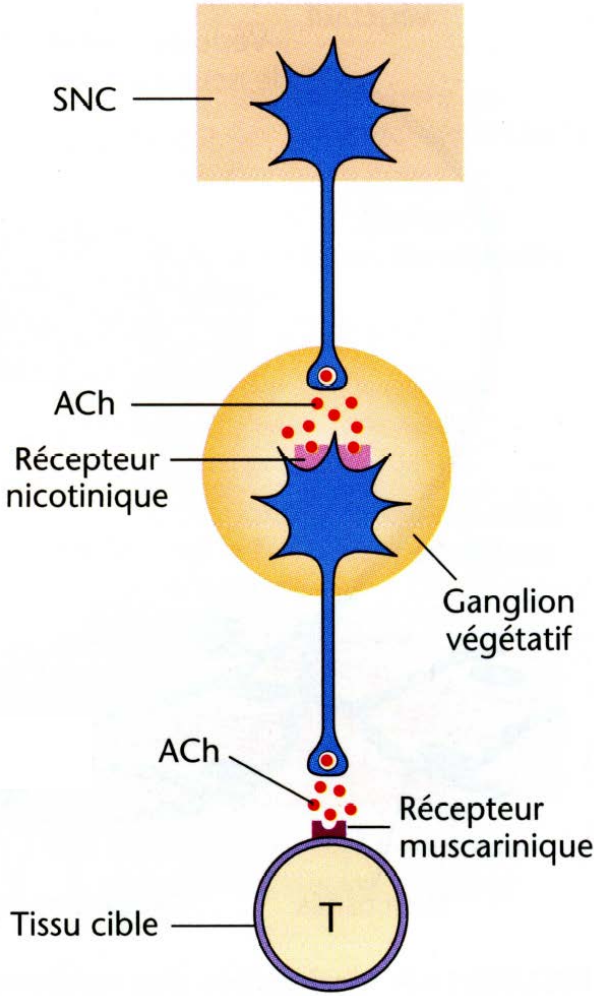


Effets muscariniques

- Cœur : Bradycardie, ↘ conduction AV, ↘ contractilité atriale
- Hypotension artérielle (libération NO)
- Bronchoconstriction
- T digestif : ↗ motilité et sécrétions intestinale et pancréatique
- Miction
- Erection
- Myosis (contraction m ciliaire)
- Hypersécrétion glandulaire : sudation, larmoiement, rhinorrhée,, salivation (diluée)
- Effets nerveux centraux mal étudiés (neuromodulateurs)

Parasympathicomimétiques directs

- Agonistes Rc cholinergiques
  - **Acétylcholine** :
    - effets muscariniques à dose physio
    - effets nicotiniques à forte dose
  - **Nicotine** :
    - **stimulant** ganglionnaire à faible dose
    - Intoxication gravissime si fortes doses

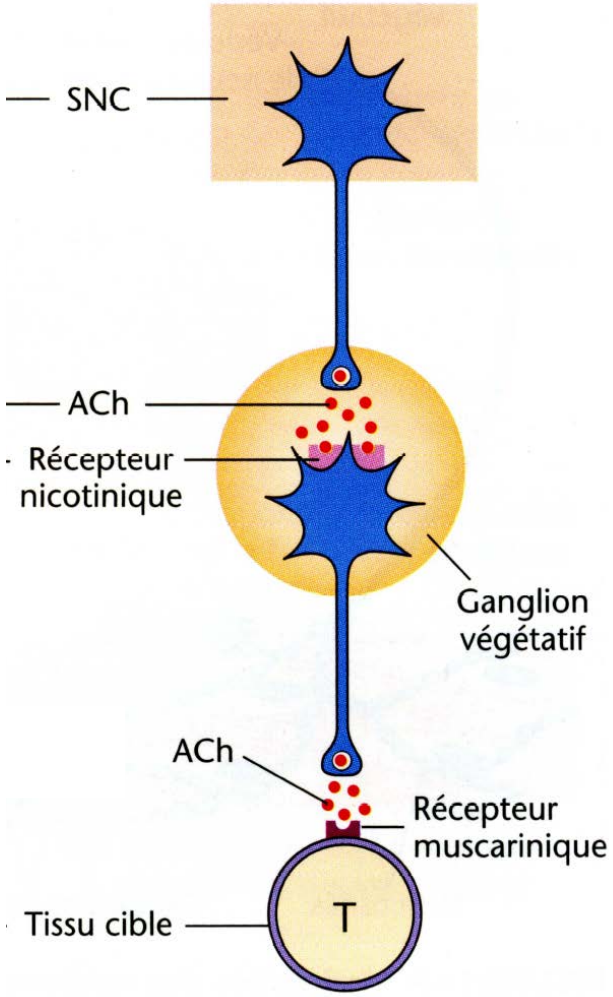


- Agonistes des Rc nicotiniques : curares dépolarisants (succinylcholine)
- Attention à dépression respiratoire et convulsions si fortes doses!

Parasympathicomimétiques

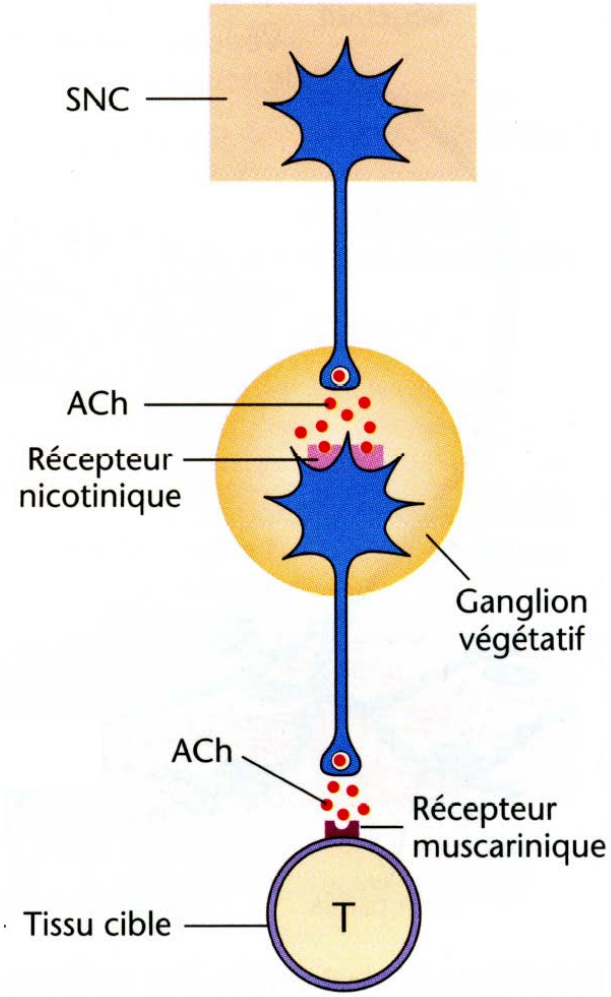
- Agonistes des Rc muscariniques
  - Muscarine
  - **Pilocarpine** (ds glaucome)

- Inhibition de la cholinestérase (indirects)
  - Réversible : **néostigmine** (ds myasthénie), rivastigmine (Alzheimer), ammoniums IV
  - Irréversible : organophosphorés (**sarin**)→ dépression respiratoire, convulsions et coma
- Augmentation de la libération d'Ach (indirects)



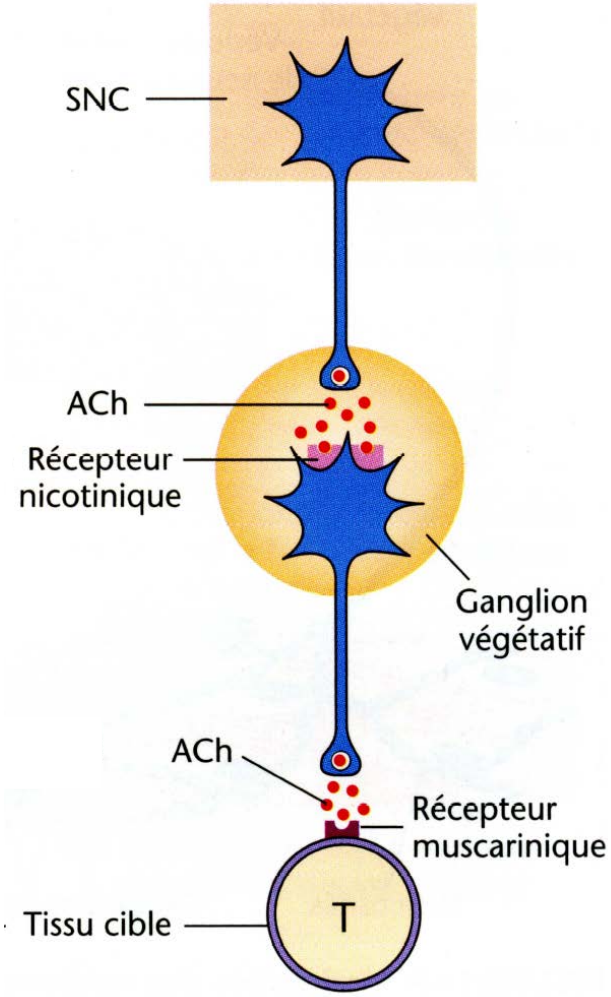
Parasympathicolytiques directs

- Antagonistes des Rc nicotiniques : **curares non dépolarisants**
  - Myorelaxation (paralysie motrice → arrêt respiratoire),
  - peu effets SNV,
  - Ganglioplégiques (blocage transmission SNC)



