

# Pharmacologie générale:

## 5. Le système nerveux autonome

**Paul M. Tulkens**, Dr Med. Lic. Sc. Biomed.

Faculté de pharmacie et sciences biomédicales  
Faculté de médecine et de médecine dentaire  
Université catholique de Louvain  
Bruxelles, Belgique



Université d'Abomey-Calavi  
Cotonou, Bénin



*Les diapositives de ce cours sont celles du cours de Pharmacologie générale du  
Professeur Ch. Dessy*

# Le système nerveux autonome

---

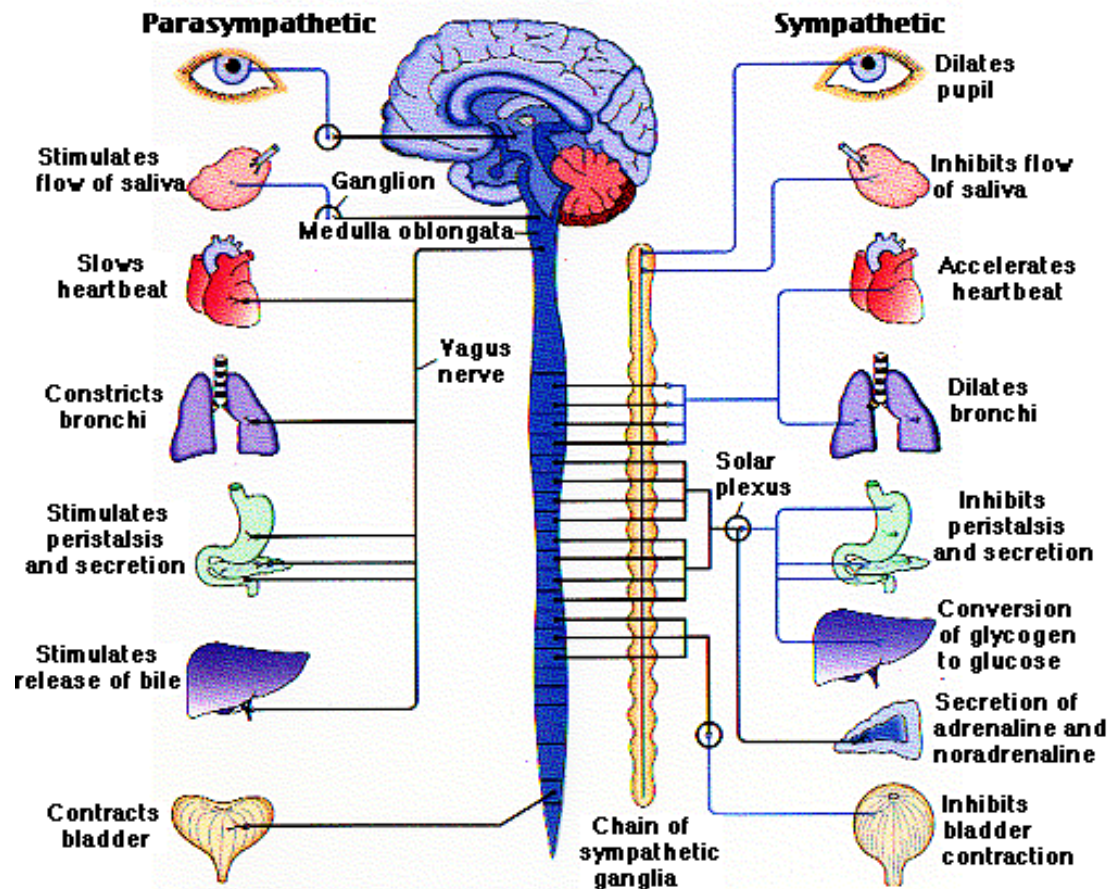
1. **Définition**
2. Rappels
3. Contrôle de l'homéostasie
4. Applications à quelques systèmes/organes
  - L'œil
  - Le cœur
  - Le contrôle de la pression sanguine
  - Le métabolisme
  - L'immunité
  - Le contrôle de la vessie
5. En résumé

# Définition

« Le système nerveux végétatif ou autonome contrôle le « monde intérieur » (en association avec le système endocrinien). Son activité est indépendante du contrôle volontaire et fonctionne de façon autonome. Il accorde les fonctions des organes internes aux besoins de l'organisme. Le contrôle par voie nerveuse permet une adaptation très rapide tandis que le système endocrinien règle l'état des fonctions à long terme. »

→ Pratiquement, il contrôle:

- La contraction/relaxation des muscles lisses (vaisseaux et viscères)
- Les sécrétions exocrines (endocrines)
- L'activité cardiaque
- Le métabolisme énergétique
- Le système immunitaire



# Le système nerveux autonome

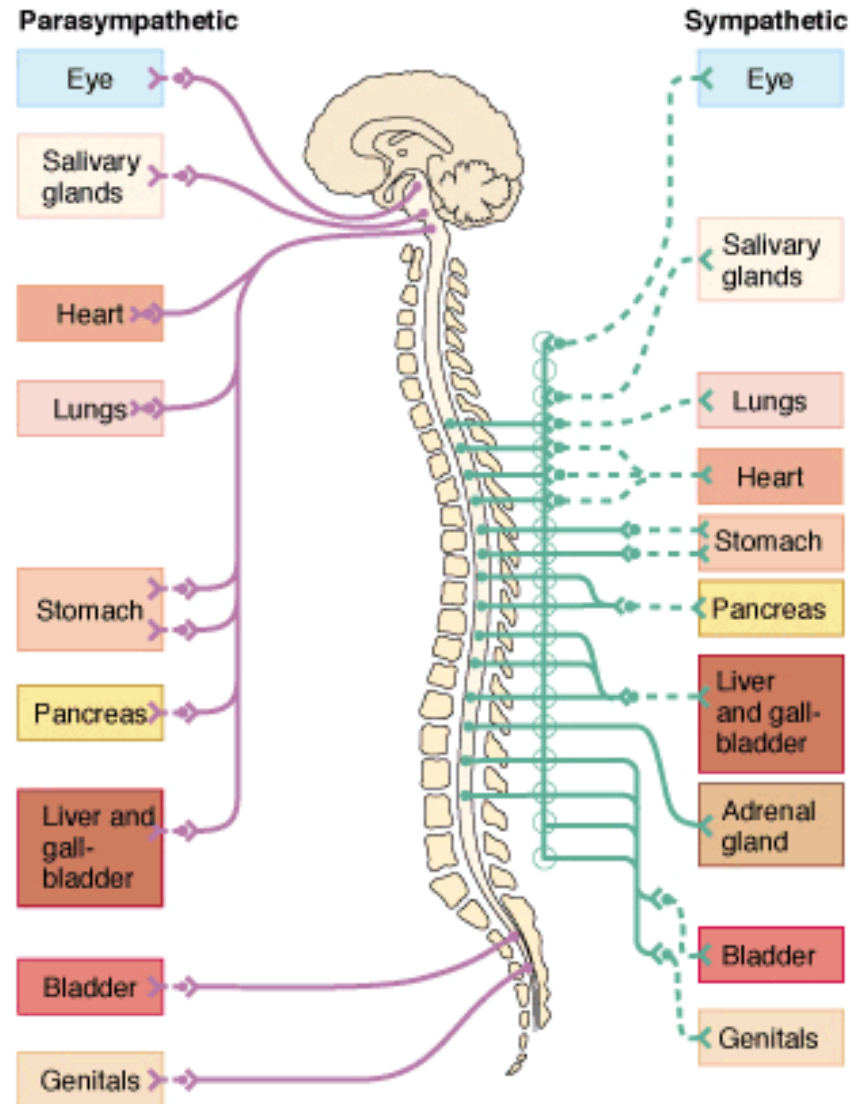
---

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

# Le système nerveux autonome/ rappels

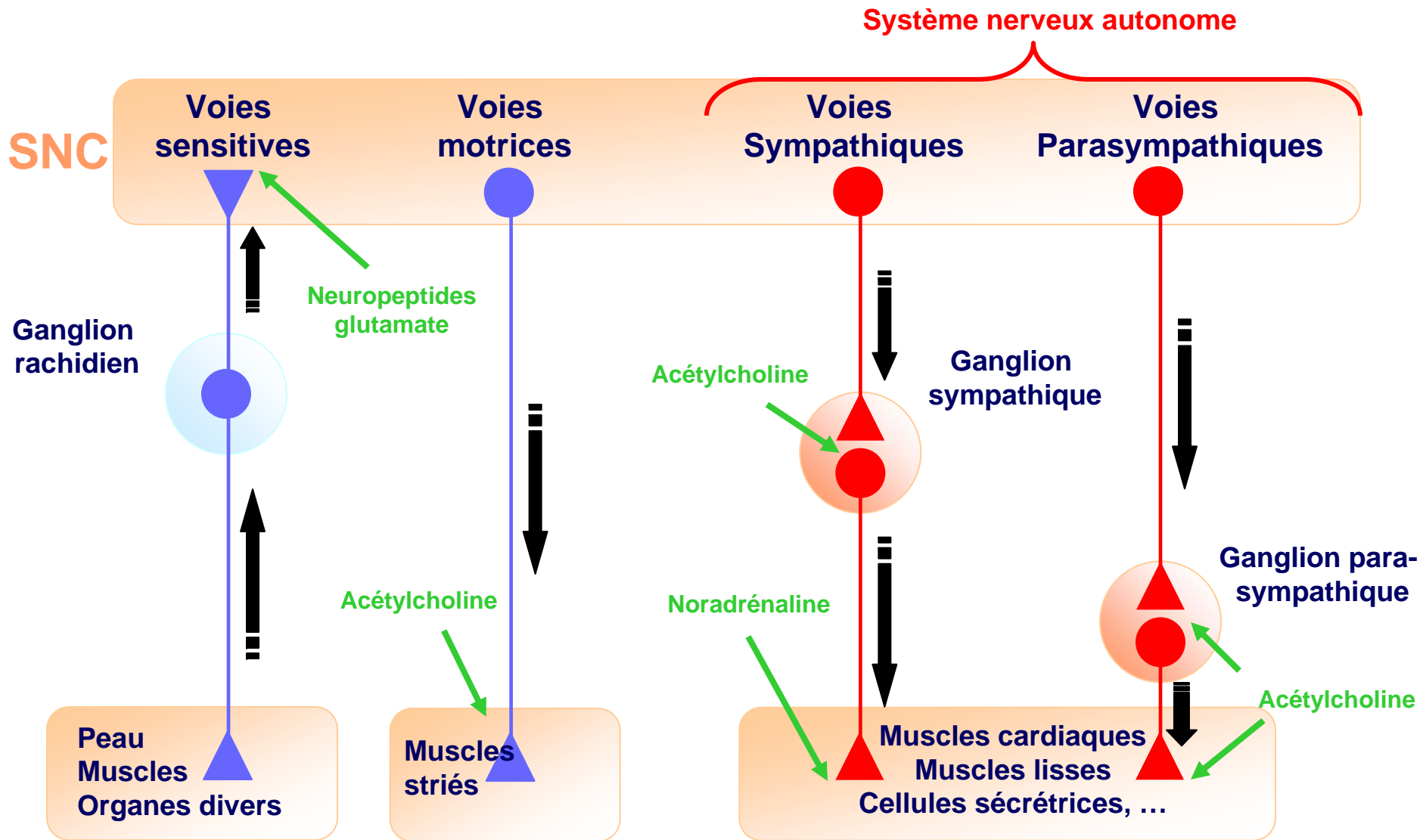
## Divisions anatomiques:

