

MEDICAMENT DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME I

-Notions importantes de physiologie-

I/ Introduction :

Le système nerveux autonome peut servir de cible pour des médicaments dans le traitement de maladies dont l'étiologie (origine) n'est pas forcément connue. En effet, ces médicaments permettent de réguler des fonctions qui sont altérées dans les pathologies considérées parce qu'ils activent ou au contraire inhibent le fonctionnement du système nerveux autonome. C'est en quelque sorte un levier que l'on peut actionner dans de telles situations.

Exemple : Pour traiter l'hypertension artérielle essentielle, c'est-à-dire dont on ne connaît précisément pas la ou les causes, il existe plusieurs classes de médicaments dont la cible est le système nerveux autonome.

C'est pour cela qu'en premier lieu, il est important de connaître le fonctionnement du SNA pour mieux comprendre le fonctionnement de ce groupe de médicaments.

II/ Généralités sur le système nerveux :

L'organisme humain est organisé et structuré suivant des systèmes anatomo-physiologiques assurant des fonctions bien définies (ex.: système cardiovasculaire, digestif, respiratoire...)

Parmi ces systèmes, le Système Nerveux (SN) présente une grande importance pour le bon fonctionnement de l'ensemble du corps humain.

Le système nerveux :

- Est constitué d'un système d'information qui rassemble les informations provenant de l'extérieur et de l'intérieur de l'organisme.
- Est constitué d'un centre d'intégration où ces informations seront mis en confrontation avec l'inné et l'acquis.
- Commande les fonctions périphériques et contrôle leur régulation.
- Est le support de la pensée et du langage.

Le système nerveux est en fait divisé en Système Nerveux Centrale (SNC) et Système Nerveux Périphérique (SNP)

Le **SNC** est la partie protégée par un « emballage osseux » :

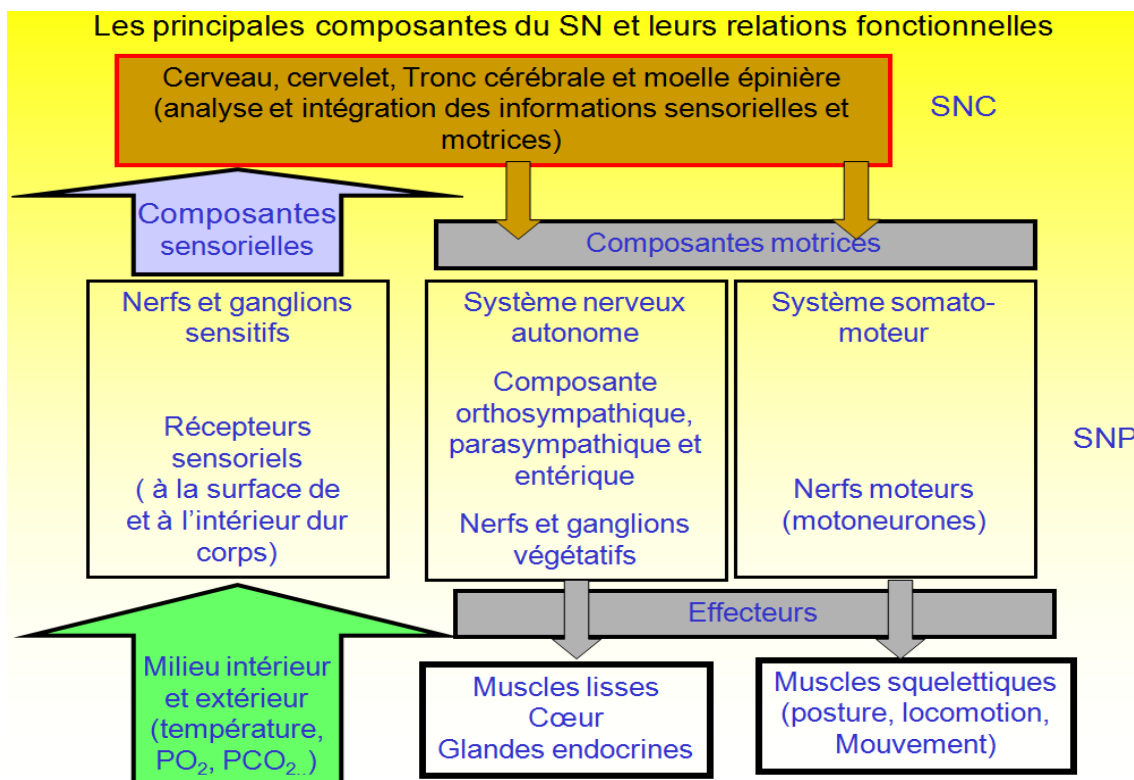
- Le crane contient le cerveau, cervelet et tronc cérébral.
- La colonne vertébrale contient la moelle épinière.

