

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE MUSTAPHA BENBOULAIID.BATNA 2
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Cours destinées au 1^{er} année pharmacie

Dr. Chibout

Année universitaire 2023/2024

Le système nerveux autonome

Responsable du module

Chef de département

Dr. CHIBOUT
Physiologie Clinique
Cardio-Respiratoire

مساعد رئيس القسم مكلف
بالدراسات والتعليم في التدرج
قاسم حسين



Objectifs

- ☐ Reconnaître la segmentation dans le système nerveux
- ☐ Identifier les branches du système nerveux autonome (SNA)
- ☐ Reconnaître l'organisation anatomique au sein du SNA
- ☐ Reconnaître l'organisation fonctionnelle au niveau du SNA
- ☐ Identifier le SNA non adrénergique non cholinergique
- ☐ Analyser certaines données pharmacologiques du SNA

Sommaire

I/ Introduction

II/ Organisation anatomique

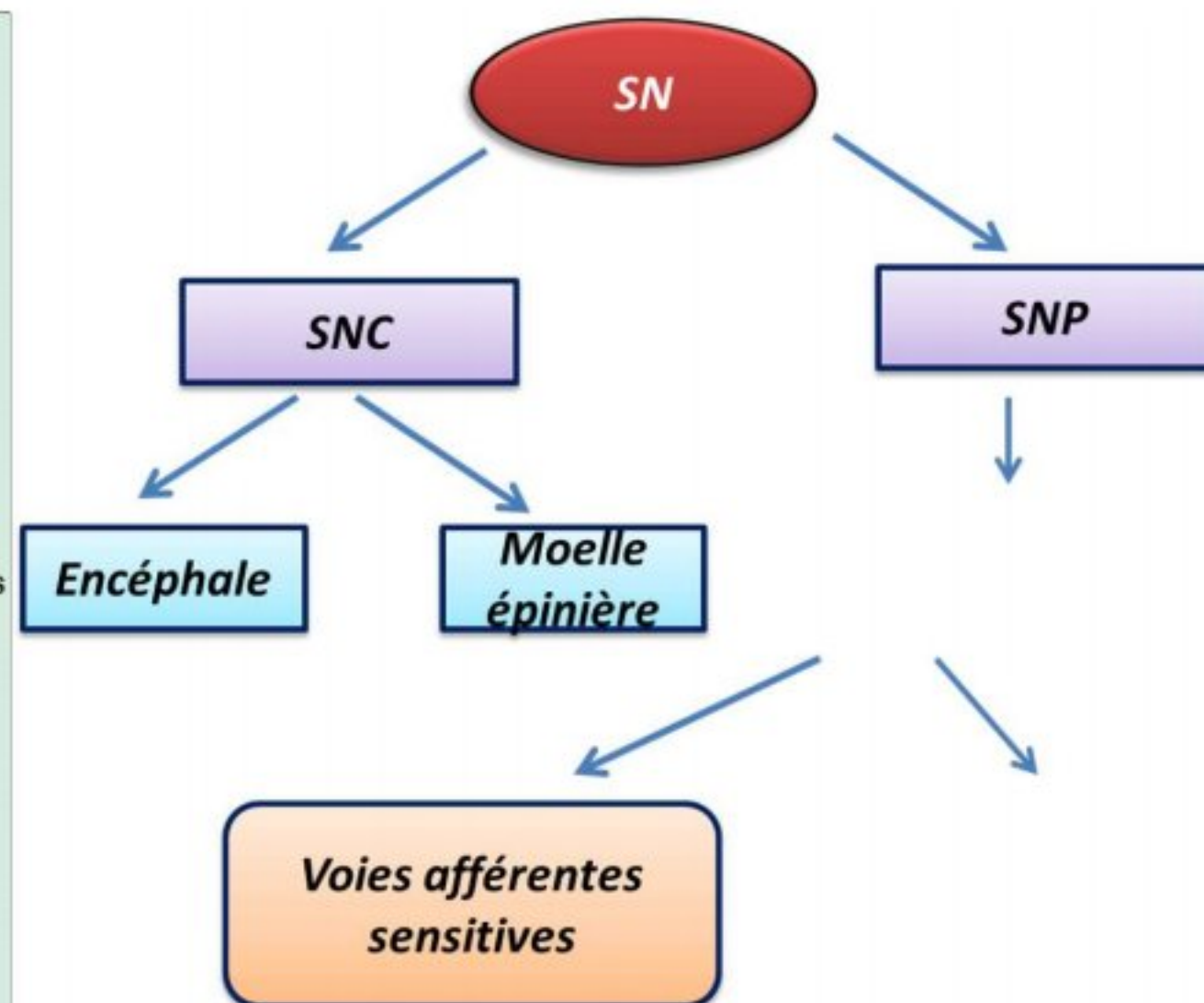
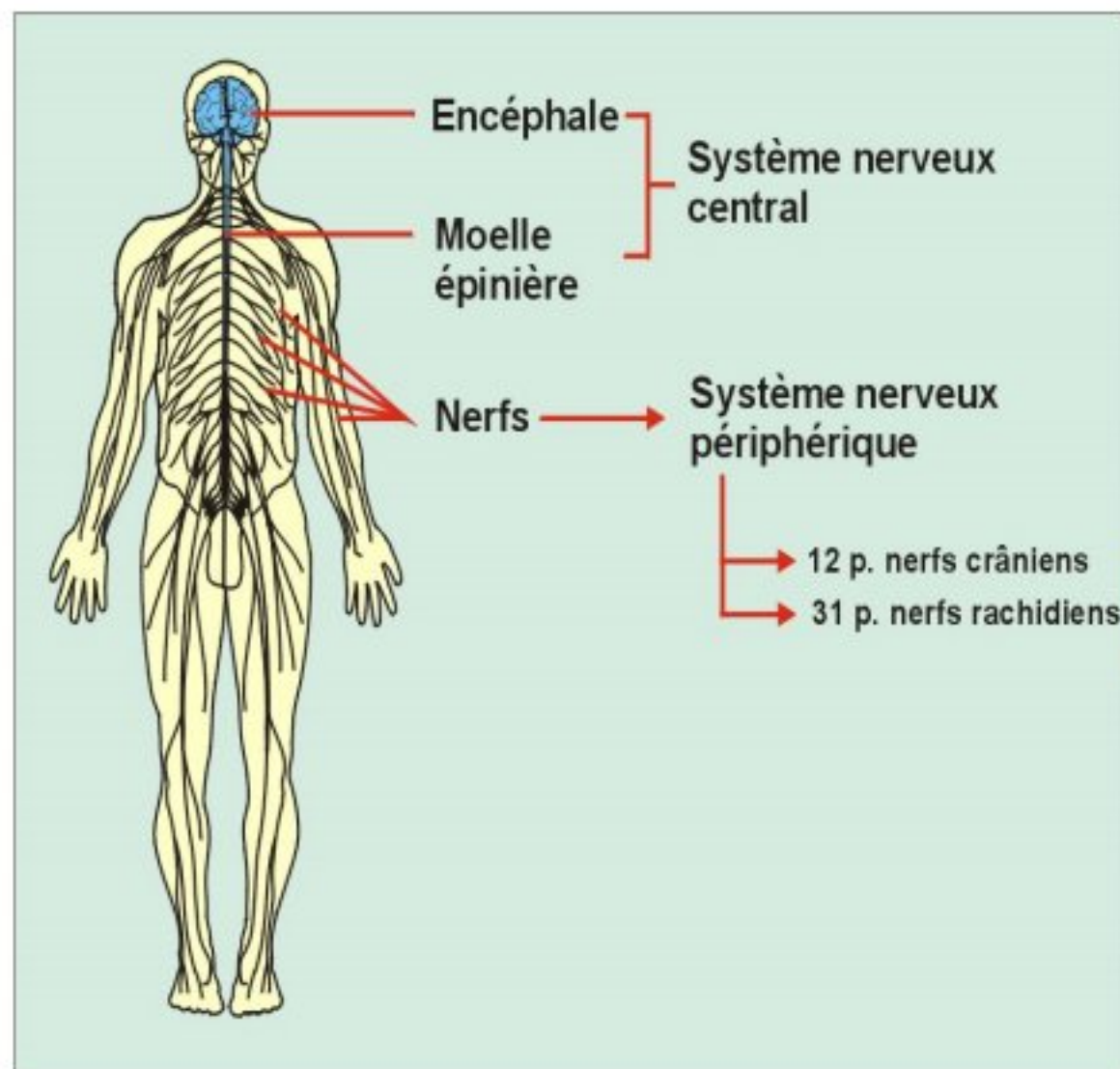
III/ Organisation fonctionnelle