- **Système nerveux parasympathique**
- **Système nerveux (ortho)sympathique**
- **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 SNS.

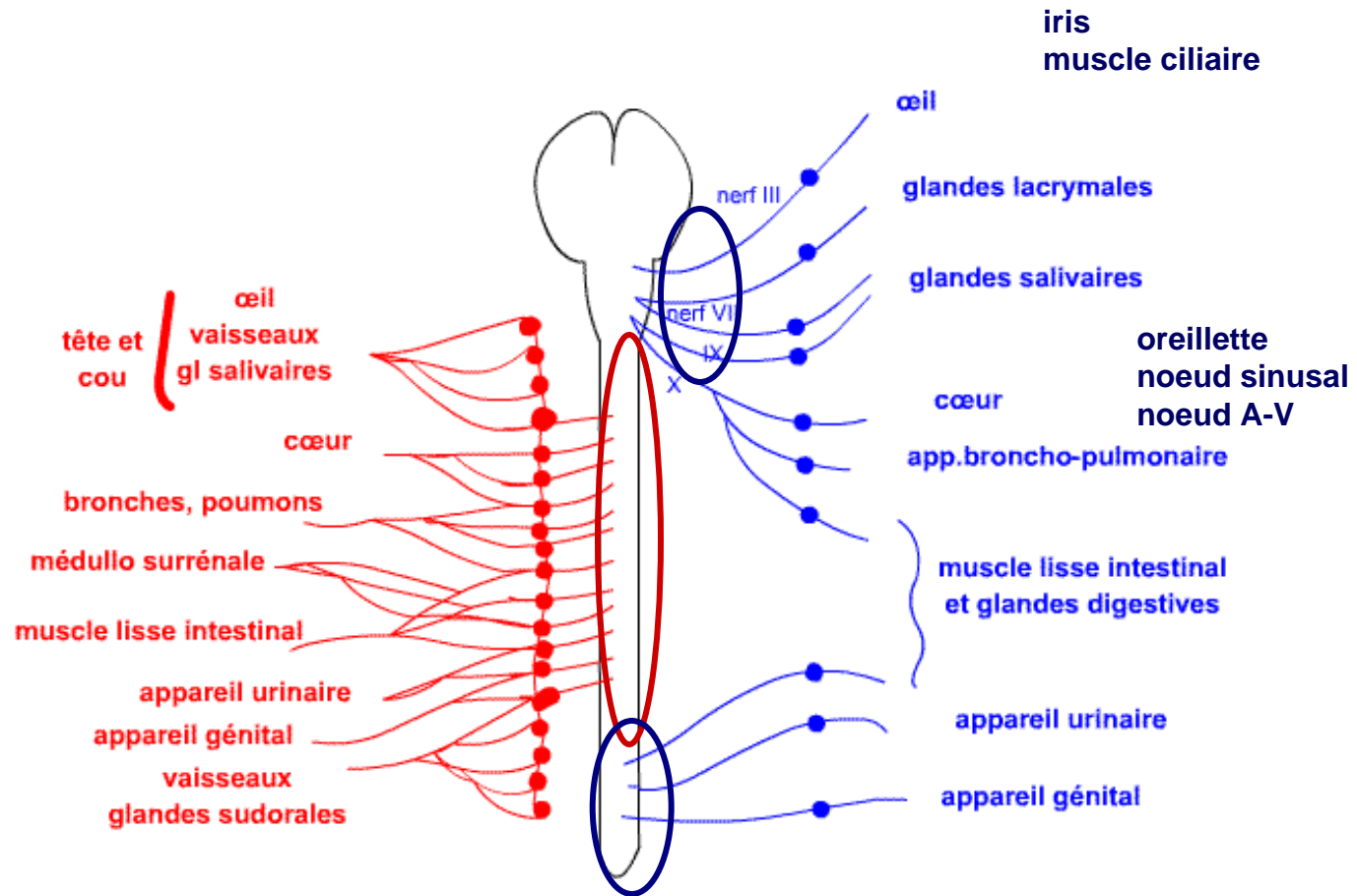


ght © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longm

# Les principales voies nerveuses périphériques



# Les voies de transmission du SNA



**Système sympathique**

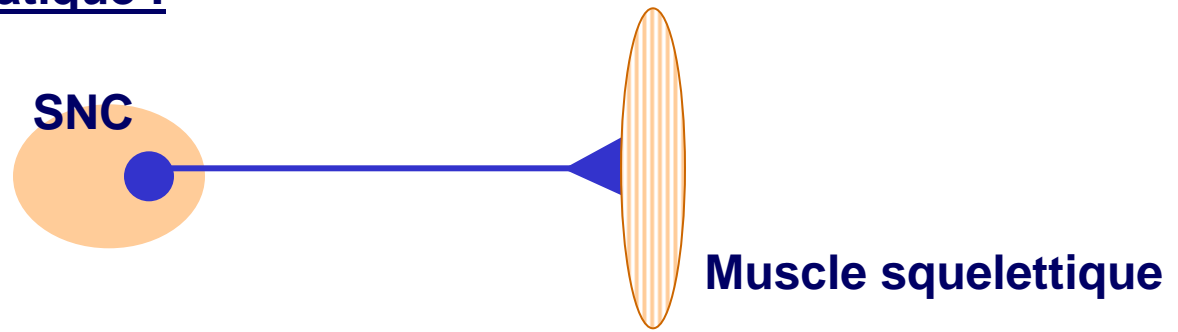
**Système parasympathique**

# Autonome/somatique

---

## Système nerveux somatique :

1 neurone

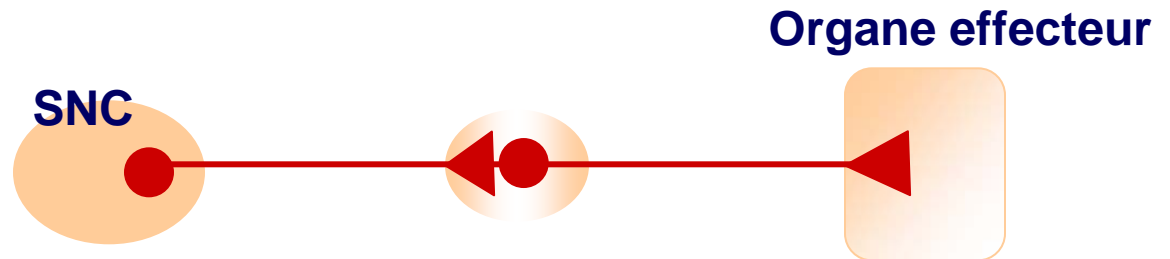


## Système nerveux autonome :

2 neurones en série

- 1 préganglionnaire
- 1 postganglionnaire

1 ganglion



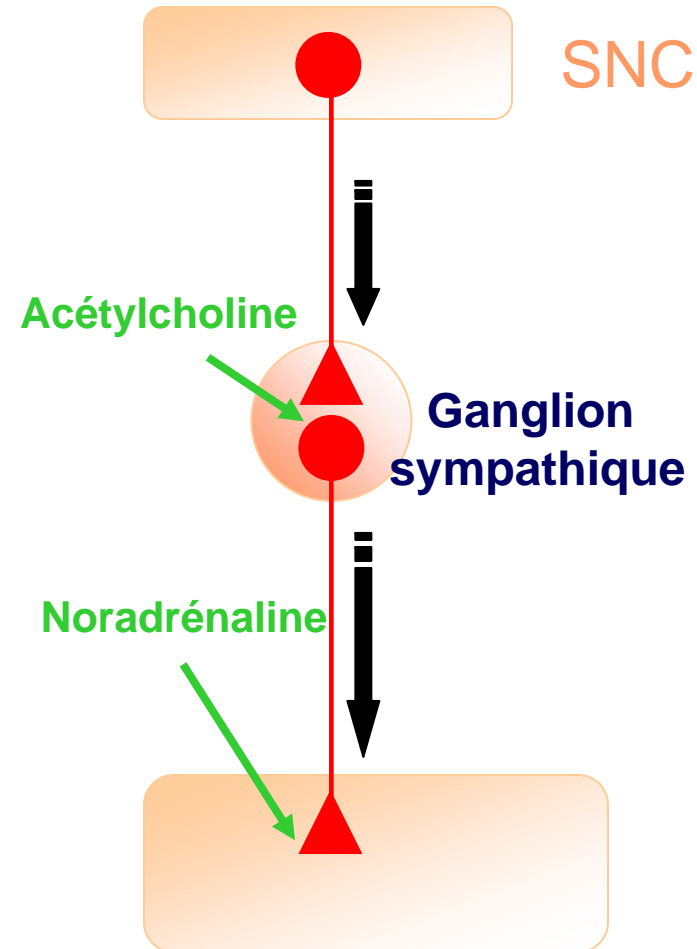


# Le système (ortho)sympathique : rappels

---

Les voies nerveuses (ortho)sympathiques 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