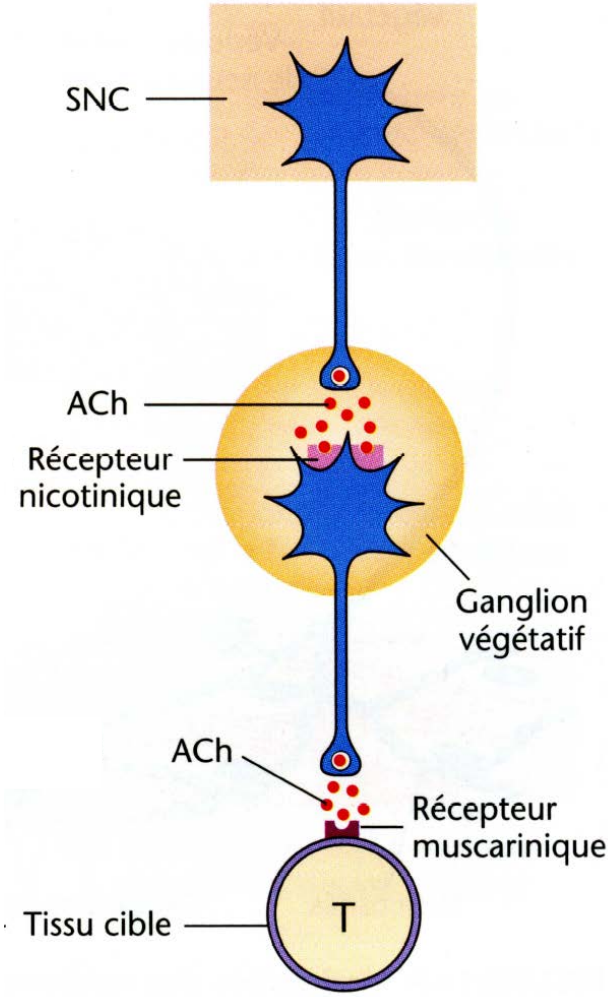
Parasympathicolytiques directs

- Antagonistes des Rc muscariniques :
  - **Atropine** : ttt des **bradycardies et BAV**
  - **Ipratropium** : ttt **BPCO/asthme**
  - Scopolamine : antisécrétoire, antiémétique, antispasmodique
  - TTT intoxications aux gaz de combat



Parasympathicolytiques indirects

- Blocage du captage / synthèse de l'Acétylcholine
- Blocage de la libération du neuromédiateur (toxine botulique)
- Effets secondaires communs aux parasympathicolytiques si passage systémique : tachycardie, RAU, constipation et glaucome



I) Notions de base

II) Le système nerveux autonome

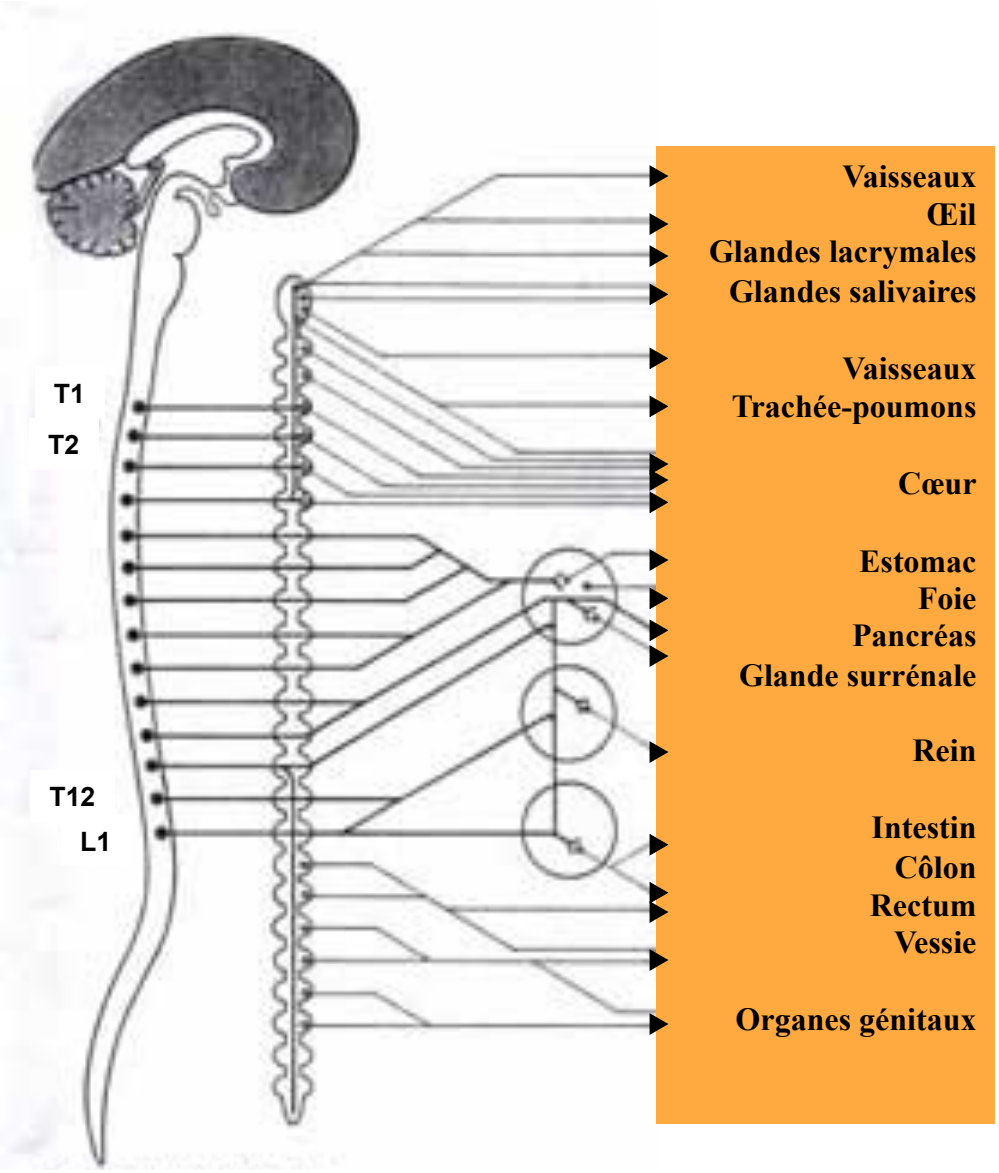
A) Généralités

B) Système parasympathique

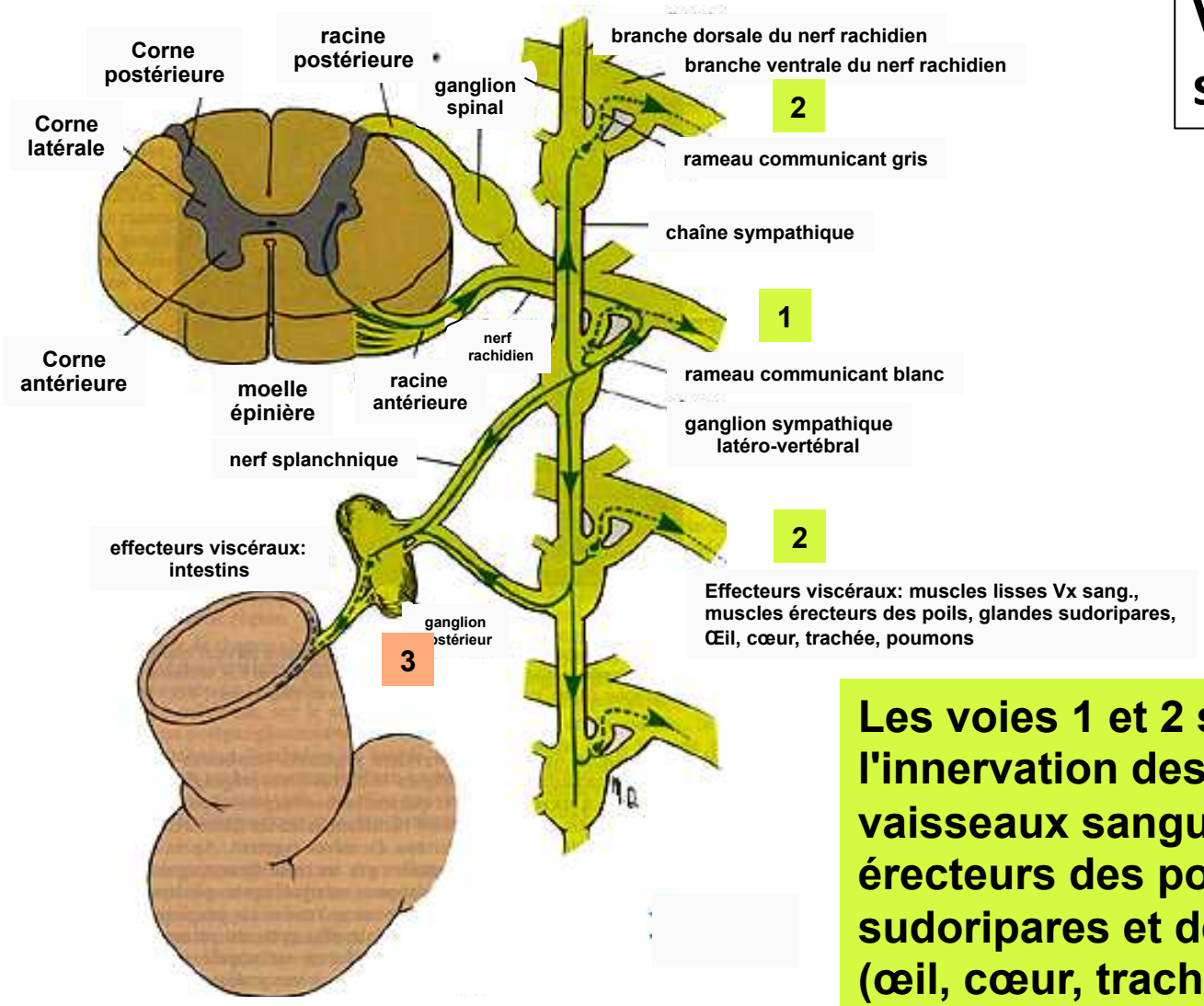
C) Système (ortho)sympathique-Médullosurrénale

D) Quelques exemples de fonctions

Organisation du SNV orthosympathique



Voies efférentes sympathiques



Les voies 1 et 2 sont à l'origine de l'innervation des muscles lisses des vaisseaux sanguins, des muscles érecteurs des poils, des glandes sudoripares et de certains organes (œil, cœur, trachée, poumon).

La voie 3 est à l'origine de l'innervation des organes digestifs (estomac, foie, intestin grêle, colon) et urinaires (vessie).