1 / Transmission cholinergique

2/ Transmission adrénergique

3/ Système nerveux autonome non adrénergique non cholinergique

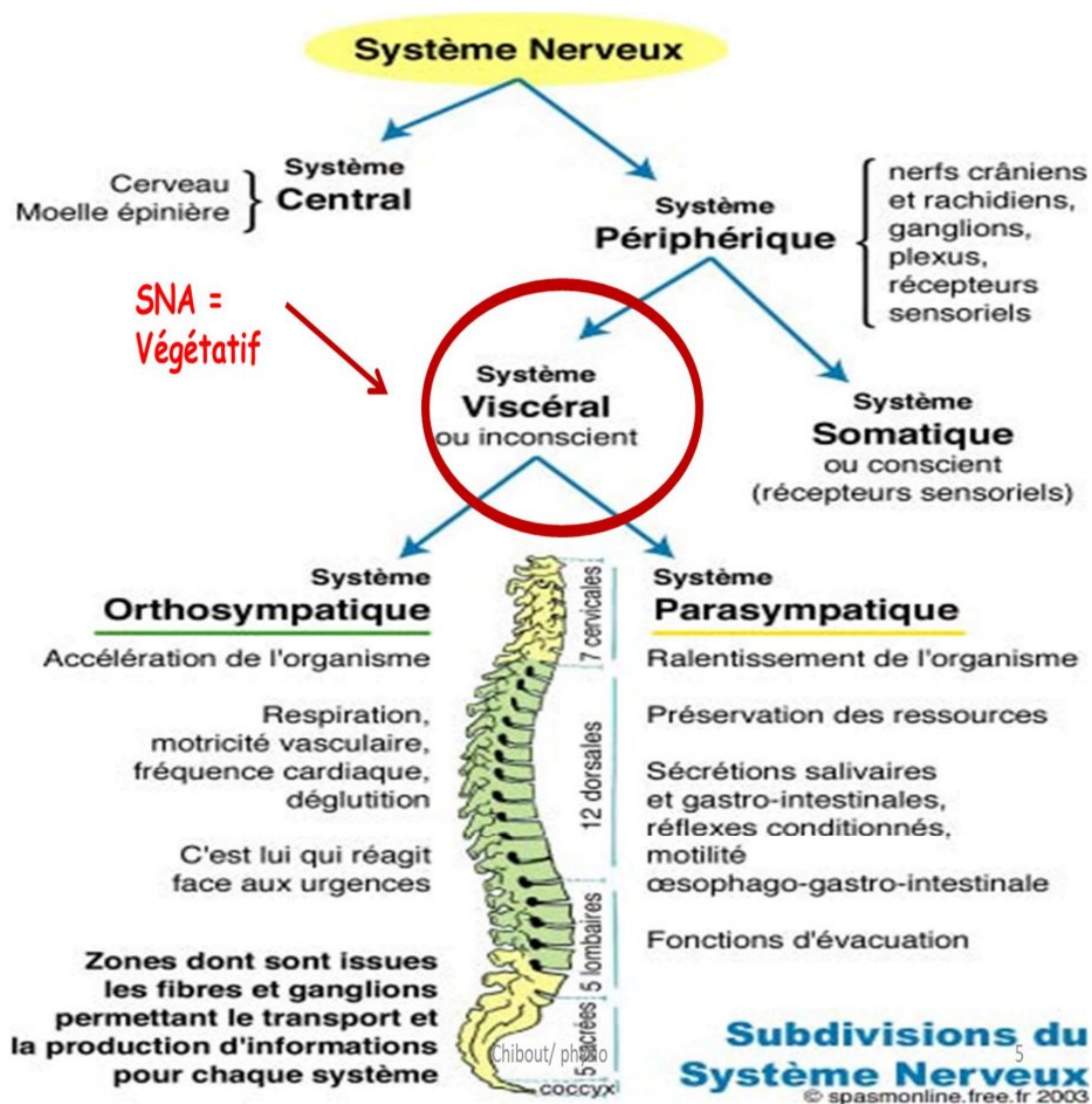
Introduction



Le système nerveux autonome (SNA) végétatif:

- ✓ Distribué à la plus part des organes du corps
- ✓ Joue un rôle de modulation et de régulation de la vie végétative.
- ✓ D'un point de vue Fonctionnel il contrôle :
 1. Tous les viscères.
 2. Appareils (respiratoire ,digestif, urinaire, sexuel, circulatoire)
 3. Eléments du revêtement cutané .
 4. Régulation du fonctionnement des glandes endocrines.
- ✓ Les organes et en particulier les viscères ont chacun leur autonomie .
- ✓ Le SNA adapte leur fonctionnement harmonieux tout en respectant leur indépendance

La complexité du fonctionnement de ce système n'est pas seulement liée à l'antagonisme (noradrénaline –acétylcholine) ,mais liée aussi à l'intervention de nombreux neurotransmetteurs non cholinergique non adrénergiques.



- ✓ Les organes et en particulier les viscères ont chacun leur autonomie .
- ✓ Le SNA adapte leur fonctionnement harmonieux tout en respectant leur indépendance

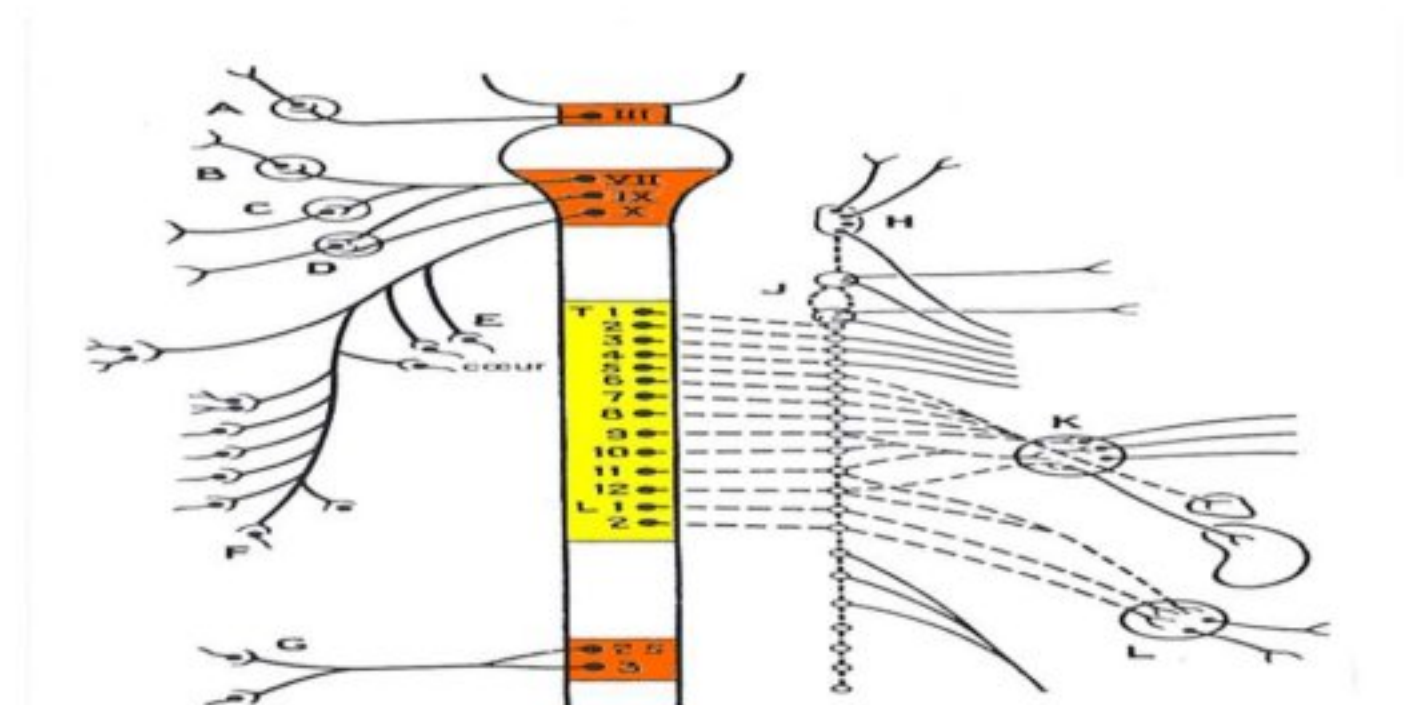
La complexité du fonctionnement de ce système n'est pas seulement liée à l'antagonisme (noradrénaline –acétylcholine) ,mais liée aussi à l'intervention de nombreux neurotransmetteurs non cholinergique non adrénergiques.