Le SNC s'occupe plutôt de l'expression de la volonté et des relations avec l'extérieur, aussi bien au niveau sensitif que moteur. Il comprend des centres hiérarchisés et des nerfs.

Le **SNP** correspond à l'ensemble des nerfs qui relient le SNC au reste de l'organisme.

L'information est véhiculée soit :

- De la périphérie vers le SNC : On parle de fibres afférentes (centripètes), ce sont les fibres sensitives.
- Du SNC vers la périphérie : On parle de fibres efférentes (centrifuges), ce sont :
 - Les fibres motrices innervant les muscles squelettiques.
 - Les fibres du SNA.



III/ Organisation générale du SNA :

Le système nerveux autonome –dit aussi «végétatif»- est le système de la vie automatique et instinctive. Il assure le contrôle et la régulation des grandes fonctions vitales (digestion, respiration, circulation,...).

Le système nerveux autonome comprend des centres situés dans le système nerveux centrale qui reçoivent des influences sensorielles et donnent naissance à des nerfs qui transmettent l'information vers les organes effecteurs.

Les nerfs centrifuges ont en pharmacologie une importance capitale. Ils innervent le cœur, les muscles lisses et les glandes, qui constituent les effecteurs.

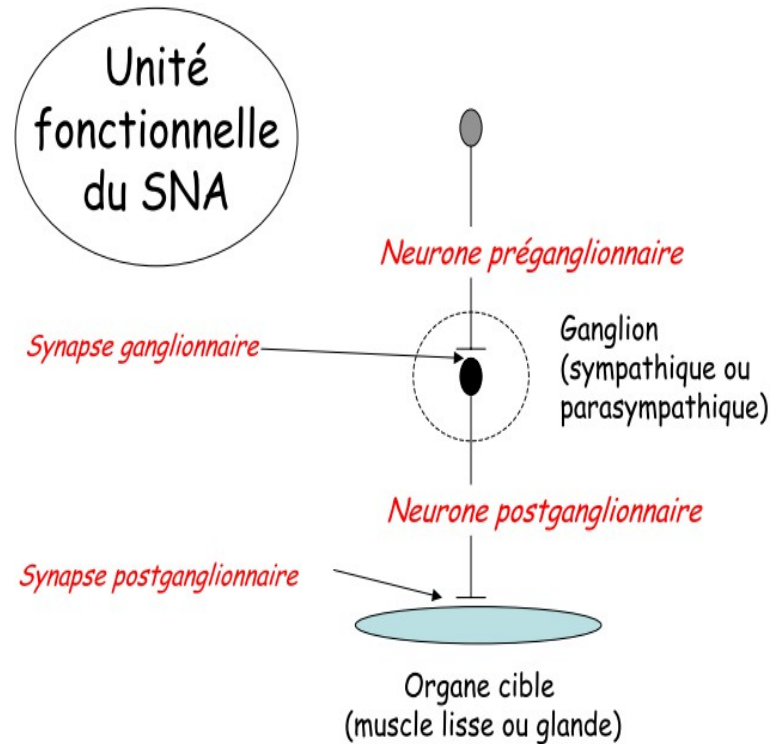
Ils sont formés de deux neurones reliés par une synapse intermédiaire située dans une formation appelée « ganglion végétatif ».