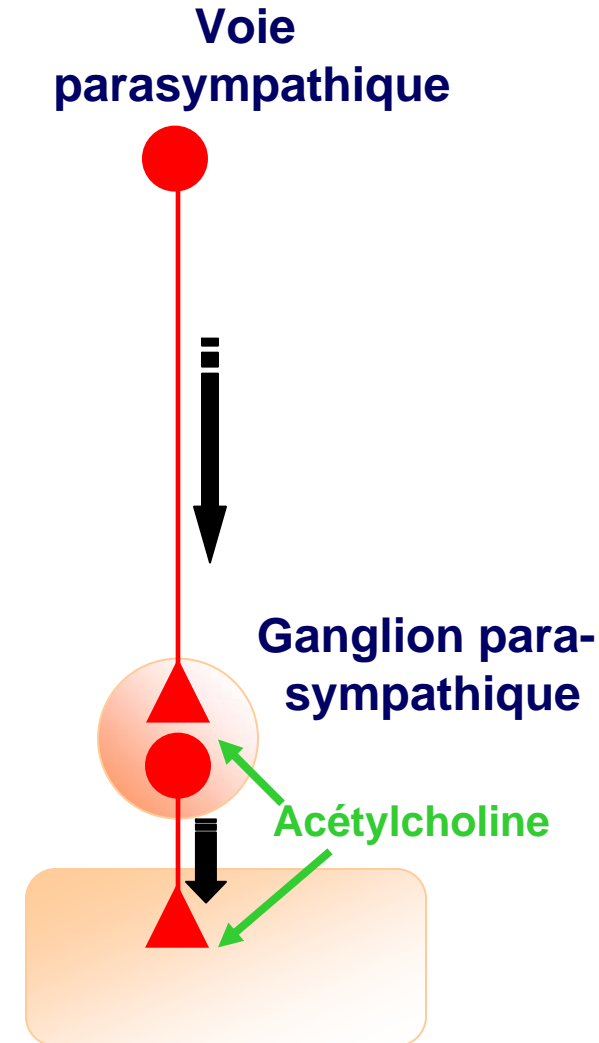


# Le système parasympathique : rappels

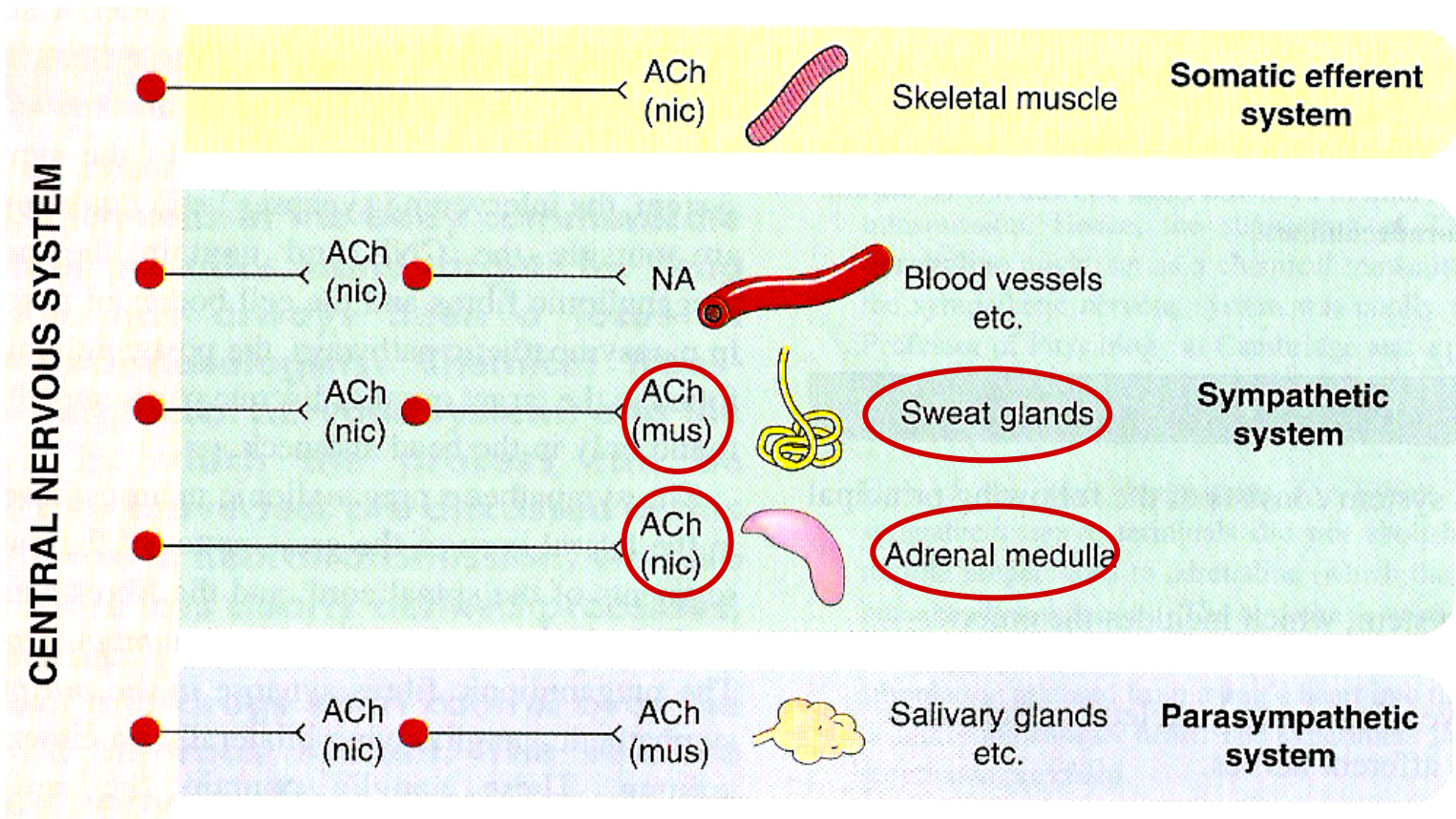
---

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 (nerfs craniens (III, VII, IX, X); nerfs sacrés (racines S2, S3, S4))
- 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



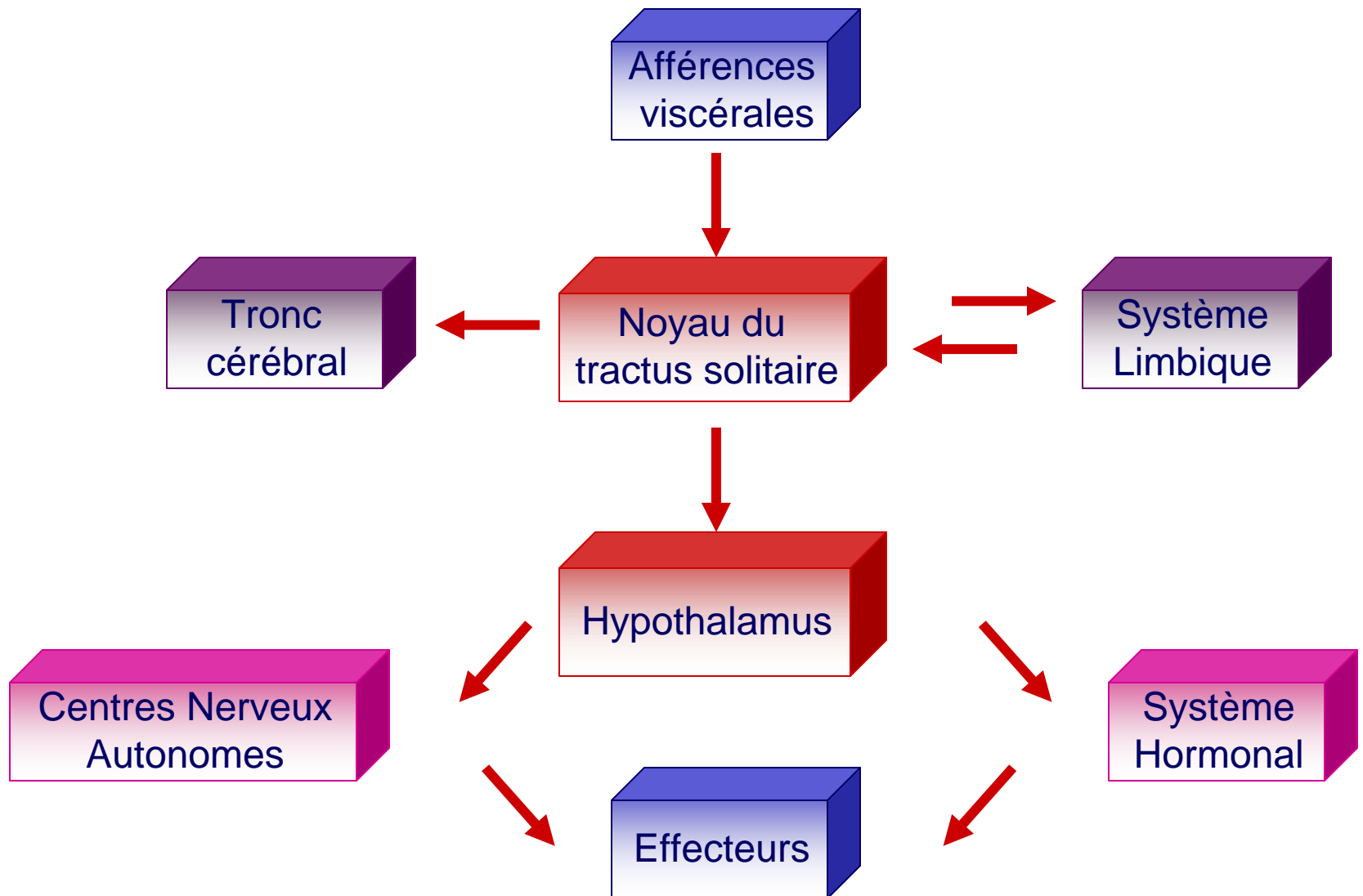
## Système sympathique :