Système nerveux autonome	Système nerveux somatique
<input type="checkbox"/> Type de régulation : Involontaire	<input type="checkbox"/> Volontaire
<input type="checkbox"/> Voies nerveuses : Un neurone effecteur fait synapse avec un autre neurone efférent dans un ganglion, le 2 ^{em} neurone fait synapse avec un effecteur viscéral.	<input type="checkbox"/> Un neurone efférent quitte le SNC et fait synapse directement avec un muscle squelettique
<input type="checkbox"/> Action sur l'effecteur : Peut être excitatrice ou inhibitrice.	<input type="checkbox"/> Toujours excitatrice
<input type="checkbox"/> Neurotransmetteur : Acétylcholine ou adrénaline.	<input type="checkbox"/> Acétylcholine

- ✓ L'organisation se fait en deux neurones et non pas à un seul périphérique contrôlé par une régulation centrale.
- ✓ Le SNA est divisé en deux formations réparties en hauteur dans deux secteurs différents de la moelle épinière:

1. Le système sympathique essentiellement dorso-lombaire
2. Le parasympathique crânio-sacré

- ✓ Organisation anatomique
- ✓ Distribution du système nerveux végétatif
- ✓ A gauche : centres, voies et ganglions para sympathique
- ✓ A droite : centres, voies et ganglions ortho sympathique



Organisation anatomique

- ✓ Les deux systèmes présentent des ganglions qui font le relais entre les centres (moelle épinière et bulbe) et l'organe effecteur.
- ✓ Appelés Ganglions végétatifs, sont disposés différemment par rapport aux deux systèmes :
 1. Sympathique, le ganglion est près du centre et loin de l'organe effecteur.
 2. Parasympathique il est loin du centre et près de l'organe effecteur.