La synapse ganglionnaire est une synapse neuro-neuronale. Le neurotransmetteur au niveau ganglionnaire est l'acétylcholine qui agira en se fixant au niveau postsynaptique sur des récepteurs nicotiniques de type ganglionnaires.

La fibre nerveuse du premier neurone est dite fibre préganglionnaire, celle du 2^{ème} neurone est quant à elle appelée fibre postganglionnaire.

Cette dernière se termine au niveau de l'effecteur qu'elle commande par le biais d'une synapse. Il s'agit là d'une synapse neuro-effectrice.

En fait, on distingue deux grands systèmes végétatifs: Le système parasympathique et le système orthosympathique (appelé aussi système sympathique) pour lesquels on note un certain nombre de différences.



Dispositions spécifiques :

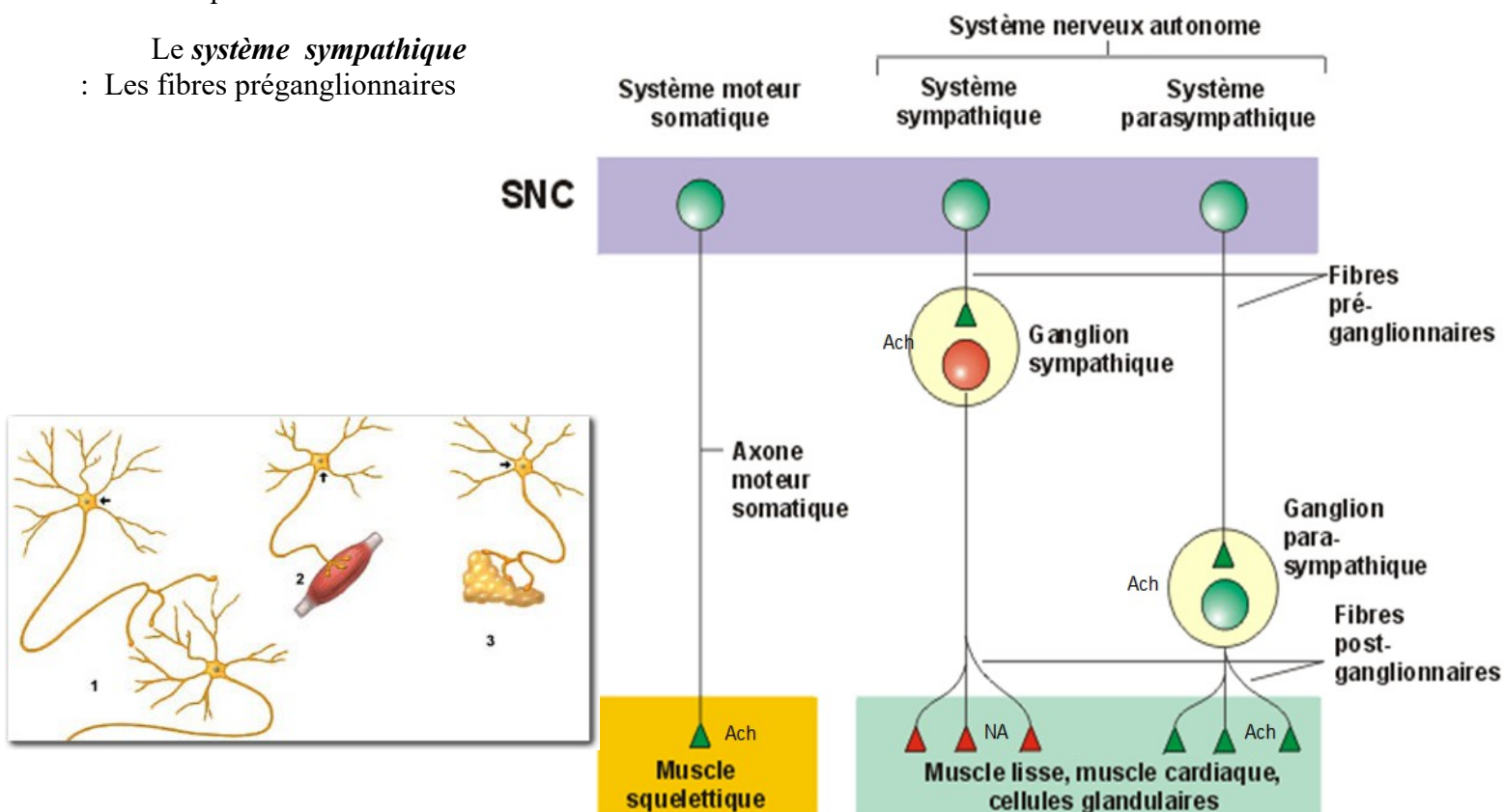
Le système parasympathique : Les fibres préganglionnaires sont longues car le relais est près ou dans l'organe et les fibres postganglionnaires sont courtes. C'est le système de la vie au repos (régule le fonctionnement des organes).