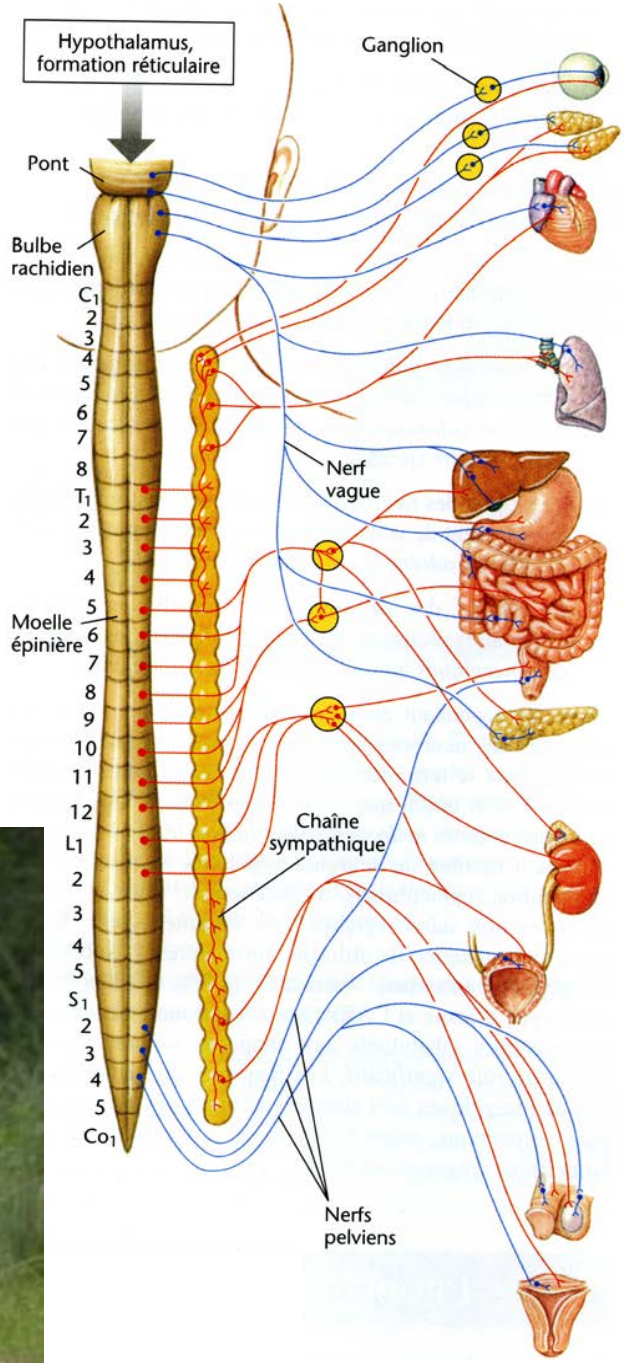
Récepteurs adrénergiques

	α1 (post- synaptique)	α2 (pré-syn)	β1	β2
Mécanisme	+PLC	**-**AC	**+**AC	**-**AC
Noradrénaline	+++	+++	+	+
Adrénaline	++**+**	+	++	+++

SNV sympathique







Mydriase,
vision de loin

Sécrétion salive

Inotrope+,
Chronotrope +,
bathmo et dromo+
Vasoconstriction

Bronchodilatation
Diminution transit
et sécrétions

Vigilance

Sécrétion rénine

Continence vésicale

Sudation,
pilomotricité

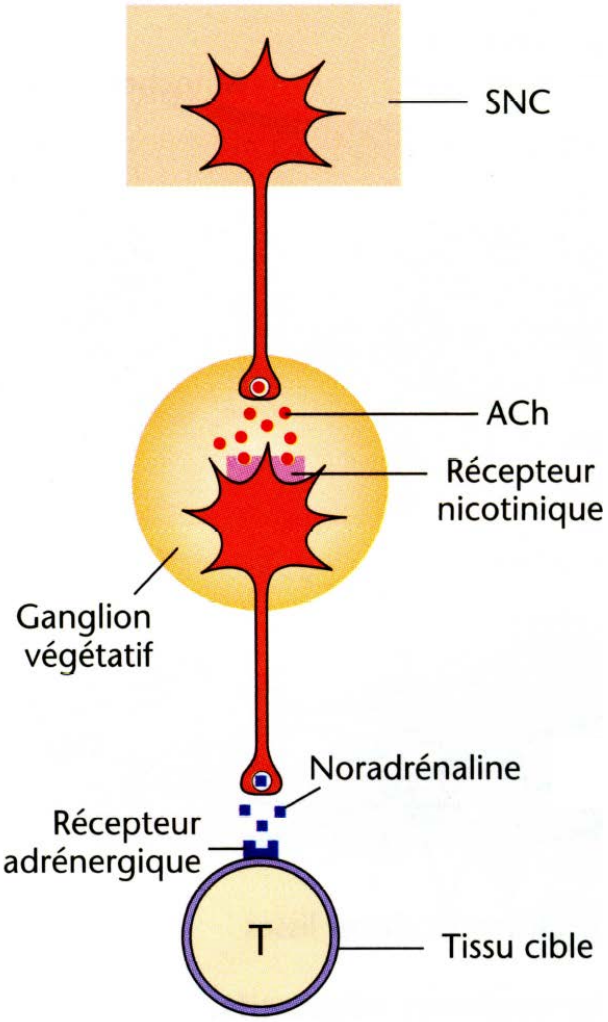
Récepteurs adrénergiques

α1 (post- synaptique)	α2 (pré et post synaptique)	β1	B2 (pré et post synaptique)
Vasoconstriction Tube digestif (tonus sphincter lisse) Mydriase (+ m radial) Gl salivaires (épaisse) Vessie (tonus trigone et sphincter) Pilomotricité Glandes sudoripares Ejaculation Glycogénolyse (foie) T lymphatique (-)	<u>Périphériques</u> Vx non innervés insuline Tube digestif (↘fml et sécrétion) <u>Centraux (- libération NorA) :</u> Sédation ↘ Tonus Σ (hTA) ↘ Sécr salivaire	**Cœur** (ino et chrono, dromo et bathmotrope positif) ↗Sécrétion rénine ↗lipolyse	<u>Périphériques</u> **Vasodilatation** ↘Tube digestif Vision de loin (m ciliaire) Gl salivaires Vessie (détrusor) **Bronchodilatation** Relaxation utérus Catabolisme glucidique T lymphatique (-) <u>Effet pré-synaptique</u> ↗libération NorA

Sympathicomimétiques directs

= Agonistes Rc adrénergiques

- α1-agonistes (vasoconstricteurs) ds rhinite, choc (phényléphrine) et migraine (ergotamine)
- α2-agonistes (clonidine, rilménidine) = anti HTA centraux (↘ tonus Σ, ↗paraΣ, baroréflexe)
- β1-agonistes (dobutamine) ds IC aigüe, pro-arythmogène!
- β2-agonistes (salbutamol) ds asthme/BPCO et MAP
- β1-β2-agoniste (isoprénaline) ds bradycardie
- αβ-agonistes



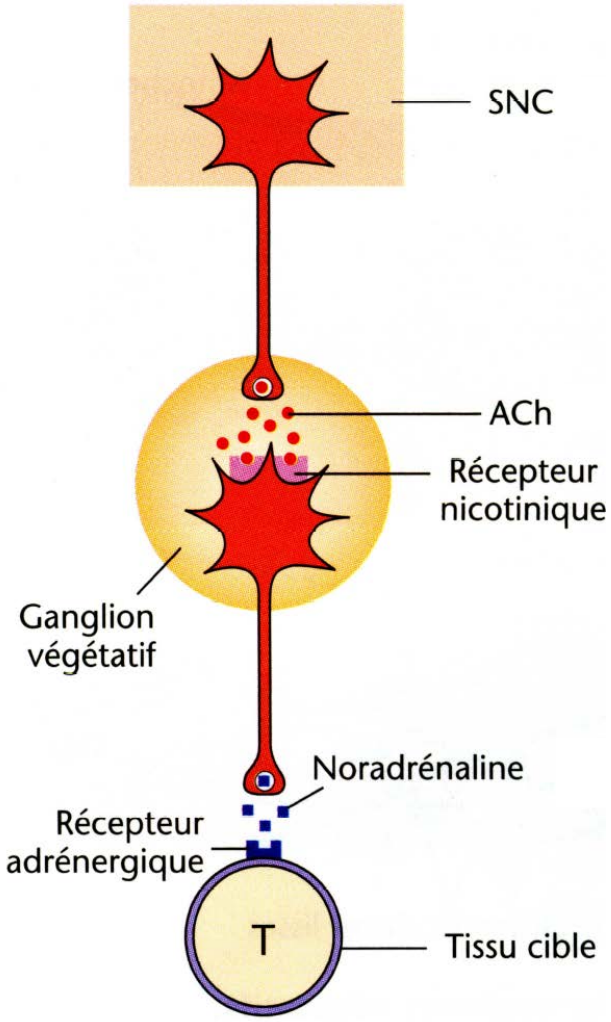
αβ-agonistes = catécholamines

	α1	α2	β1	β2	DA1	DA2
Noradrénaline	**+++**	**+++**	++	+	0	0
Adrénaline	**+++**	+	**++**	**+++**	0	0
Dobutamine	+	0	**+++**	**++**	0	0
Dopamine 0-3γ/kg/min 3-10γ >10γ	 0 + ++	 + + ++	 0 ++ ++	 0 + +	 +++ ++ +	 +++ ++ +
Isoprénaline	+	+	**+++**	**+++**	0	0

L'effet tissulaire dépend donc de la dose de l'agoniste administré (déteminant ses effets principaux) et de la proportion de chaque type de récepteur dans le tissu