ORGANISATION GÉNÉRALE DU SYSTEME NERVEUX

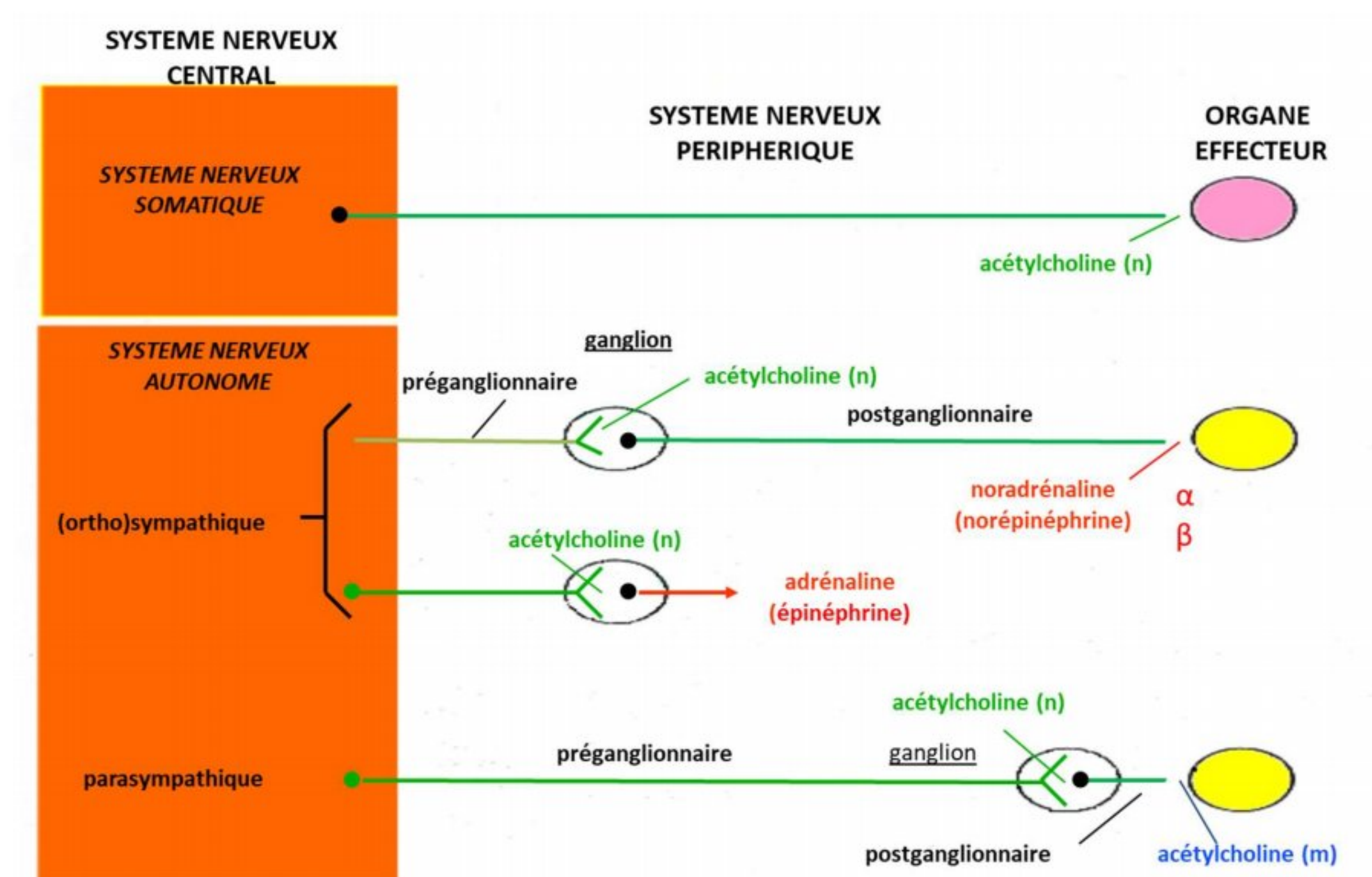