Le médiateur agissant sur l'effecteur est l'Acétylcholine, et le récepteur est dit muscarinique.

Le système sympathique : Les fibres préganglionnaires

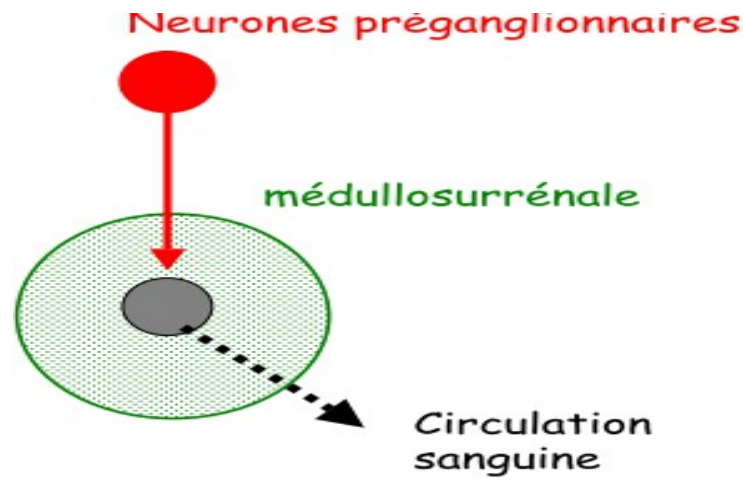
sont courtes car le ganglion est para-vertébral (donc peu éloigné). Les fibres postganglionnaires sont longues car elles vont jusqu'à l'organe. C'est le système de l'alerte/défense.

Le médiateur agissant sur l'effecteur est la Noradrénaline (appelée aussi Norépinephrine), et le récepteur est dit adrénergique.



Particularités :

Les glandes surrénales, en particulier leurs parties médullaires, sont assimilées à un élément du système nerveux autonome parce qu'elles sont elles-mêmes innervées par des neurones sympathiques et parce qu'elles secrètent de l'adrénaline (appelé aussi épinephrine) et un peu de noradrénaline dans des conditions physiologiques. Sa capacité de sécréter de la noradrénaline lui fait présenter une analogie avec le système orthosympathique.



Notons que quelques rares fibres sympathiques post ganglionnaires libèrent de l'acétylcholine. D'autres fibres postganglionnaires autonomes incluses ou non dans un système sympathique, n'ont ni la noradrénaline ni l'acétylcholine comme neurotransmetteur mais un autre médiateur.

IV/ Effets physiologiques des systèmes ortho et para sympathiques

De nombreux organes sont innervés par les deux systèmes végétatifs (sympathique et parasympathique) dont les actions sont généralement opposées (antagonistes).