Ganglions : Ach/récepteurs cholinergiques nicotiniques  
 Organes cibles : Nad/récepteurs adrénérgiques  $\alpha$  et  $\beta$   
2 exceptions : glandes sudoripares et médullosurrénale

## Système parasympathique :

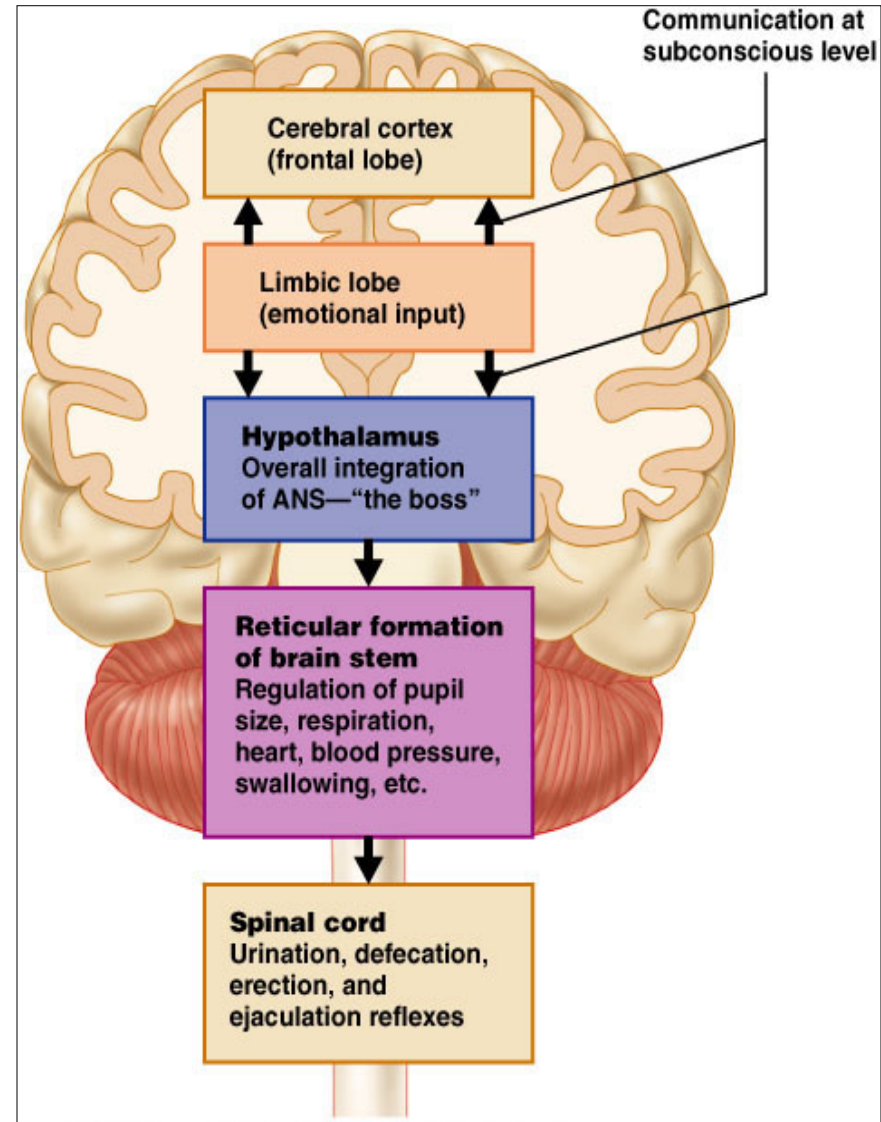
Ganglions : Ach/récepteurs cholinergiques nicotiniques  
 Organes cibles : Ach/récepteurs cholinergiques muscariniques

# Les centres de la régulation neurovégétative



# Contrôle central

Le contrôle central est assuré par l'hypothalamus

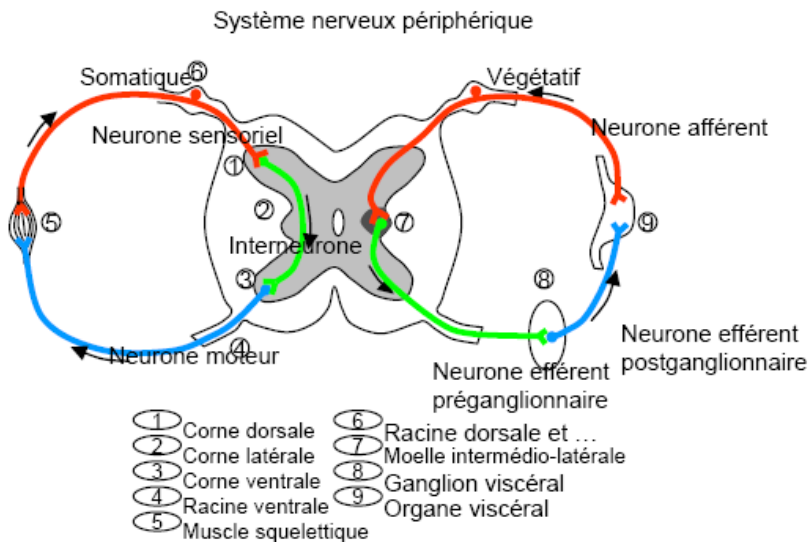




# Les arcs réflexes viscéraux

SN sympathique >< SN parasympathique

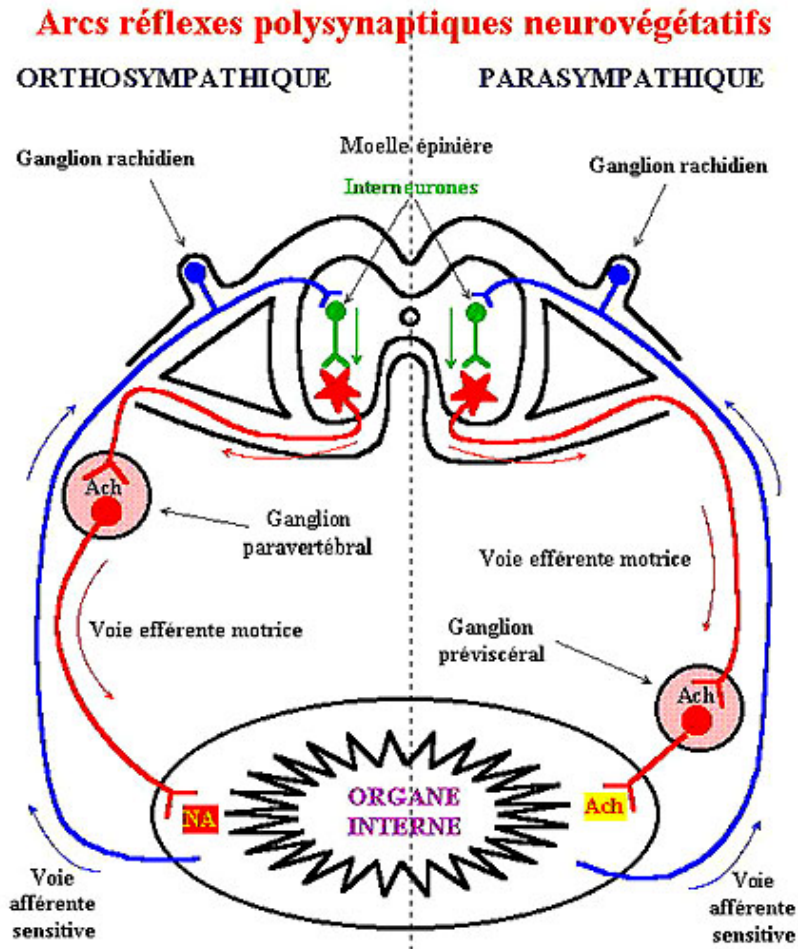
SN somatique >< SN autonome



Centres réflexes neurovégétatifs :