Sympathicomimétiques indirects

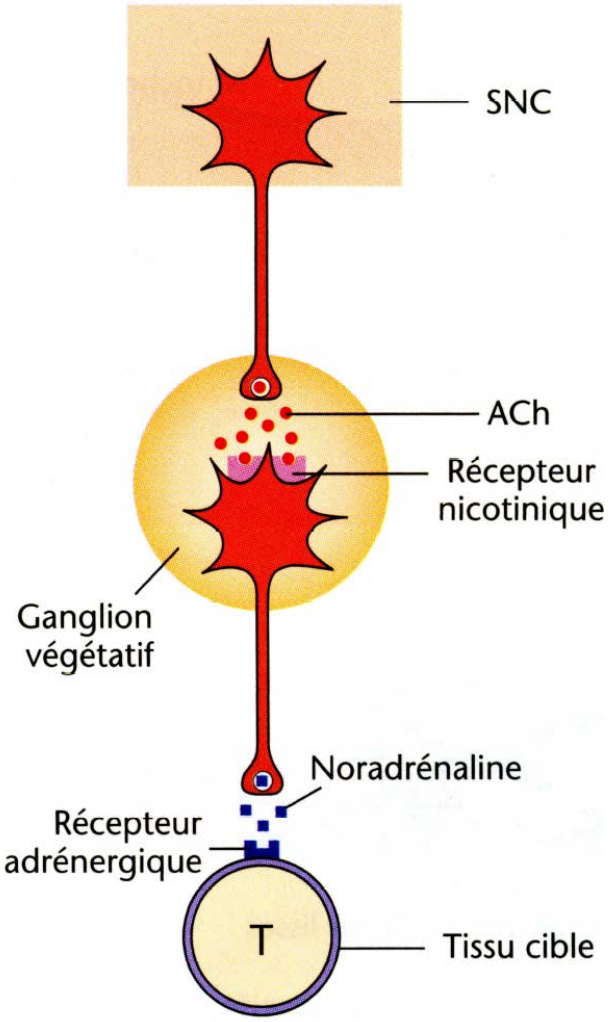
- Augmentation de libération du neuromédiateur
  - Amphétamines
  - Ephédrine
  - Tyramine (chocolat)
- Recapture du neuromédiateur
  - Cocaïne
  - IMAO
- Effets secondaires cardiovasculaires (HTA, ischémie myocardique)



Sympathicolytiques directs

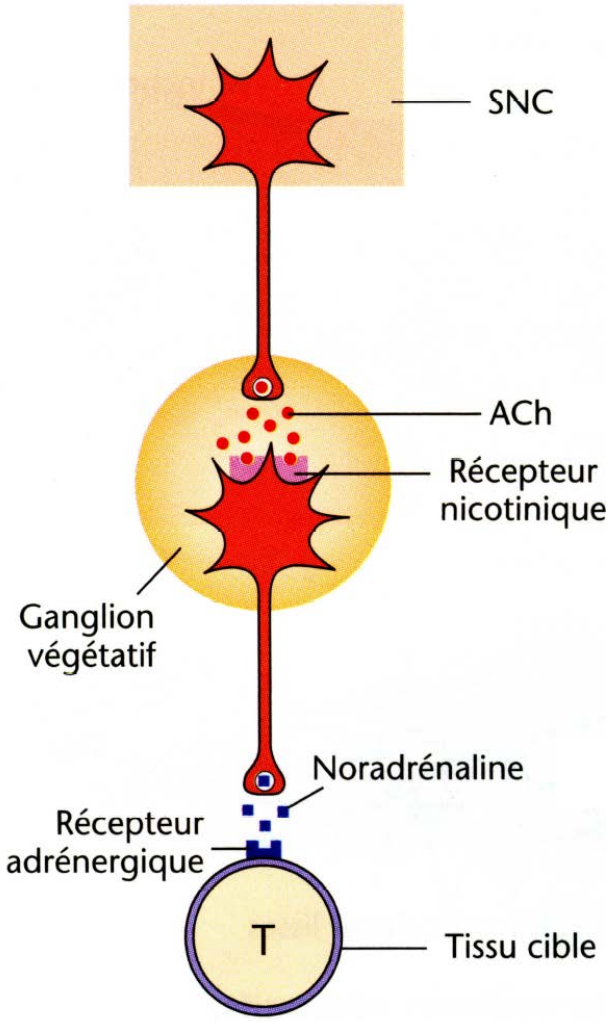
= Antagonistes des Rc adrénergiques

- α1-bloquants ds HTA (prazosine), ds HBP (alfuzosine)
- α2-bloquants (yohimbine) ds impuissance et hTA orthostatique
- β1-bloquants (=cardiosélectifs) (bisoprolol) ds coronaropathie, ICC, HTA, TDR
  Masquent SF hypoglycémie, Raynaud
  CI ds bradycardies, BAV et ICA
  OK patho pulmonaire obstructive
- β-bloquants non cardiosélectifs (propanolol) : CI asthme et BPCO, éviter dans ICC



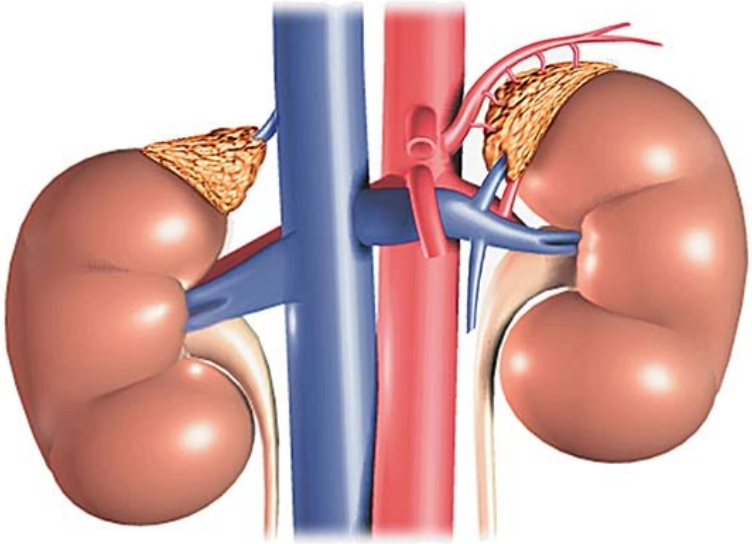
Sympathicolytiques indirects

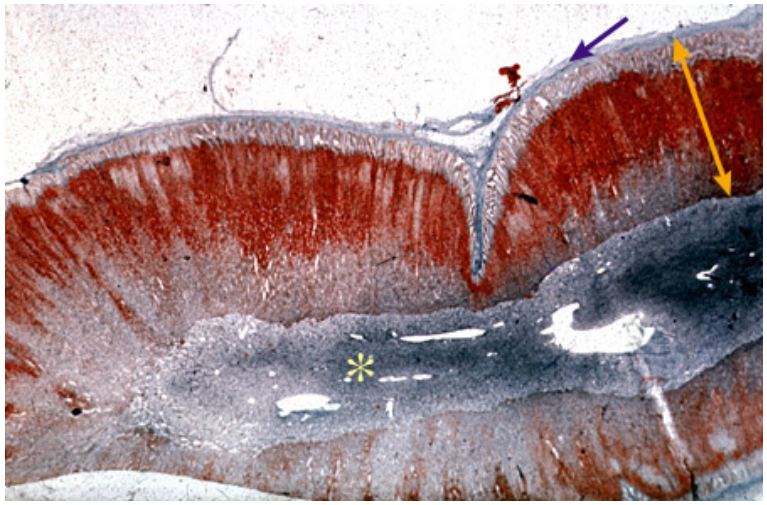
- Diminution des stocks de catécholamines (réserpine)
- Diminution de libération du neuromédiateur



La médullosurrénale

- Ganglion Σ modifié sans fibre post-G
- Cellules chromaffines stockant et sécrétant les catécholamines (80% Adrénaline, 16% Noradrénaline, 4% dopamine=précurseur)
- En réponse à la stimulation sympathique par le nerf splanchnique





I) Notions de base

II) Le système nerveux autonome

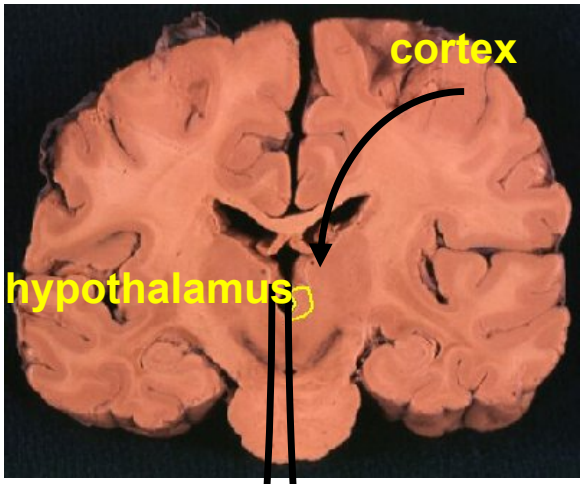
A) Généralités

B) Système parasympathique

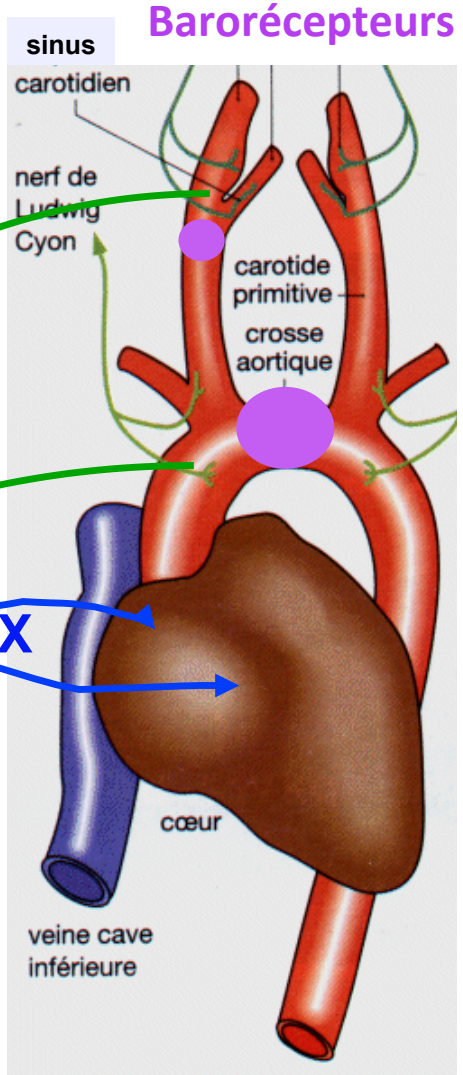
C) Système (ortho)sympathique-Médullosurrénale