Exemple : L'influence orthosympathique est stimulante sur le cœur (effets inotropes et chronotropes positifs) tandis que l'influence parasympathique, c'est-à-dire vagale, est inhibitrice (effets chronotropes et inotropes négatifs).

A noter que les effets antagonistes entre les deux systèmes touchent plus particulièrement l'activité du cœur, du système respiratoire et du système digestif.

Lors d'un dérèglement des fonctions d'un organe (dans le cas d'une maladie), on cherchera souvent à ramener à la normale le fonctionnement de l'organe en utilisant des produits pharmaceutiques qui agissent sur le système végétatif : par inhibition ou stimulation du système sympathique ou inversement du système parasympathique.

Les effets biologiques de ces substances peuvent être aisément déduit de l'observation des rôles du système sympathique ou parasympathique nous allons donc passer en revue les principaux effets des 2 systèmes végétatifs.

Effets de la stimulation du système sympathique.

Ces effets peuvent être considérés de façon simplifiée comme l'ensemble des modifications de l'organisme qui sont nécessaires aux « réactions de peur, de fuite et de combat ».

Les deux situations (fuite ou combat) réclament une activité musculaire intense. L'oxygène et les substrats énergétiques doivent être amenés aux muscles en quantité suffisante et c'est pourquoi il y aura :

- 1- Augmentation de la vitesse et de la force de contraction du cœur: la pression sanguine augmente (plus de sang pour une meilleure activité des muscles squelettiques).
- 2- Vasodilatation dans le muscle squelettique et vasoconstriction de la peau et des viscères (redistribution adéquate du sang vers les muscles).
- 3- Dilatation bronchique : Les bronches s'élargissent de façon à accroître le volume respiratoire et par là même l'apport d'oxygène au sang.
- 4- Libération dans le sang du glucose hépatique (glycogénolyse) et des acides gras du tissu adipeux : ceci augmente la fourniture d'éléments nutritifs aux muscles et au cœur.

D'autre part, il y aura aussi :

- 5- Relâchement du tractus gastro-intestinal et de la vessie et augmentation de la contraction des muscles des sphincters: Dans cette situation, la digestion des aliments est superflue et même gênante.
- 6- Dilatation de la pupille (plus de lumière atteint la rétine).