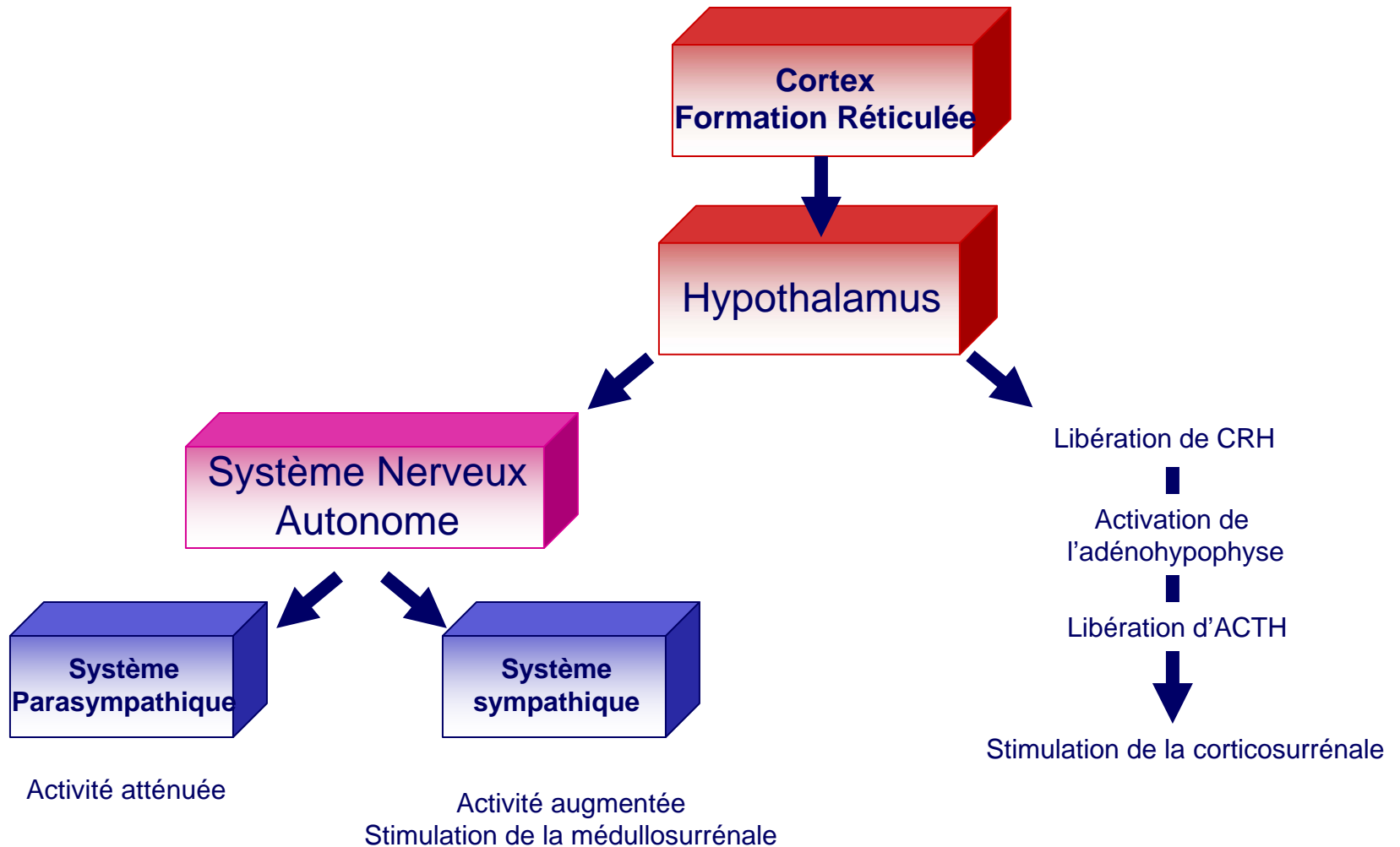
SNS : niveaux thoraciques et lombaires

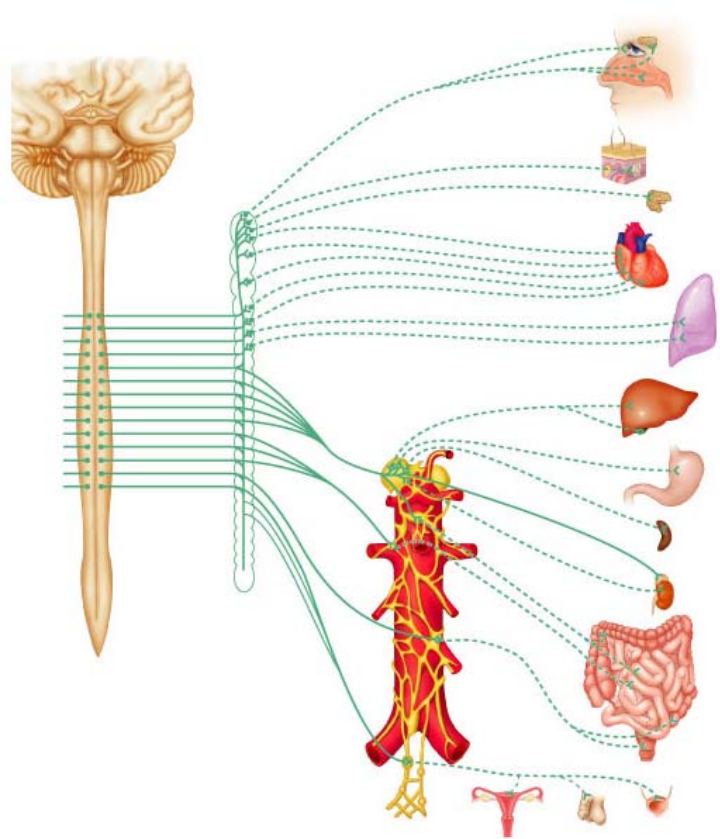
SN paraS : niveau du tronc cérébral et région sacrée



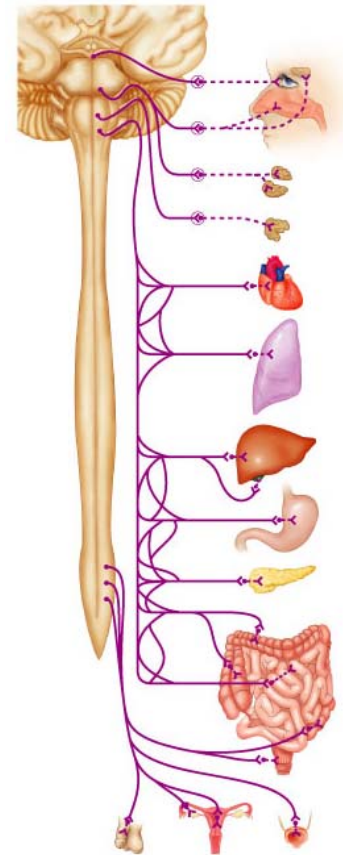
# La réaction d'alarme

---





**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

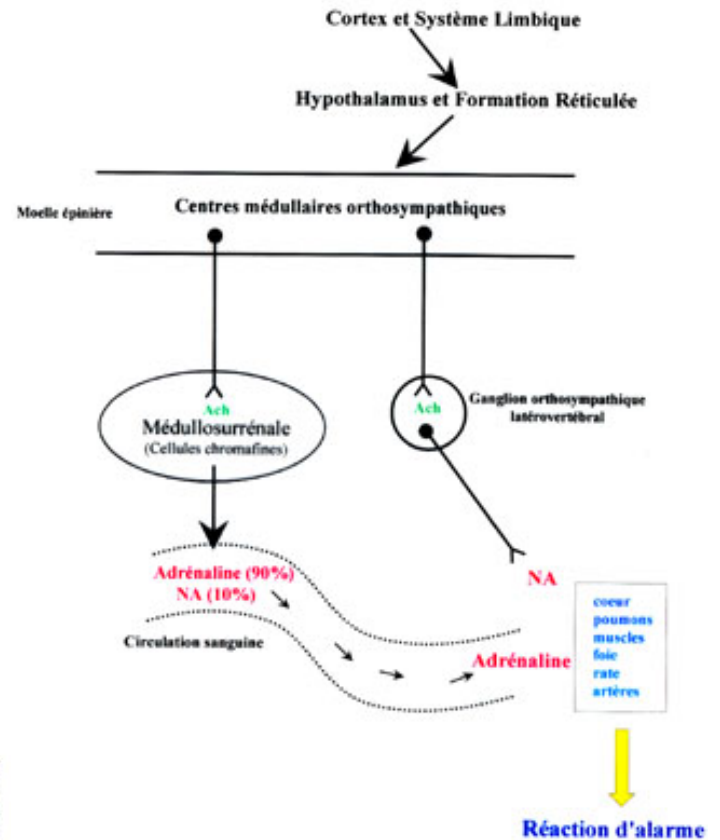
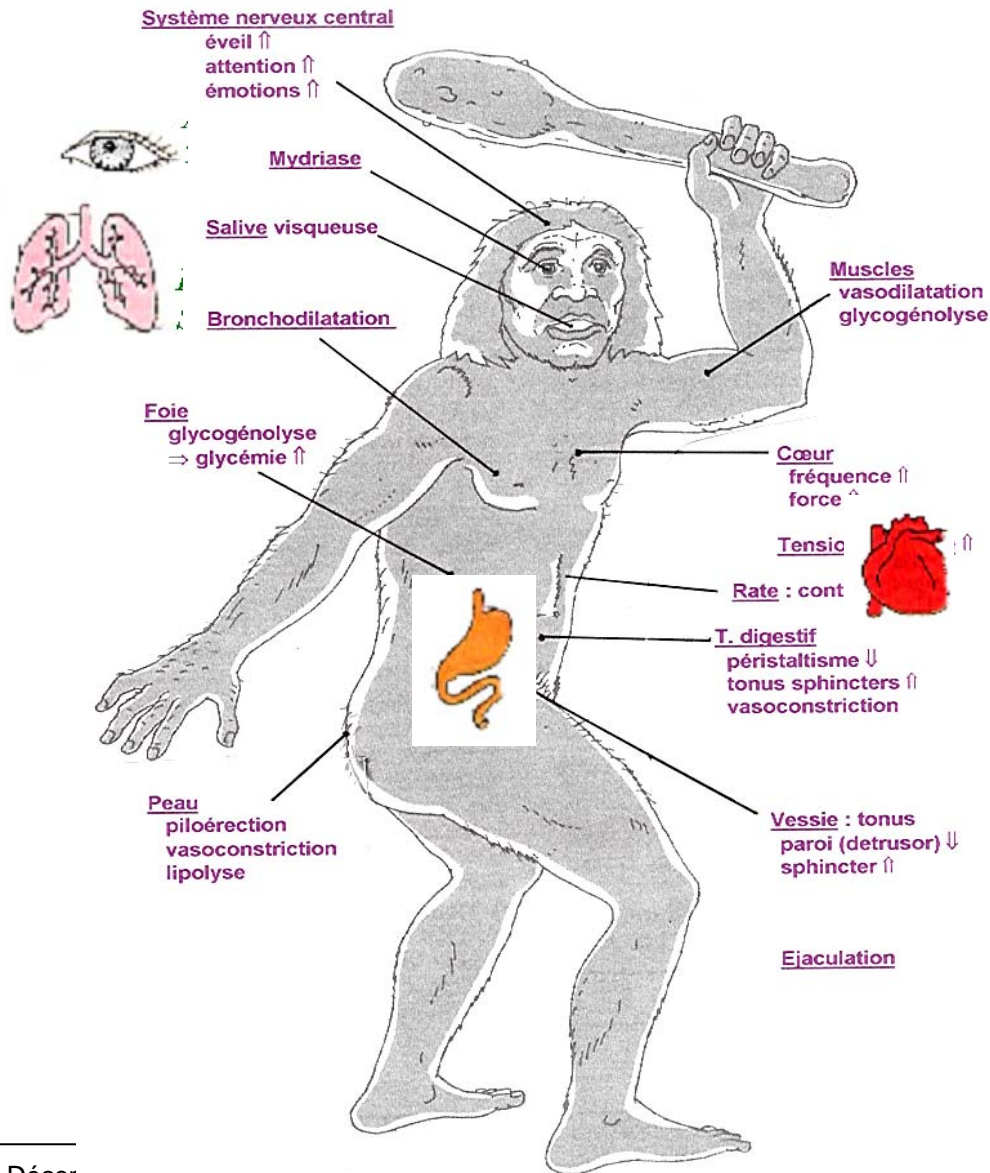


# Le système nerveux autonome

---

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
  - Le contrôle de la vessie
4. En résumé

# Activation du sympathique



Le système sympathique est ergotrope, c'est à dire producteur d'énergie. En caricaturant : toute réaction de l'organisme permettant d'aboutir rapidement à un état d'activité plus élevé, propice au combat ou à la fuite.