D) Quelques exemples de fonctions

Cœur et SNV parasympathique : baroréflexe



Barorécepteurs



IX

X

X

X

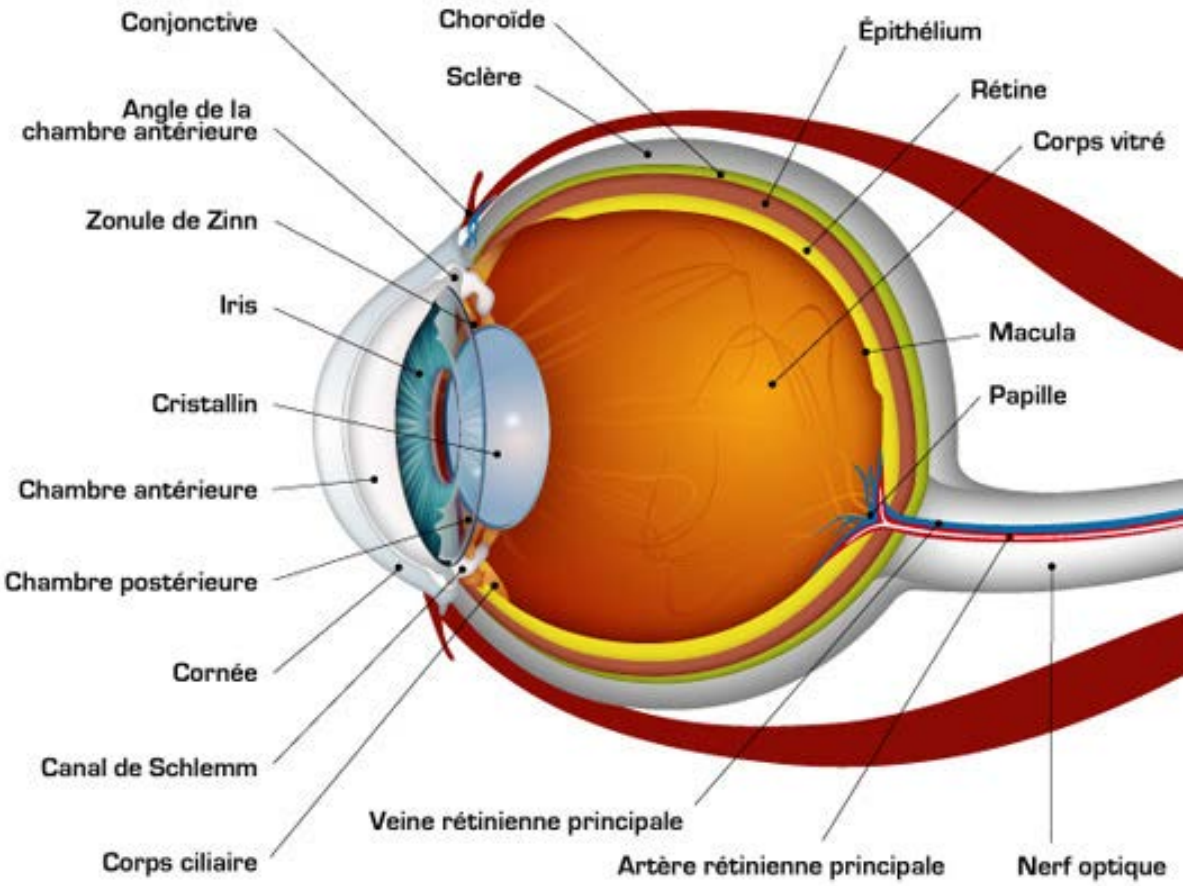
plexus

centre cardio-
accélérateur

centre cardio-
inhibiteur

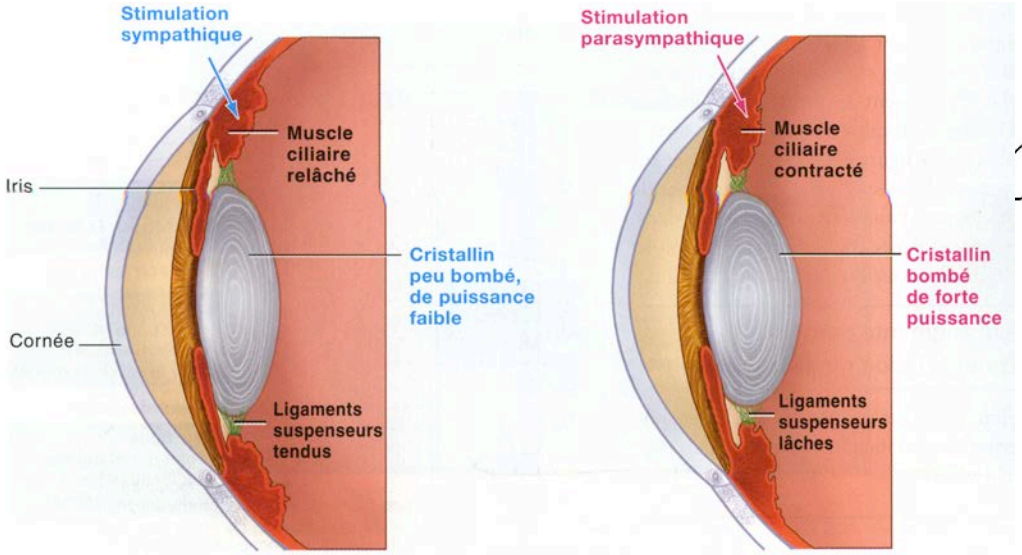
HTA➔bradycardie, hTA➔tachycardie

La vision


Conjonctive
Choroïde
Épithélium
Sclère
Rétine
Angle de la chambre antérieure
Corps vitré
Zonule de Zinn
Iris
Macula
Papille
Cristallin
Chambre antérieure
Chambre postérieure
Cornée
Canal de Schlemm
Veine rétinienne principale
Corps ciliaire
Artère rétinienne principale
Nerf optique

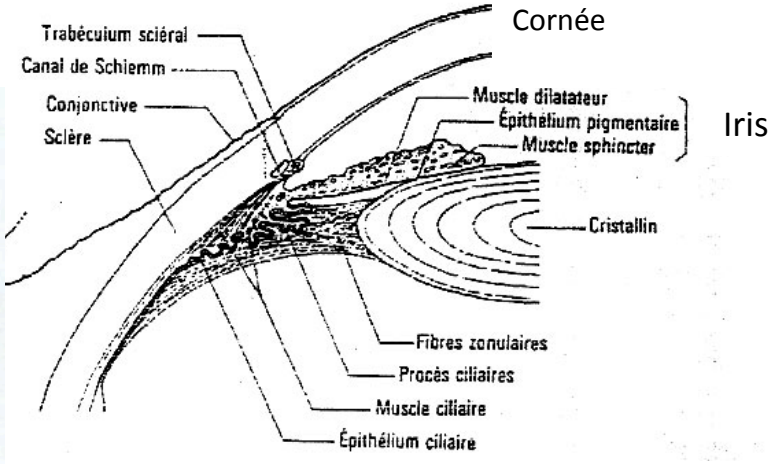
Accomodation

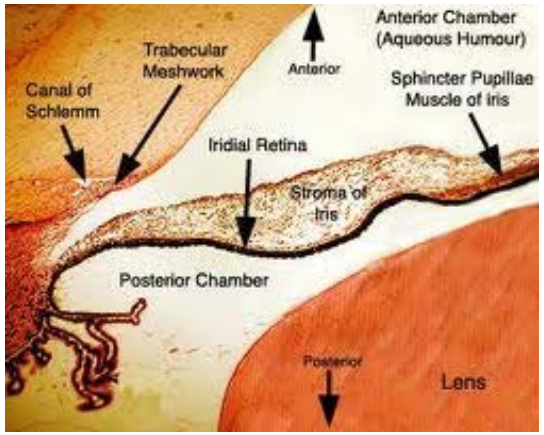
Muscles ciliaires modulant la convexité du cristallin



Adaptation à la lumière

Muscles sphincter et radiaire de l'iris





Réflexe photomoteur (direct et consensuel) SNV parasympathique

Noyaux du III (prétectal et d'Edinger Westphal)