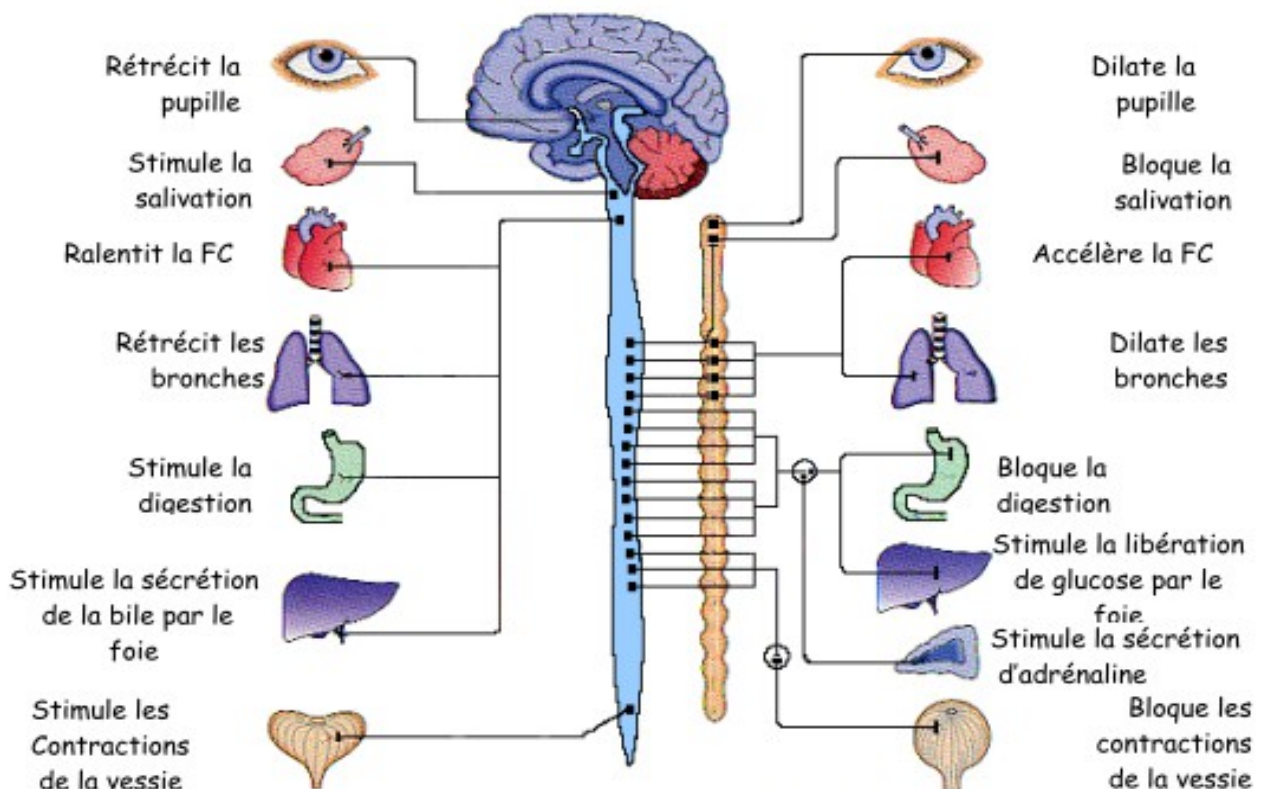
Effets de la stimulation du système parasympathique.

Le système nerveux parasympathique régule des phénomènes en rapport avec l'absorption (prise de nourriture, digestion, absorption) ou le stockage de l'énergie. Ces événements se déroulent pendant la période de repos de l'organisme :

- 1- Une activité cardiaque modérée.
- 2- Les bronches sont rétrécies : On se contente d'un faible volume respiratoire.
- 3- Stimulation des sécrétions salivaires et intestinales: Ces sécrétions participent à la digestion de la nourriture.
- 4- Augmentation des mouvements péristaltiques et diminution du tonus des muscles du sphincter: Le transport du contenu intestinal est accéléré.
- 5- Augmentation de la tension de la paroi de la vessie et diminution du tonus du sphincter: Pour favoriser la miction.
- 6- Rétrécissement de la pupille et courbure du cristallin: Ceci permet de voir avec plus de précision les objets proches (accommodation).

Le système parasympathique

Le système sympathique



V/ CONCLUSION :

Le fonctionnement physiologique des organes innervés à la fois par le sympathique et le parasympathique est le fruit d'une balance entre ces deux systèmes. Le fonctionnement de chaque organe à un moment donné dépendra donc de l'intensité des activités respectives de chaque système.

En situation normale (de repos), il pourrait exister un certain degré de fonctionnement permanent (« basal») de l'un de ces systèmes sur différents organes : on parle de tonus ortho ou parasympathique. Ainsi par exemple, il existe un tonus vagal au niveau du cœur et un tonus orthosympathique au niveau des vaisseaux.

Le SN sympathique est le principal agent régulateur de la pression artérielle, même au repos. À quelques exceptions près, le système vasculaire est entièrement innervé par des fibres nerveuses sympathiques qui préservent un état de constriction partielle appelé tonus sympathique ou vasomoteur.

Les effets parasympathiques prédominent dans le fonctionnement normal du cœur et des muscles lisses des systèmes digestifs et urinaires. Ces organes présentent un tonus parasympathique. Le SN parasympathique empêche une accélération inutile de la fréquence cardiaque et établit les niveaux d'activités normales des systèmes digestif et urinaire.