# Activation du parasympathique

Bronchoconstriction  
Sécrétions ↑↑



Myosis  
Accommodation  
Tension intra-oc. ↓↓  
Larmes

## Salivation

sécrétion aqueuse, riche en ions et enzymes, vasodilatation

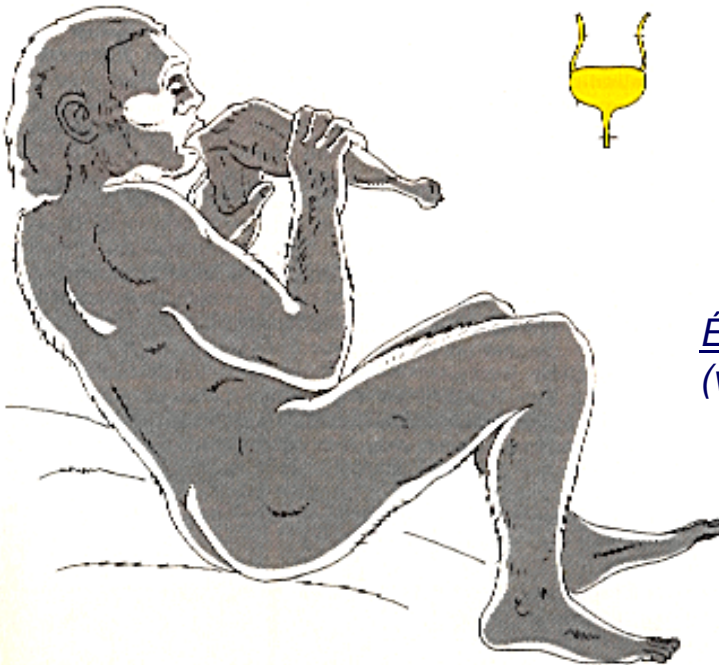
## Autres sécrétions ↑↑

muqueuses, pancréas etc...

Péristaltisme ↑↑  
Tonus ↑↑  
Sécrétions ↑↑  
Sphincters ↓↓



Fréquence  
Conduction a-v ↓↓  
Tension art. ↓↓



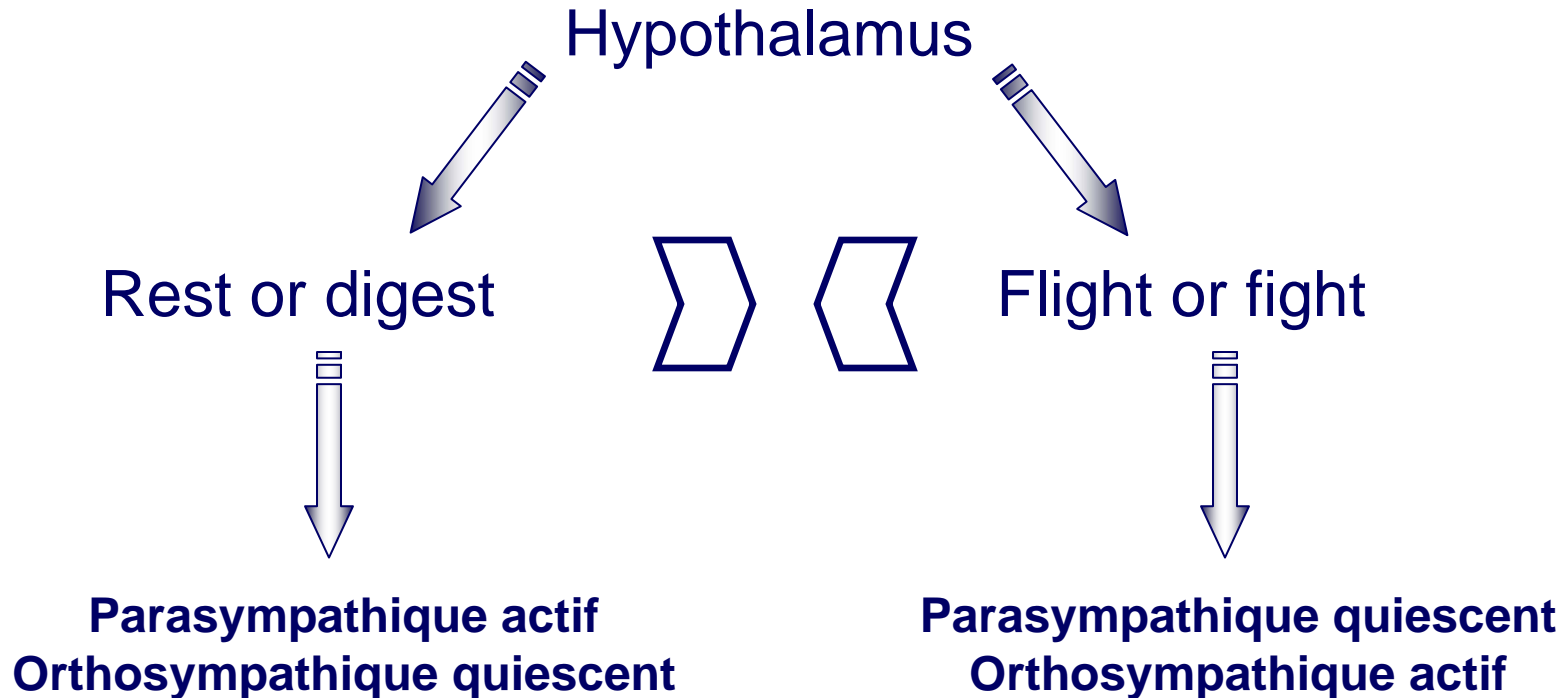
Miction  
Detrusor ↑↑  
Sphincters ↓↓

Érection  
(vasodilatation)

Le système parasympathique est trophotrope, c'est à dire animateur de fonctions métaboliques, restauratrices d'énergie (restauration de l'individu ...et de l'espèce.

# 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 urinaires
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

	<b>Parasympathetic Response "Rest and Digest"</b>	<b>Sympathetic Response "Fight or Flight"</b>
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

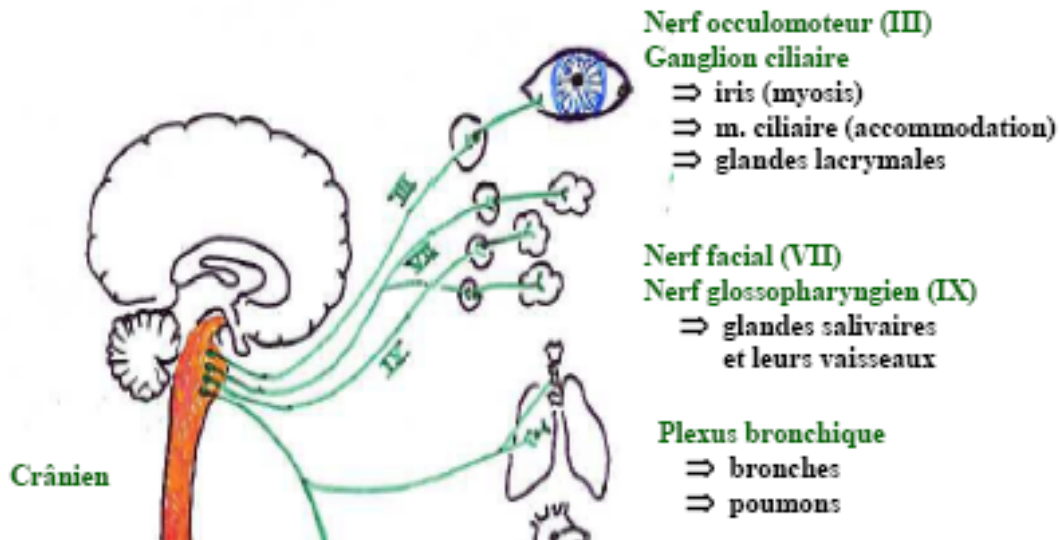
---

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
  - Le contrôle de la vessie
4. En résumé