nerf moteur oculaire commun

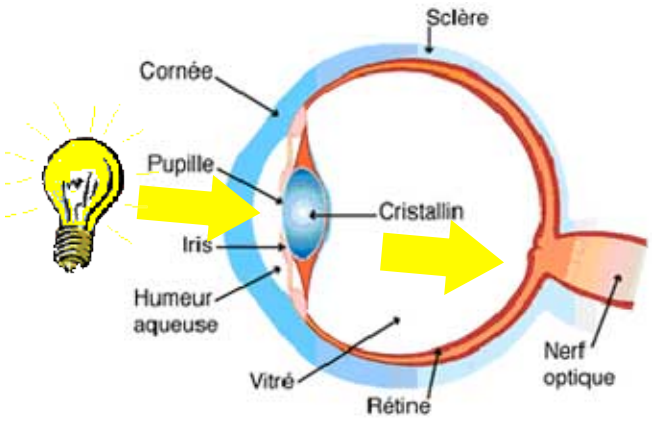
Nerf optique

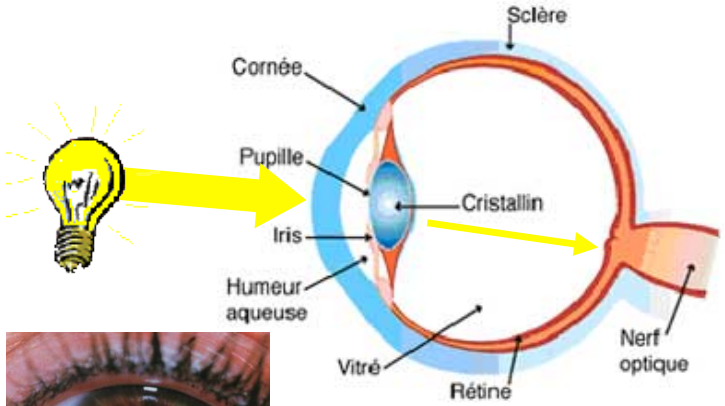
ganglion ciliaire

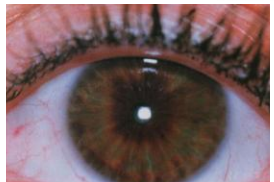
Nerf ciliaire court

cônes

muscle sphincter de l'iris







MYOSIS

Réflexe photomoteur (direct et consensuel) SNV sympathique

Corps genouillé externe

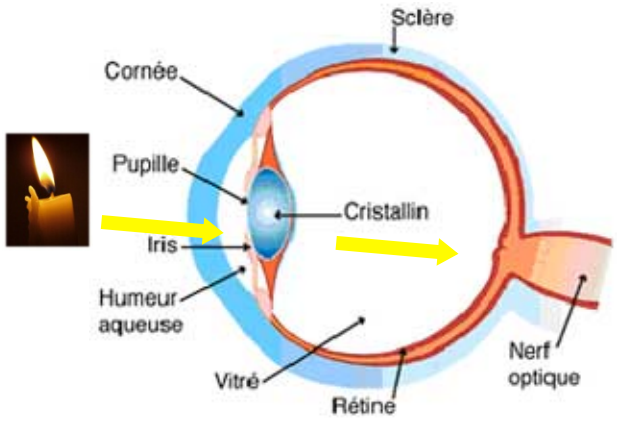
Racines C8-D2

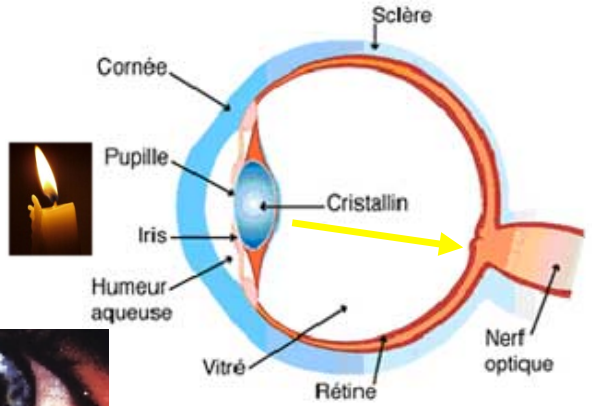
Ganglion cervical sup

Neurone efférent post-ganglionnaire

batonnets

muscle sphincter de l'iris

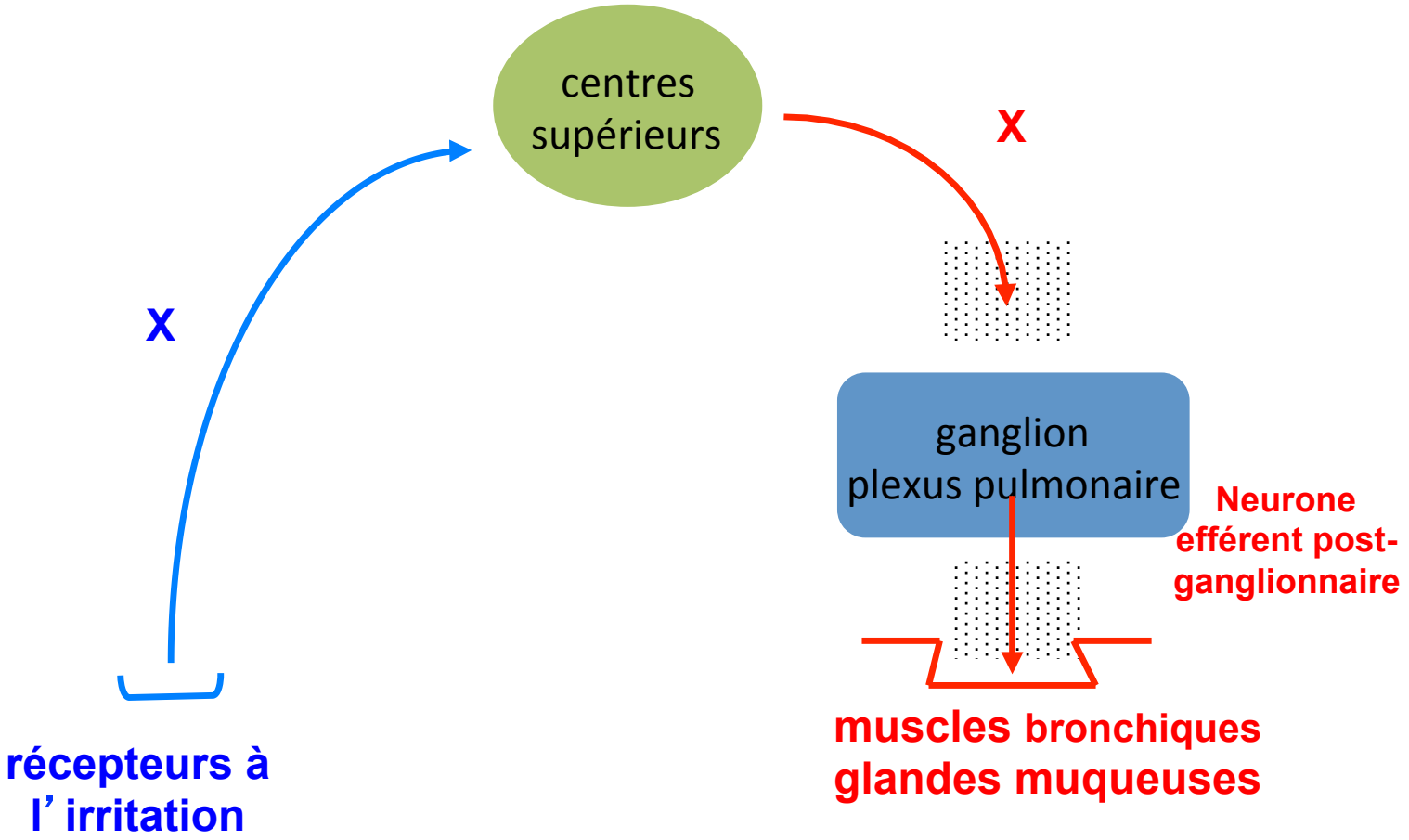






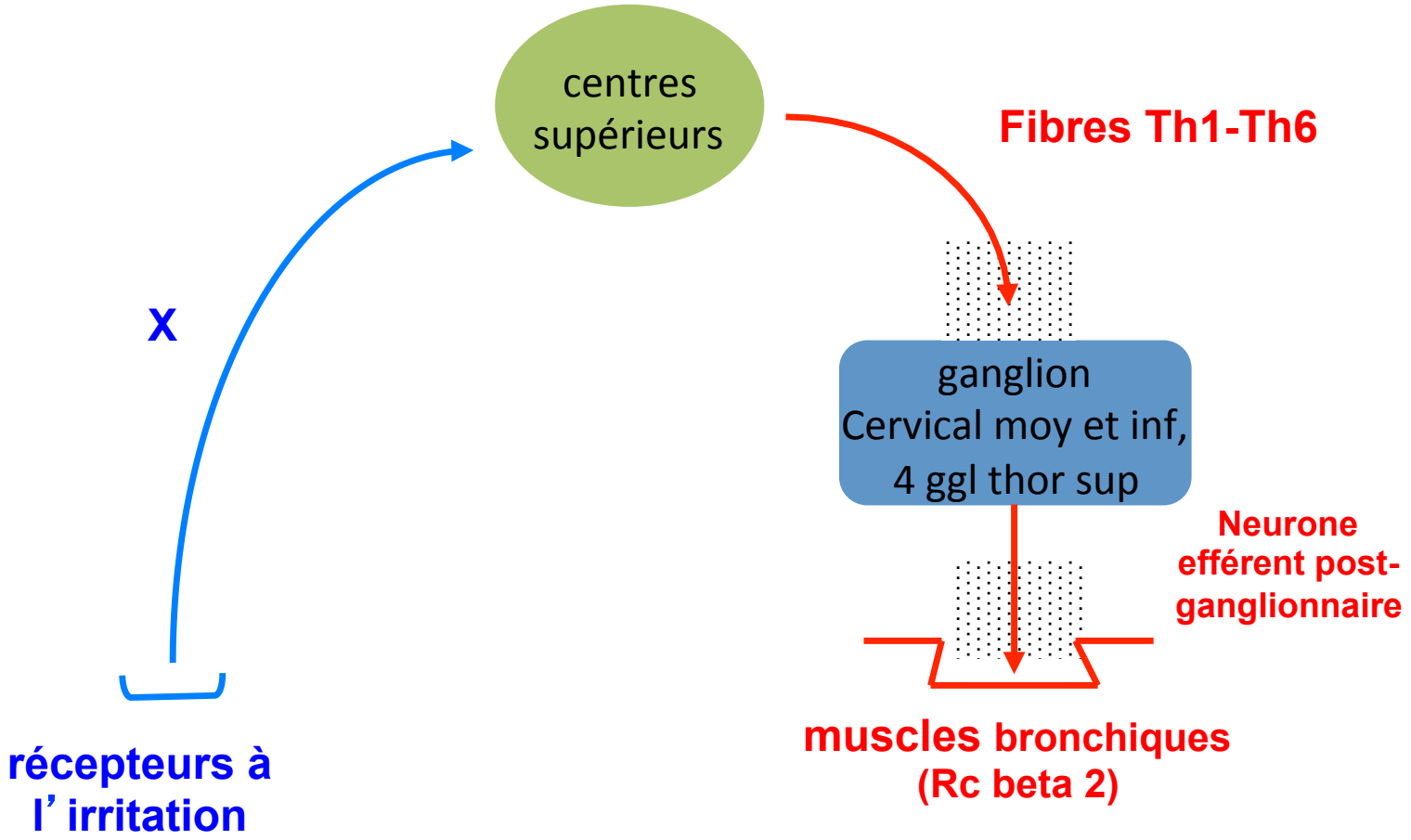
MYDRIASE

La fonction respiratoire : parasympathique



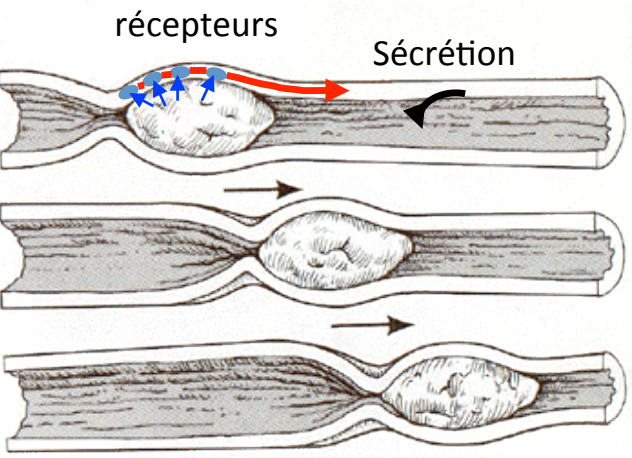
SNV parasympathique
bronchoconstriction
hypersécrétion