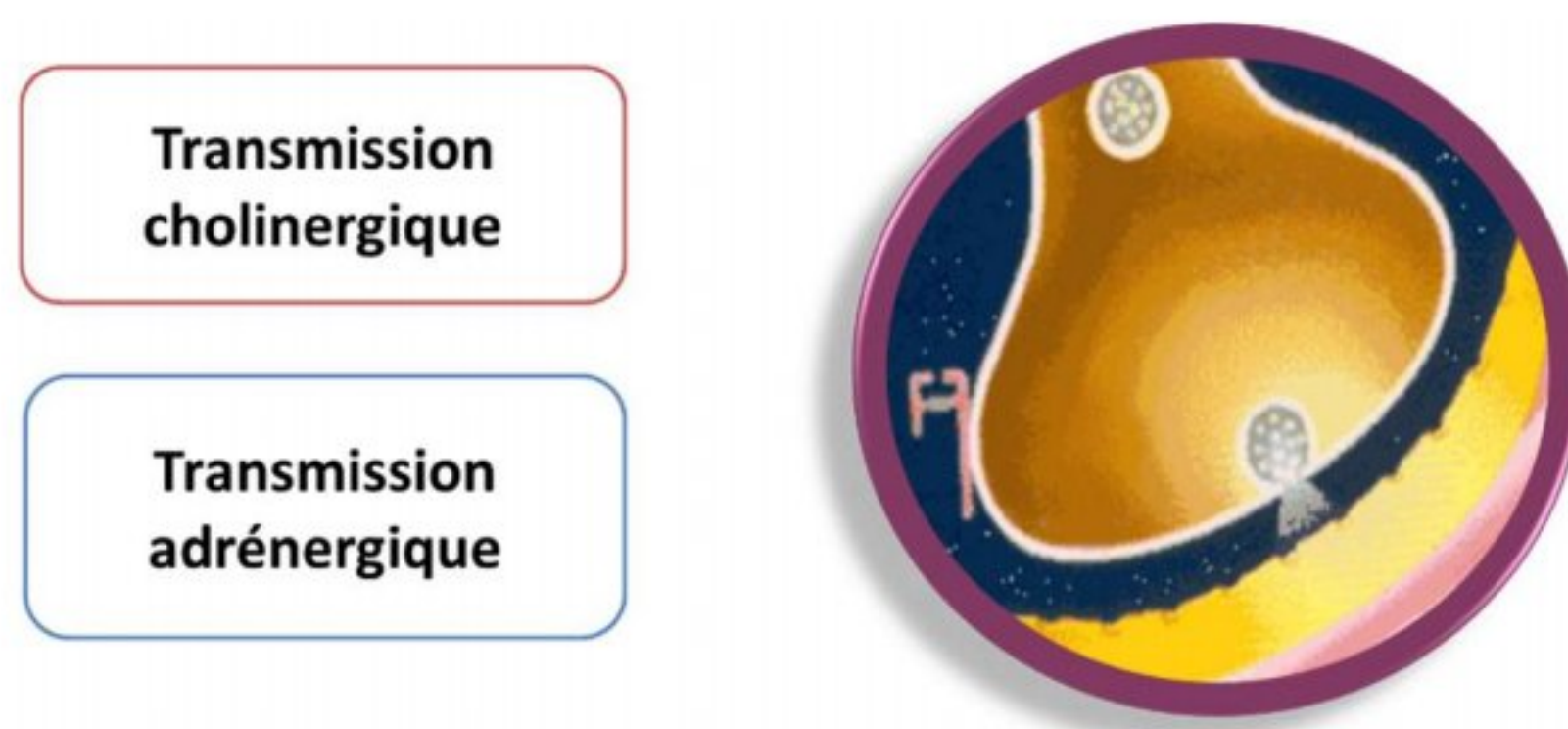
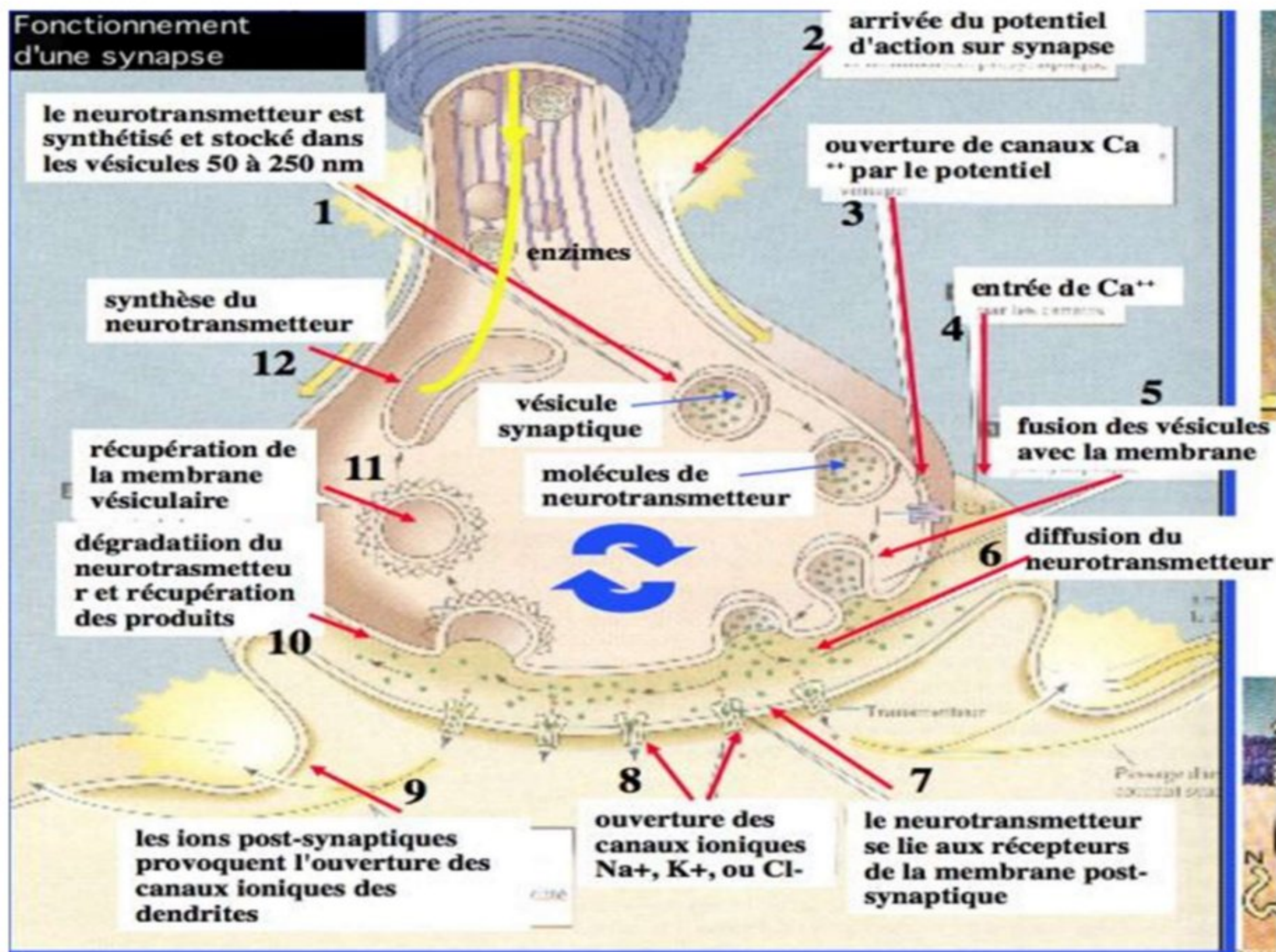