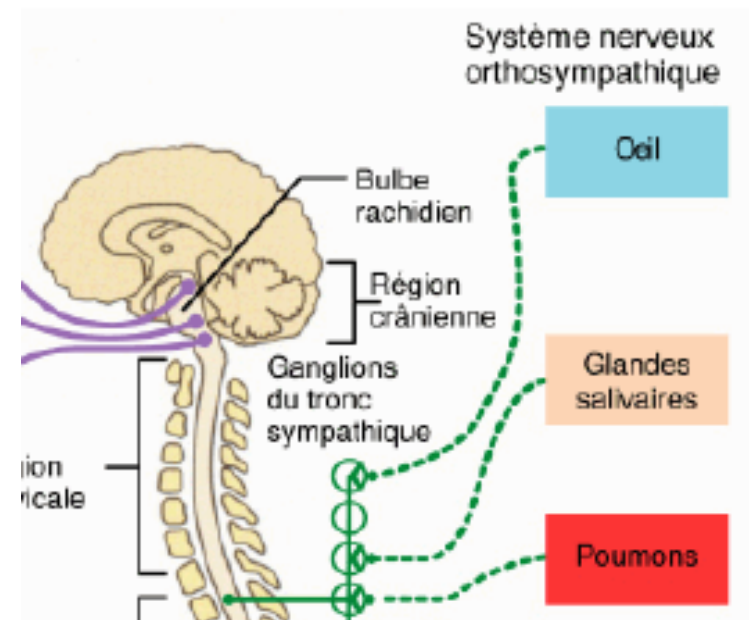


# Innervation de l'oeil

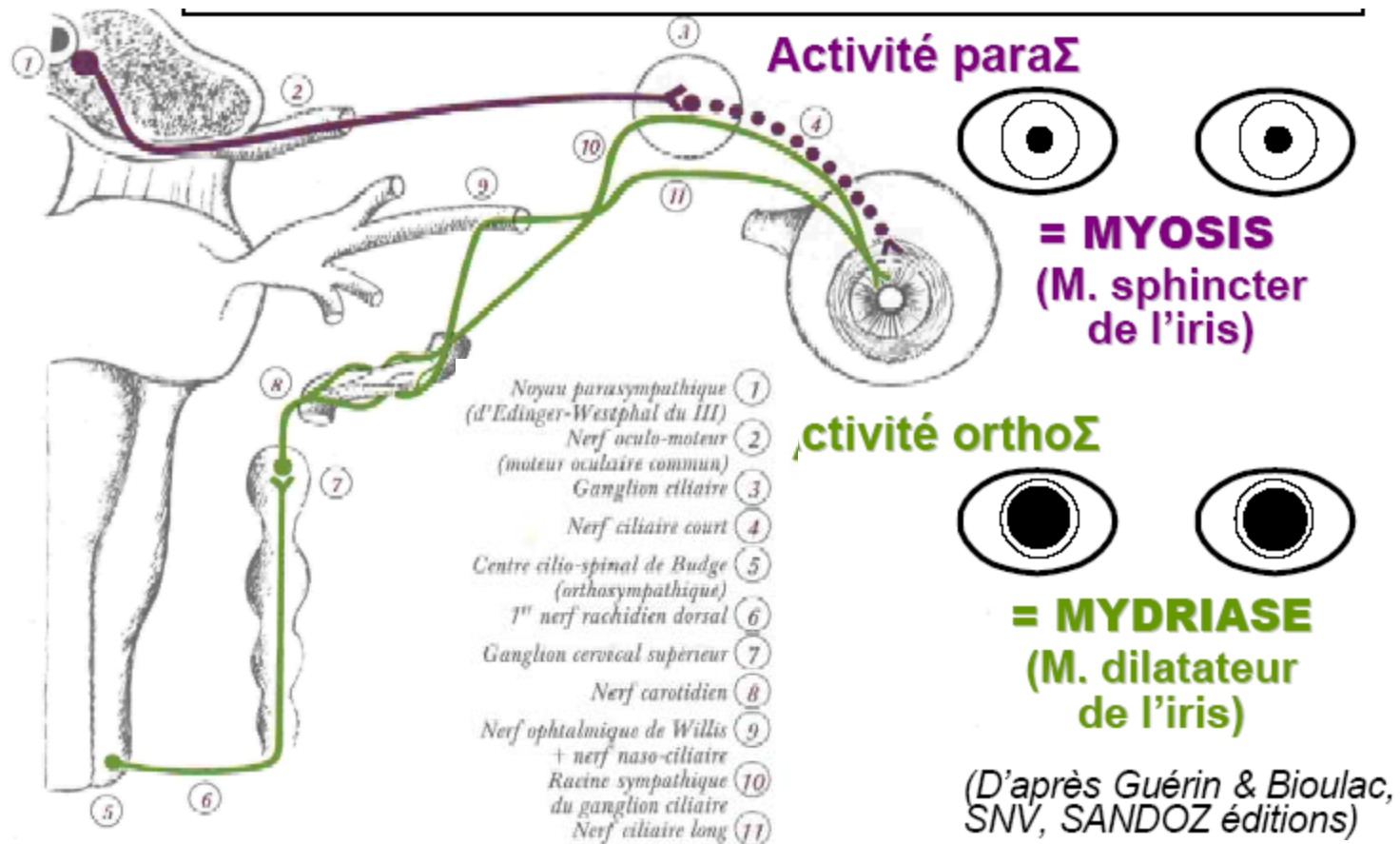
## Système parasympathique



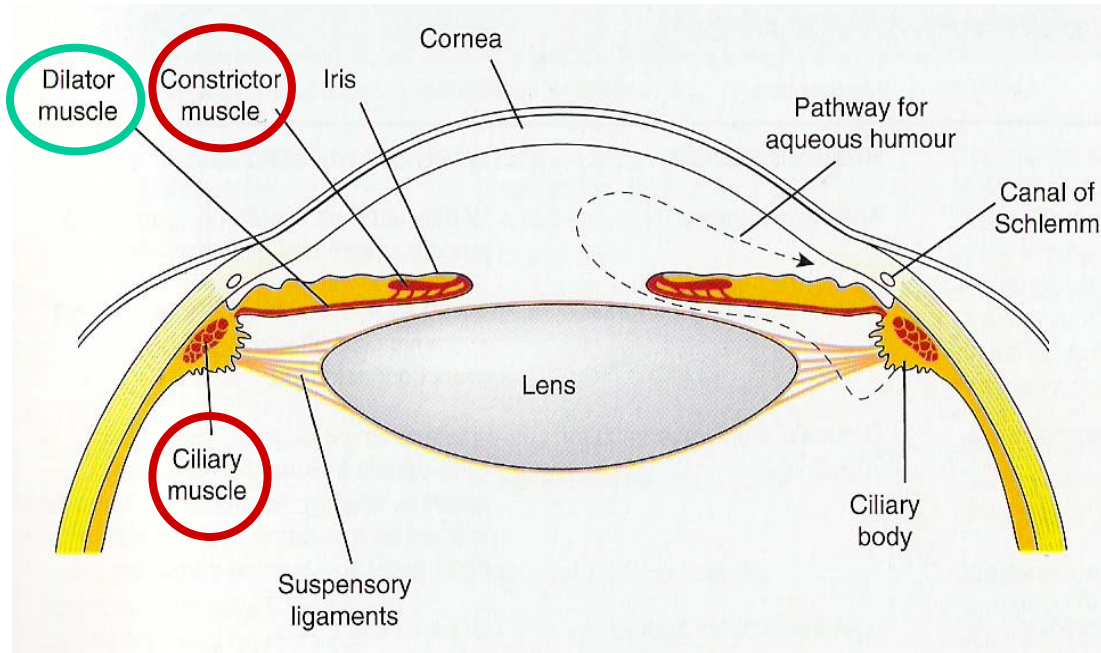
## Système sympathique



# Innervation de l'oeil



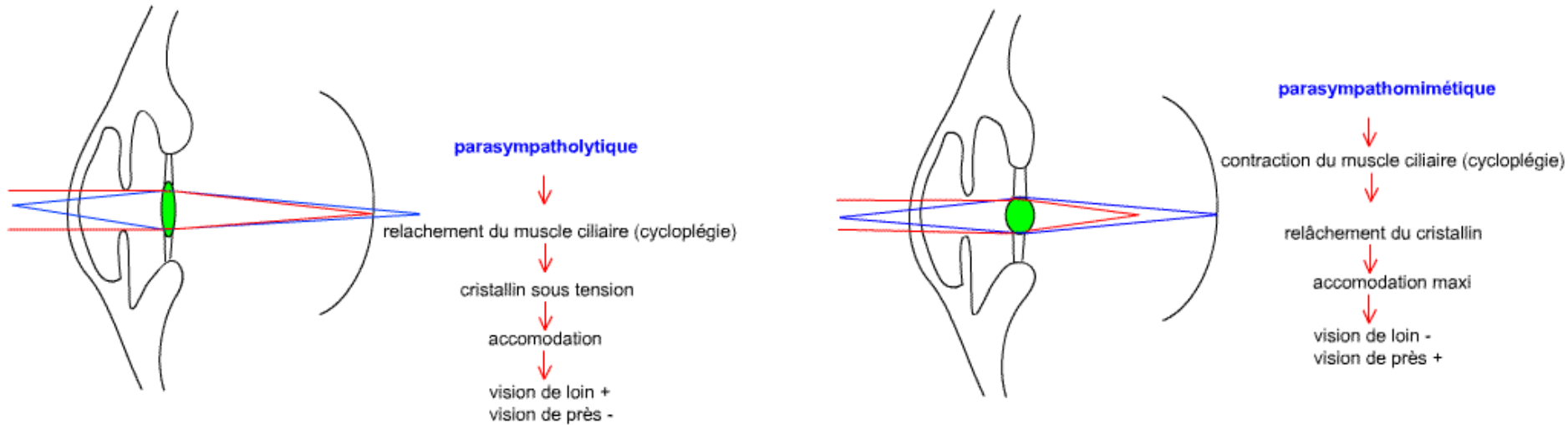
# Contrôle autonome de la vision



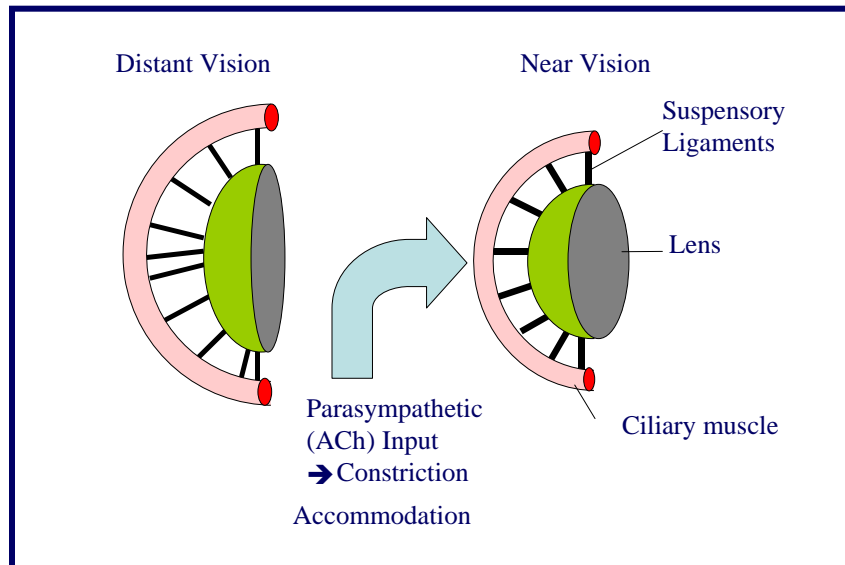
Muscle « constricteur » ← **Contrôle para** **Contrôle ortho** → Muscle « dilatateur »  
Muscle Ciliaire

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

# Accommodation à la vue de près/loin



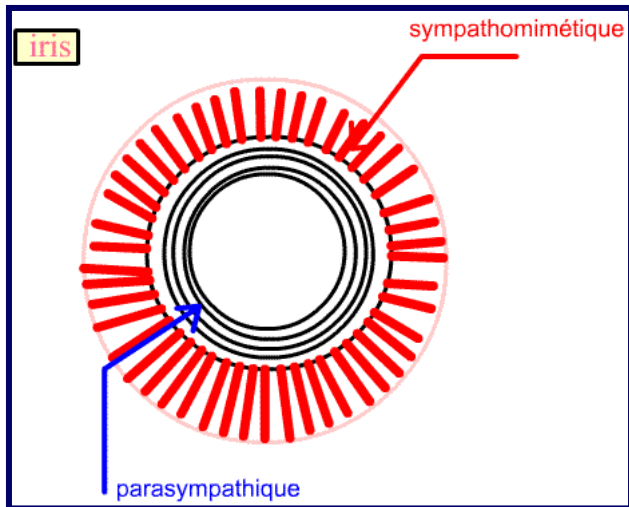
La cycloplégie est une paralysie médicamenteuse de l'accommodation.