La fonction respiratoire : SN sympathique



SNV sympathique
Bronchodilatation

La fonction digestive : parasympathique



centres supérieurs

X

X

ganglion

Neurone efférent post-ganglionnaire

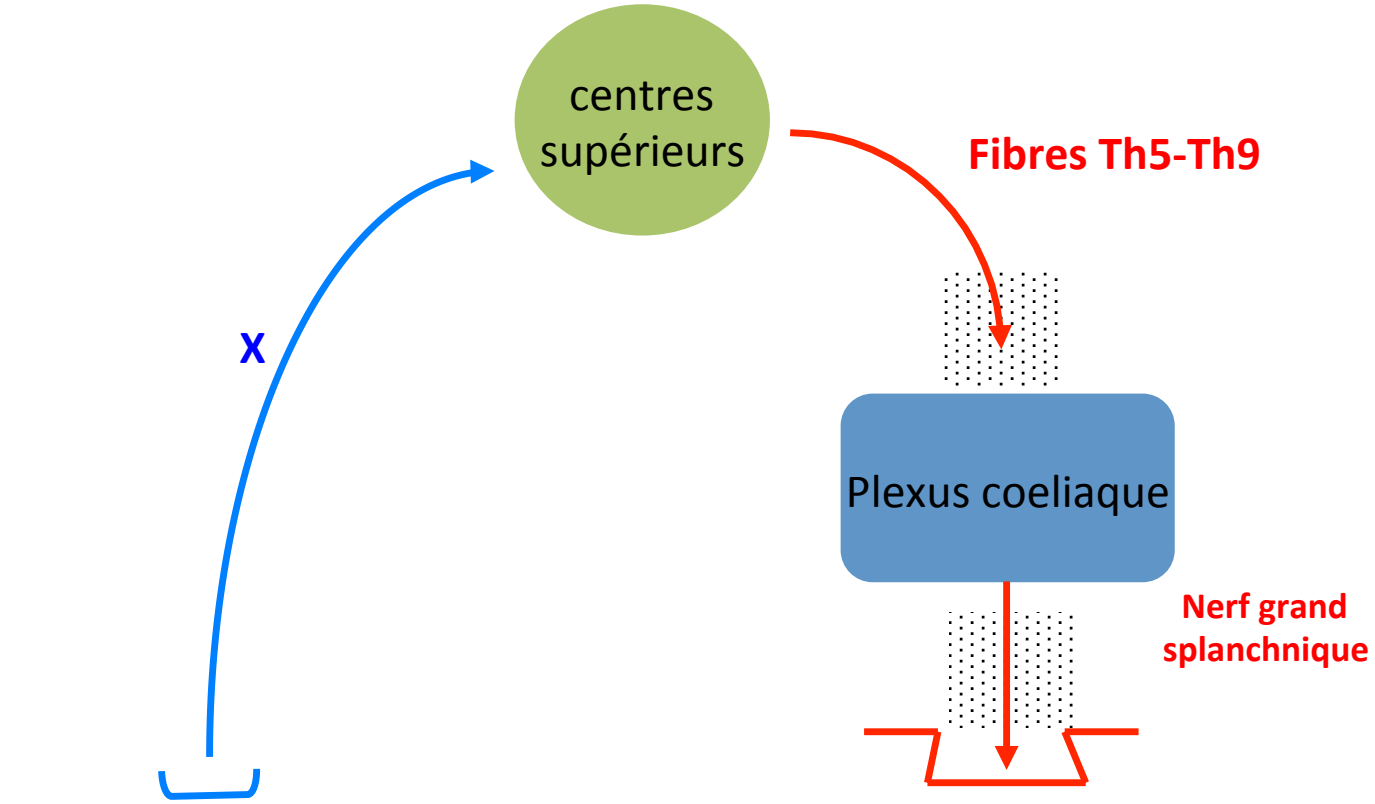
Bol alimentaire → **Mécanorécepteurs**

Estomac
Intestin
Oesophage

glandes muqueuses (HCl, ez)
Contraction FML
Inhibition sphincters

SNV parasympathique
Transit, digestion

La fonction digestive : SN sympathique

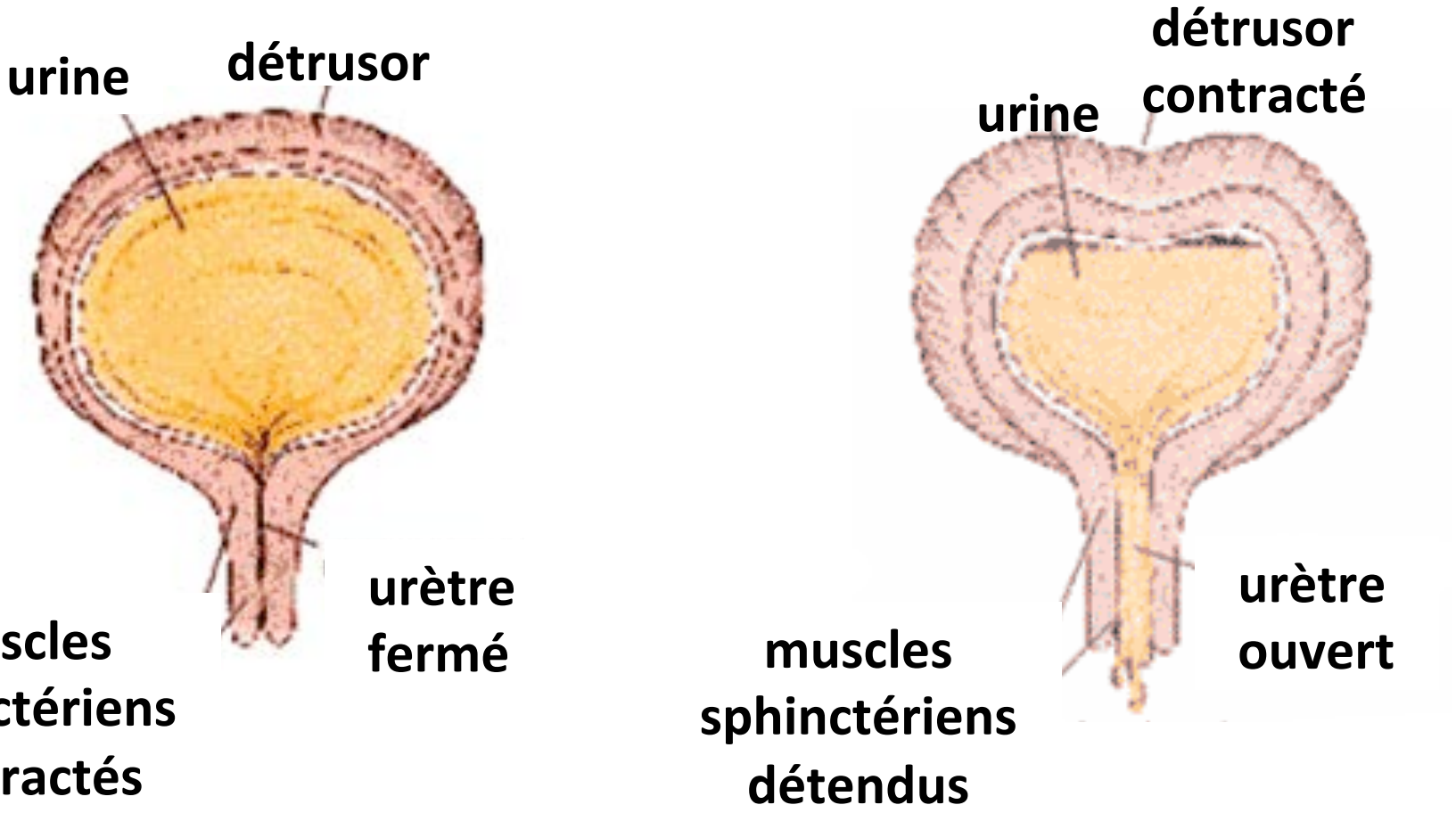


SNV sympathique

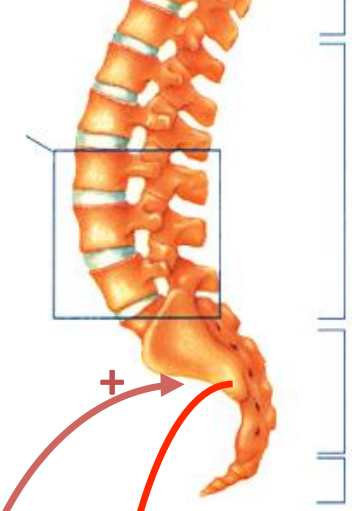
↓ Sécrétion et du péristaltisme

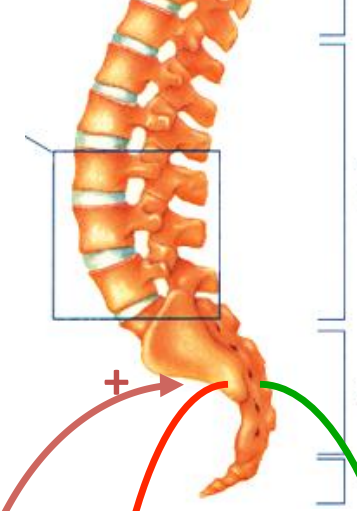
Continence

La miction


urine
détrusor
urètre fermé
muscles sphinctériens contractés
détrusor contracté
urine
urètre ouvert
muscles sphinctériens détendus