Schéma du système nerveux autonome efférent (d'après Copenhaver 1964)

Organisation fonctionnelle



La transmission synaptique



Organisation fonctionnelle

- ✓ Les effets antagonistes jadis attribués aux systèmes sympathiques et parasympathiques apparaissent aujourd'hui trop schématiques
- ✓ Les deux systèmes harmonisent leurs actions pour aboutir à une modulation fine de l'activité autonome.
- ✓ Certaines terminaisons sont à la fois cholinergiques et adrénergiques
- ✓ Parfois l'acétylcholine inhibe la réponse sympathique par l'intermédiaire des récepteurs muscariniques pré synaptiques, et la noradrénaline inhibe à son tour la libération de l'acétylcholine.

Transmission cholinergique

- ✓ Concerne la transmission ou médiation qui se fait par l'acétylcholine
- ✓ L'ACH est libérée par les fibres cholinergiques
 - ☐ Tous les axones pré-ganglionnaire sympathiques et parasympathiques (ganglions végétatifs) .
 - ☐ Tous les axones post-ganglionnaire parasympathiques .
 - ☐ Quelques fibres sympathiques cholinergiques (glandes sudoripares et vaisseaux des muscles squelettiques).

- ✓ L'acétylcholine est synthétisée et emmagasinée sous forme inactive dans des vésicules synaptiques situées dans les terminaisons axonales ; sa libération nécessite la présence du Ca^{++} .