Mais dans des situations particulières, la balance entre les deux systèmes végétatifs pourrait s'inverser au niveau de certains organes pour permettre à ces organes d'adapter leur fonctionnement aux exigences de ces situations. Par exemple : alors qu'en situation normale, il existe un tonus vagal au niveau du cœur. En situation de stress, c'est le système sympathique qui prend le dessus permettant ainsi à l'activité cardiaque d'augmenter.

Il y a néanmoins des exceptions concernant la double innervation des organes, en ce sens que certains tissus ne reçoivent qu'un seul type d'innervation; c'est ainsi que de nombreuses fonctions ne sont pas sujettes à l'influence parasympathique, étant régité que par le SN sympathique.

A titre d'exemples, de nombreux territoires vasculaires (dont les vaisseaux des reins), la médullosurrénale et l'utérus ne reçoivent qu'une innervation orthosympathique.

Enfin, rappelons encore une fois que la stimulation du système sympathique ou parasympathique n'aura pas toujours le même effet excitateur ou inhibiteur sur les différents effecteurs musculaires ou glandulaires. Par exemple : le sympathique a un effet excitateur sur le cœur mais inhibiteur sur le tractus digestif alors que le parasympathique a au contraire un effet inhibiteur sur le cœur et excitateur sur le tractus digestif.

La réaction va dépendre non seulement des neurotransmetteurs, mais également et surtout de la nature des récepteurs exprimés sur chaque organe.

Pour reprendre l'exemple précédent : si le sympathique a un effet excitateur sur le cœur, c'est principalement à cause de l'expression en grand nombre de récepteur adrénergique de type $\beta 1$ au niveau cardiaque

Par contre l'effet sympathique inhibiteur sur le tractus digestif est surtout dû à l'expression en grand nombre de récepteur adrénergique de type $\beta 2$ au niveau digestif

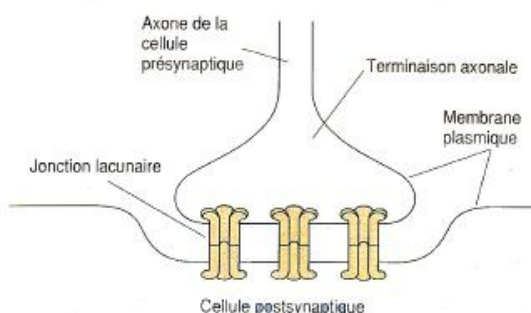
C'est ainsi aussi que pour le système parasympathique, les effets inhibiteurs sont généralement dus aux récepteurs muscariniques de type **M2** alors que les effets excitateurs sont surtout attribués aux récepteurs muscariniques de type **M3**.

Compléments

Organe	$p \Sigma$		$o \Sigma$	
	Effet	Récepteur	Effet	Récepteur
COEUR rythme force conduction excitabilité	bradycardie diminution ralentie	M_2 M_2 M_2	tachycardie augmentation accélérée augmentée	β_1 β_1 β_1 β_1
VAISSEAUX muscle peau et viscères... coronaires T.A.	dilatation ? dilatation ? diminuée		dilatation constriction constriction augmentée	β_2 α_1 α_1
MUSCLES LISSES bronches tube digestif vessie voies biliaires sphincters	contraction contraction contraction contraction relâchement	M_3 M_3 M_3 M_3 M_3	dilatation inhibition inhibition inhibition contraction	β_2 $\alpha_2 \beta_2$ $\alpha_2 \beta_2$
UTERUS gravide non gravide			contraction relaxation	α_1 β_2
SECRETIONS	stimulation	M_3		
POILS			érection	α_1
ORGANES SEXUELS	érection	M_3	éjaculation	α_1
OEIL pupille muscle Ciliaire pression I.O.	myosis contraction diminution	M_3 M_3	mydriase	α_1
RATE			contraction	
FOIE			glycogénolyse	$\alpha_2 \beta_2$

LES DEUX TYPES DE SYNAPSES

(a) Synapse électrique



(b) Synapse chimique