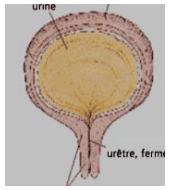


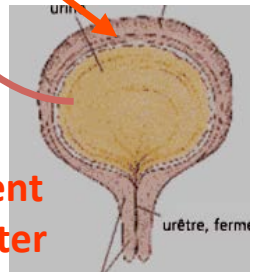
fibres sensitives

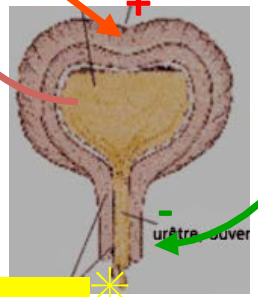
fibres para-sympathiques sacrées

fibres somatiques sacrées

contraction du détrusor



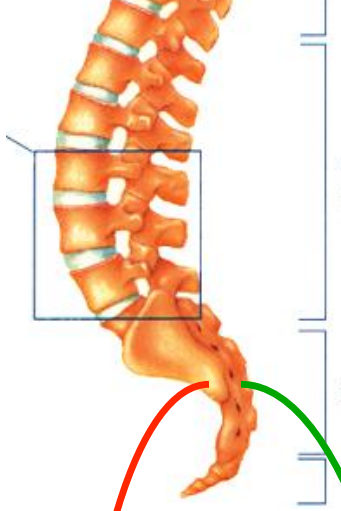




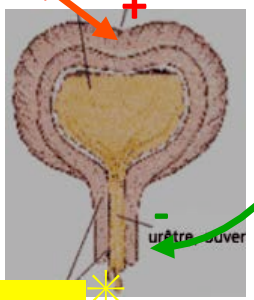
relâchement du sphincter lisse

relâchement du sphincter strié

miction



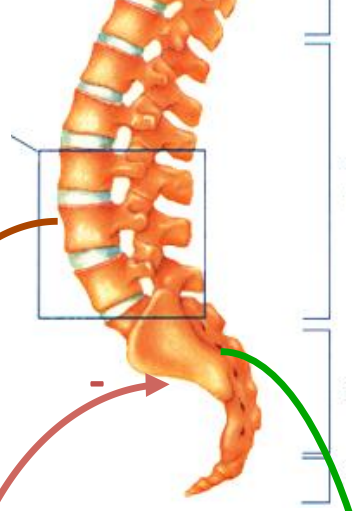
fibres somatiques sacrées



relâchement du sphincter strié

miction

Nerf pelvien

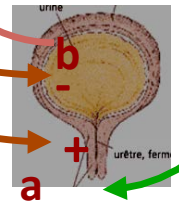


fibres sympathiques lombaires

fibres somatiques sacrées

plexus hypogastrique

relaxation du détrusor



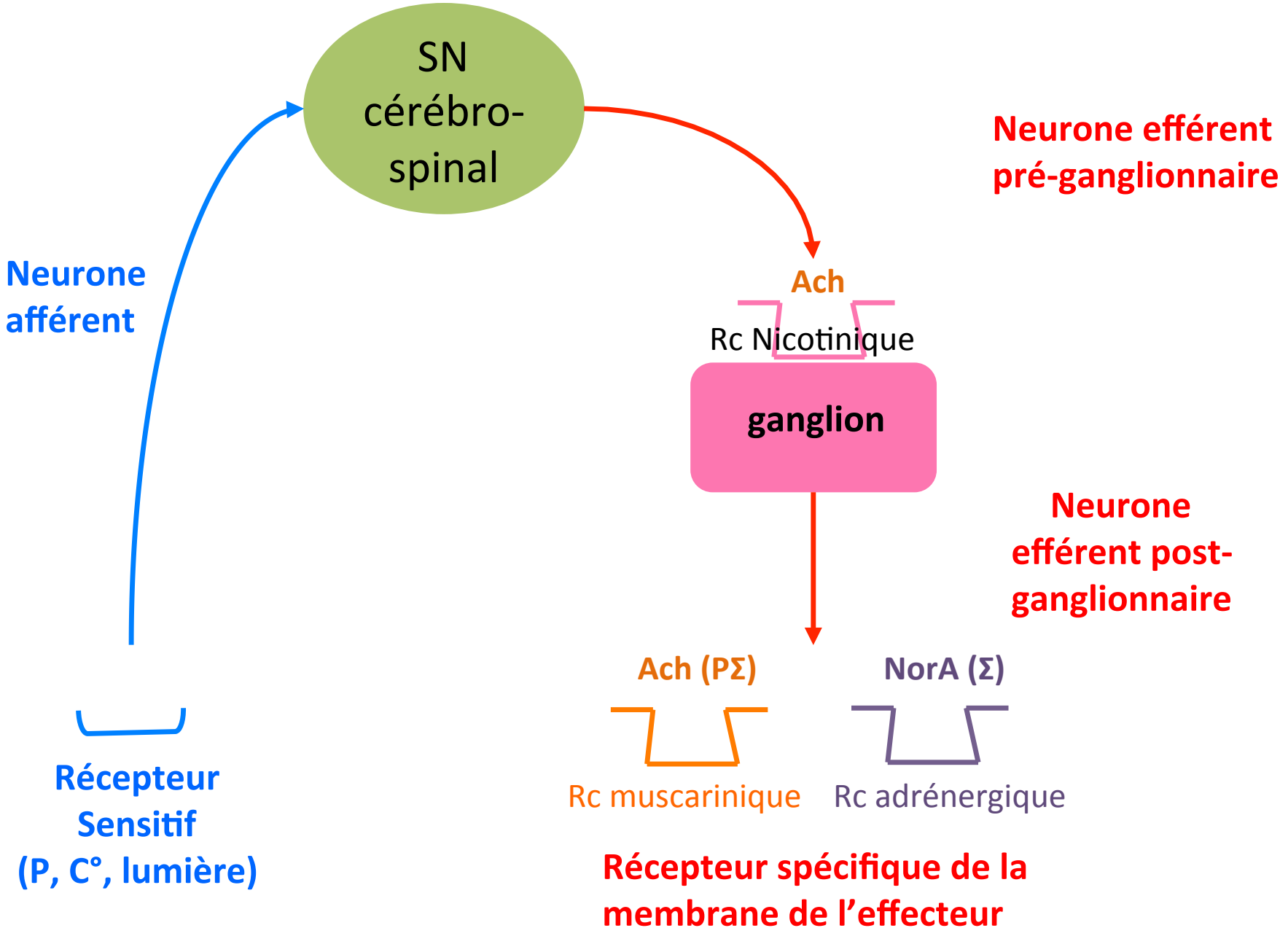
contraction du sphincter lisse

contraction du sphincter strié

Rc à l'étirement

Références

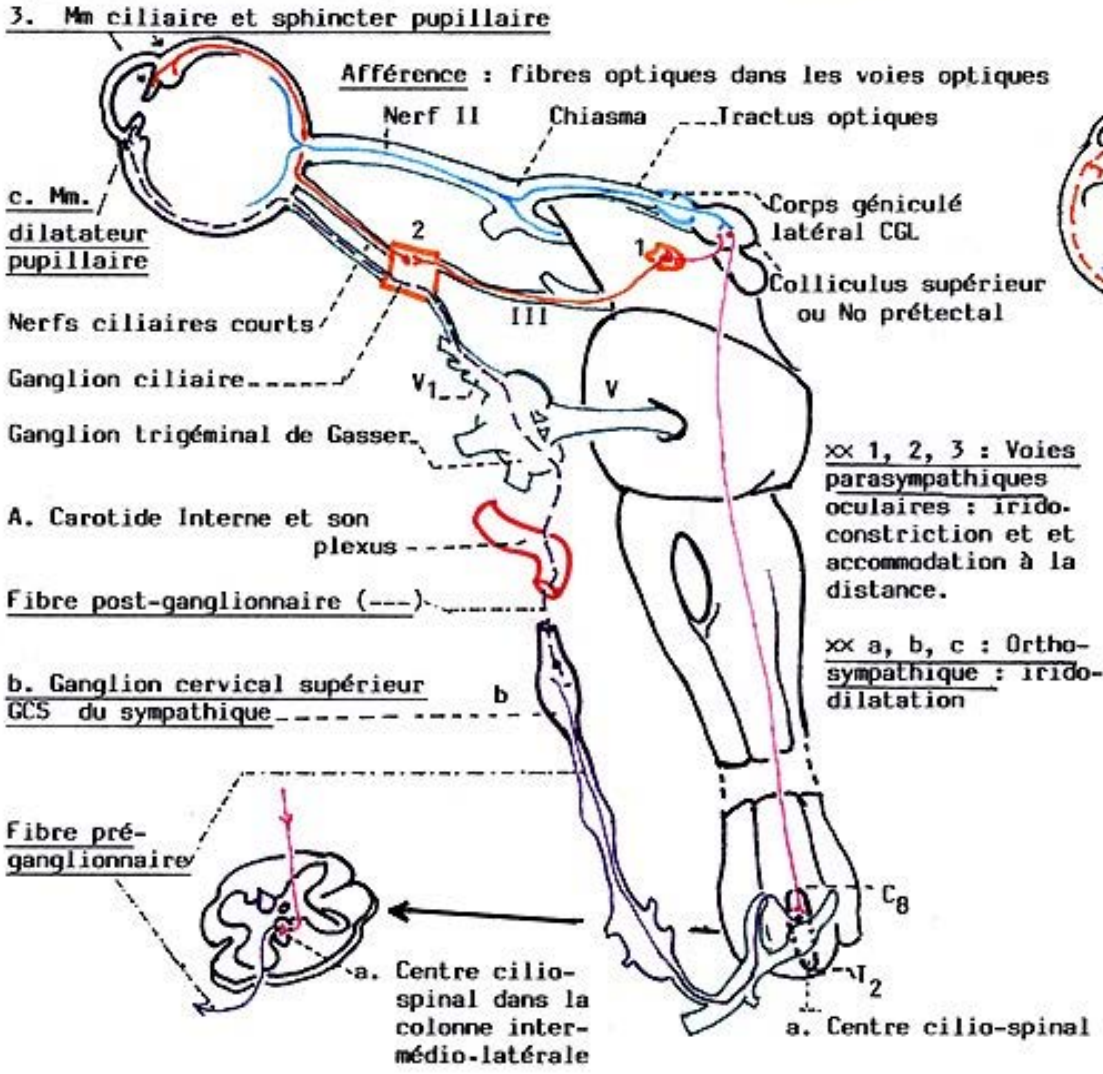
- Physiologie humaine, Sherwood (Ed De Boeck)
- Medical Physiology (11th edition), Guyton & Hall (Ed Elsevier)
- Physiologie humaine (4è édition), Silverthorn (Ed Pearson)


SN cérébro-spinal
Neurone efférent pré-ganglionnaire
Neurone afférent
Ach
Rc Nicotinique
ganglion
Neurone efférent post-ganglionnaire
Ach (PΣ)
NorA (Σ)
Rc muscarinique
Rc adrénergique
Récepteur Sensitif (P, C°, lumière)
Récepteur spécifique de la membrane de l'effecteur

N.A.

REFLEXE PHOTOMOTEUR

VUE LATERALE GAUCHE



VUE SUPERIEURE