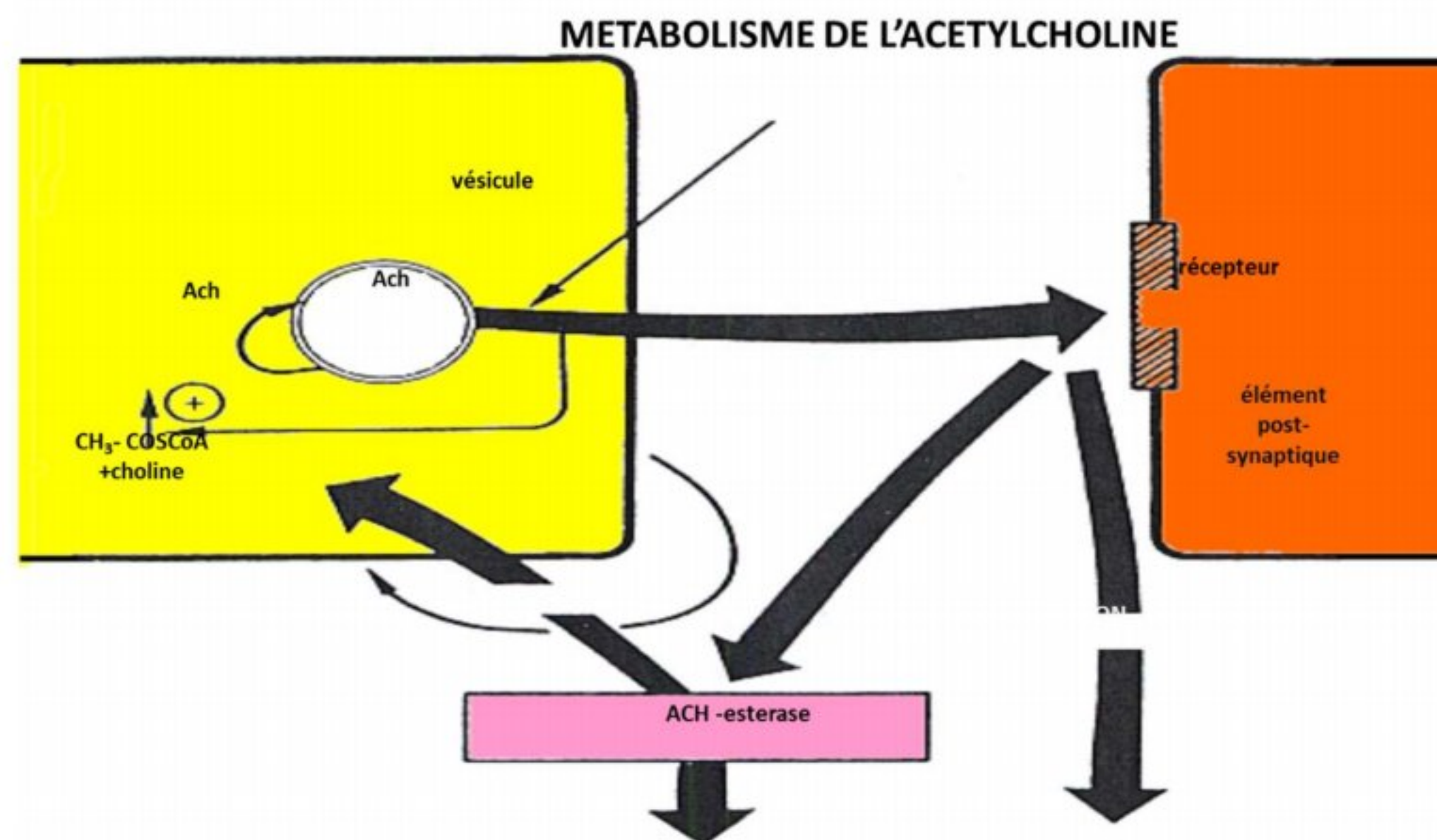


Schéma d'une jonction cholinergique.

Ach : acétylcholine ; $CH_3-CO-S-CoA$: acétylcoenzyme A ;

Ach-estérase : acétylcholinestérase.¹⁷

Transmission cholinergique

- ✓ Les effets de l'Ach sont locaux et brefs
- ✓ Rapidement dégradée par une enzyme :
Acétylcholinestérase
- ✓ Ces effets s'exercent sur deux grands types de récepteurs :
 - ☐ Nicotiniques
 - ☐ Muscariniques.
- ✓ Les récepteurs nicotiniques sont rencontrés au niveau du ganglion végétatif
 - ☐ Inhibés par :
 - ❖ La nicotine à forte dose
 - ❖ L'héxaméthonium
 - ☐ Stimulés par:
 - ❖ La nicotine à faible dose

✓ Les récepteurs Muscariniques:

- ❑ Stimulés par une toxine produite par un champignon (muscarine)
- ❑ Inhibés par l'atropine.
- ❑ 05 variétés : M1 , M2 , M3 , M4 , M5.

M2 : inhibiteur (Coeur)

M3 : excitateur (Muscle lisse et bronches)

PRINCIPALES REPONSES CHOLINERGIQUES

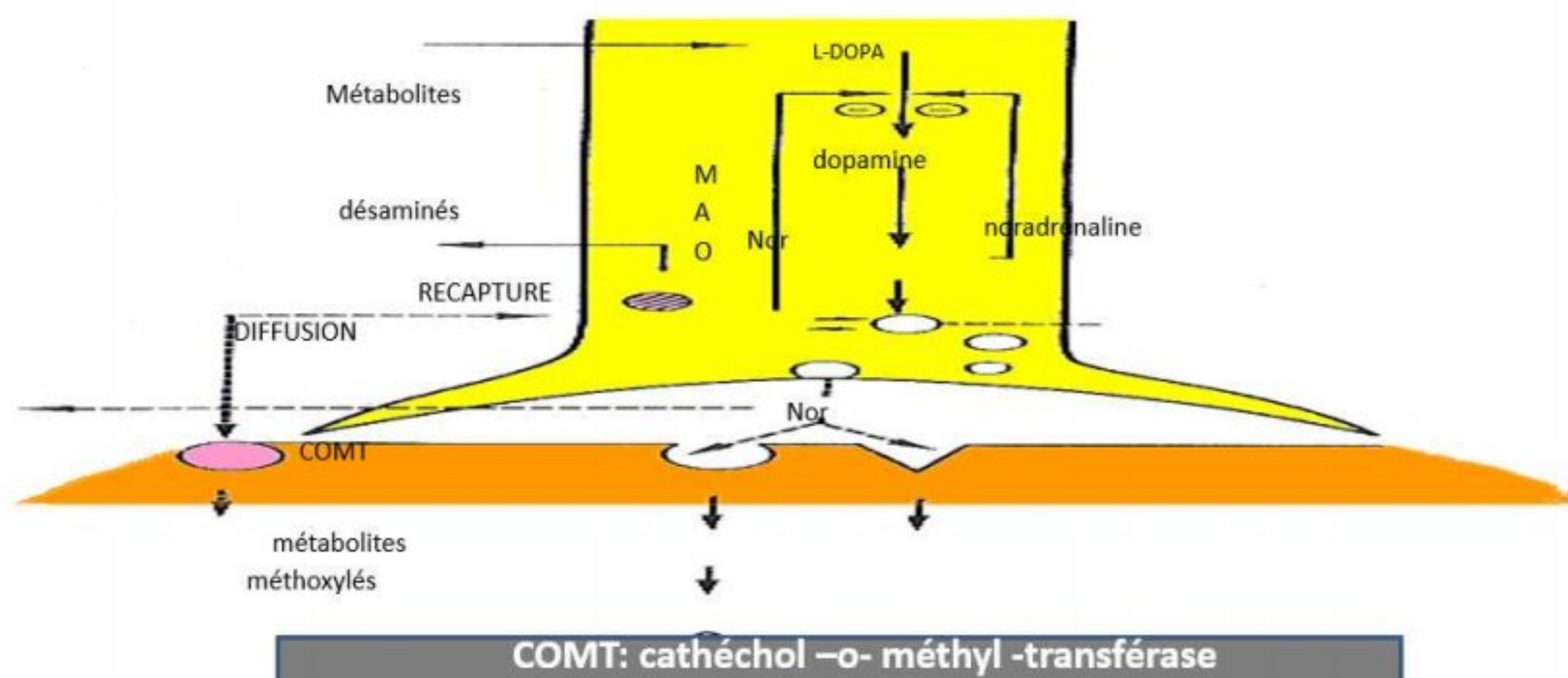
- ✓ Au niveau des fibres musculaires lisses , bronches et tube digestif, la stimulation parasympathique entraîne un PPSE (Potentiel post synaptique excitateur)qui se traduit sur le plan mécanique par une contraction.
- ✓ Au niveau du cœur, on observe un PPSI (Potentiel post synaptique inhibiteur) ce qui entraîne une bradycardie.
- ✓ Ces effets sont inhibés par l'atropine.

TRANSMISSION ADRENERGIQUE

- ✓ La transmission adrénergique ou catécholaminergique concerne toute transmissions ou médiation qui a pour neurotransmetteurs l'adrénaline, la noradrénaline et la dopamine.
- ✓ Au niveau du SNA, ce type de transmission concerne les synapses du système sympathique et l'organe effecteur.
- ✓ Ces neurotransmetteurs agissent sur des récepteurs appelés α et β .

biosynthèse se fait dans le corps cellulaire à partir d'un acide aminé :Tyrosine

Tyrosine \rightarrow L Dopa \rightarrow Dopa \rightarrow Noradrénaline \rightarrow Adrénaline



- ✓ Devenir : Une fois libérées dans la fente synaptique
 - ☐ Les catécholamines soit elles occupent leur récepteurs spécifiques α et β
 - ☐ Soit elles diffusent dans l'espace interstitiel
 - ☐ Une partie sera recaptée par le bouton pré synaptique.

✓ Inactivation :

- ☐ 90% sont recaptés et dégradés par les MAO (Monoamine oxydase)

Au niveau de la fente synaptique et le bouton post synaptique sont dégradés par les COMT (Catéco-méthyl transférase).

☐ La dégradation aboutit à la formation de l'acide vanyl mandélique VMA, la dopamine donne l'acide homovanilique

- ✓ Les récepteurs catécholaminergiques sont pré et post synaptiques

- ☐ Les α adrénorécepteurs présents surtout au niveau vasculaire, système nerveux central, et divers organes, cœur et rein.

- Il existe des sous types : α_1 et α_2
- α_1 majoritairement post synaptiques
- α_2 majoritairement pré-synaptiques
- Sensibles à la clonidine (α_2) (catapréssan)
- Contrôlent la libération de la noradrénaline

La stimulation de ces récepteurs entraîne une augmentation intra cytoplasmique du calcium (second messenger)

- ☐ Les β adrénorécepteurs, présents dans les vaisseaux, système nerveux central et divers organes, cœur, bronches intestin...

- Trois sous types : β_1 , β_2 , β_3 .
- Sont couplés à l'adényl- cyclase donc agissent avec l'AMP_c comme second messenger.

➤ Récepteurs excitateurs:

- ❖ α_1 (muscle lisse vasculaire, génito-urinaire)
- ❖ β_1 (cœur)

➤ Récepteurs inhibiteurs:

- ❖ α_2
- ❖ β_2 (muscle lisse vasculaire, bronchique, intestinal)

Système N. A Non-adrenergique Non Cholinergique et Cotransmission

- ✓ L'antagonisme classique entre sympathique et parasympathique a été complété par la découverte d'une multiplicité de neurotransmetteurs intervenant dans le SNA et assure un fonctionnement nuancé et modulé.
- ✓ Ce type d'innervation été observé au niveau du tube digestif et au niveau du système respiratoire(bronches).
- ✓ De ce fait au niveau du plexus entérique d'autres substances outre l'Ach et la NA ont été reconnues:
 - ❑ Le Vaso intestinal peptide VIP.
 - ❑ substance P, histidine , isoleucine.

Des effets biologiques observés au niveau des bronches(relaxation) et intestinale(contraction) ne sont bloqués ni par l'atropine ni par les bêta bloquants.

Donc il s'agit d'une cotransmission , plusieurs neurotransmetteurs coexistent dans une même terminaison nerveuse.

Exemple : NA et ATP observé s au niveau de l'innervation adrénergique de certaines fibres musculaire lisse ; une stimulation brève libère de l'ATP par contre une stimulation lente de l'adrénaline

Pharmacologie Du Système Nerveux Autonome

- ❑ **Sympathomimétiques** : sont des substances qui ont des actions physiologiques et pharmacologiques semblables à celles des catécholamines
 - ❖ Sympathomimétiques naturels : Adrénaline –Dopamine
 - ❖ Sympathomimétiques α_1 synthétiques : Métaraminol
 - ❖ Sympathomimétiques β sélectifs : Isoprotérénol
 - ❖ Sympathomimétiques β_1 sélectifs : Dobutamine
 - ❖ Sympathomimétiques β_2 sélectifs : Salbutamol
- ❑ **sympatholytiques** : sont des produits qui réduisent le tonus parasympathique qui se fait à plusieurs niveaux.
 - ❖ Central : Clonidine (inhibition centrale)
 - ❖ Terminaison nerveuse : α_2 guanidine
 - ❖ Récepteurs : β bloquants sélectifs et non sélectifs

Pharmacologie Du Système Nerveux Autonome

☐ Parasympathomimétiques :

- ❖ Naturels : Acétylcholine qui active les récepteurs muscariniques et nicotiniques, mais n'a pas d'effet thérapeutique.
 - Esters de choline : Carbachol
 - Alcaloïdes naturels : Pilocarpine
 - Inhibiteurs réversibles de l'acétylcholinérase : Prostigmine.

☐ Parasympatholytiques :

- ❖ Ganglioplégiques : Inhibent les récepteurs nicotiniques telle que le Sulfonium
- Périphériques : L'atropine