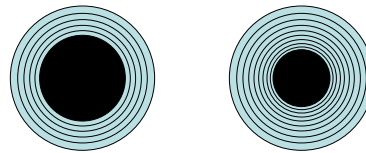
après 50 ans l'accommodation de vient difficile...

- lunettes pour voir de près
- enlever ses lunettes pour les myopes

# Accomodation à la lumière

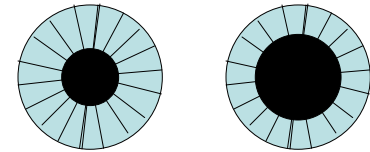


## Parasympathetic Innervation



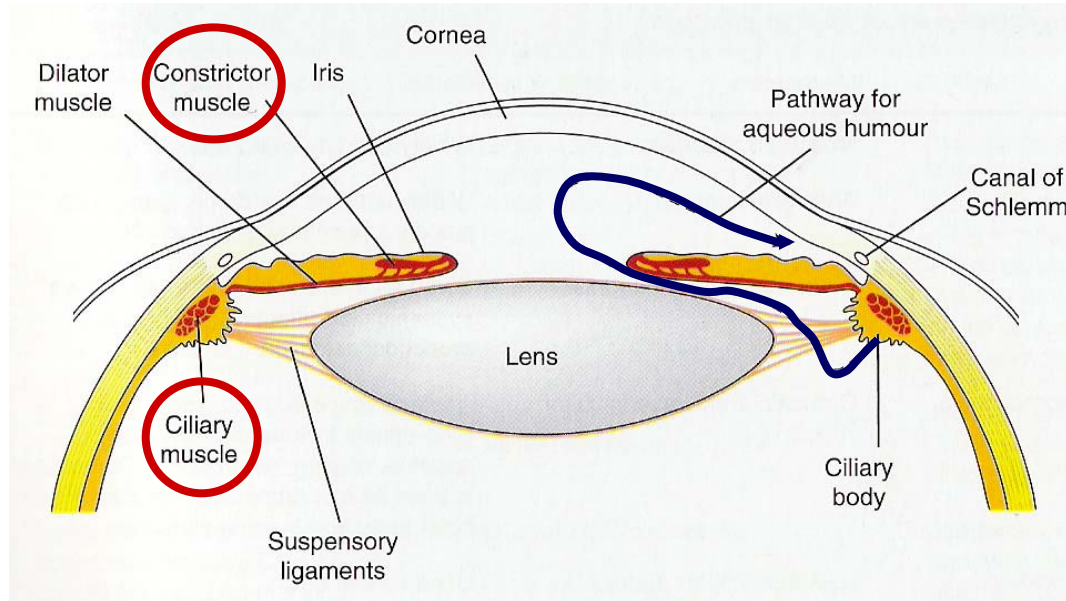
Sphincter (circular) muscle  
Parasympathetic (ACh) input  
Contracts in response to light  
→ constriction of pupil  
→ (miosis)  
Relaxes in dark

## 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'accomodation (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  $\uparrow$  la transmission cholinergique  $\rightarrow$  myosis

$\rightarrow$  Favorable en cas de glaucome

Tout ce qui  $\downarrow$  la transmission cholinergique  $\rightarrow$  mydriase

$\rightarrow$  Contre-indication majeure en cas de glaucome

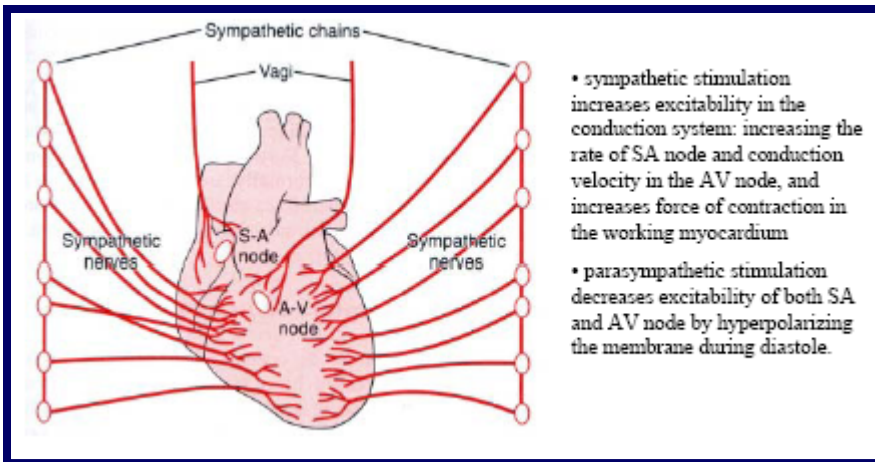
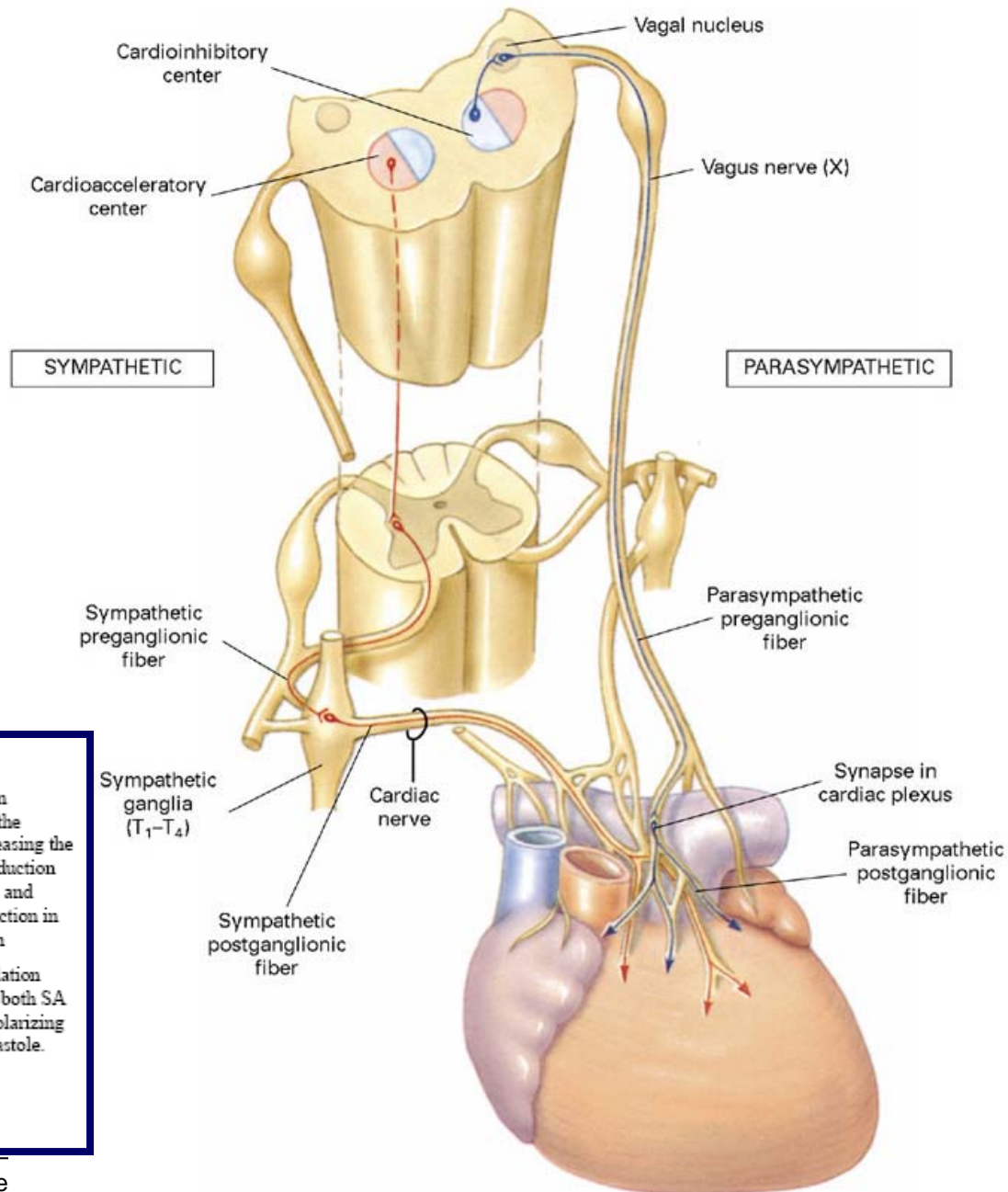
# Le système nerveux autonome

---

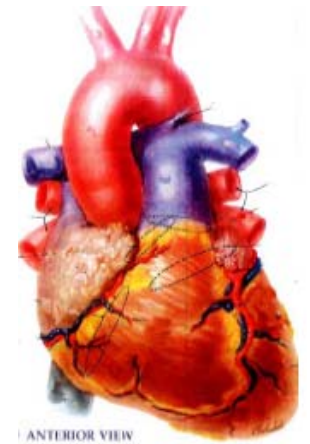
1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
  - L'œil
  - **Le cœur**
  - Les vaisseaux - baroréflexes et chémoréflexes
  - Le métabolisme
  - L'immunité
  - Le contrôle de la vessie
4. En résumé



# Contrôle de la fonction cardiaque par le système nerveux autonome



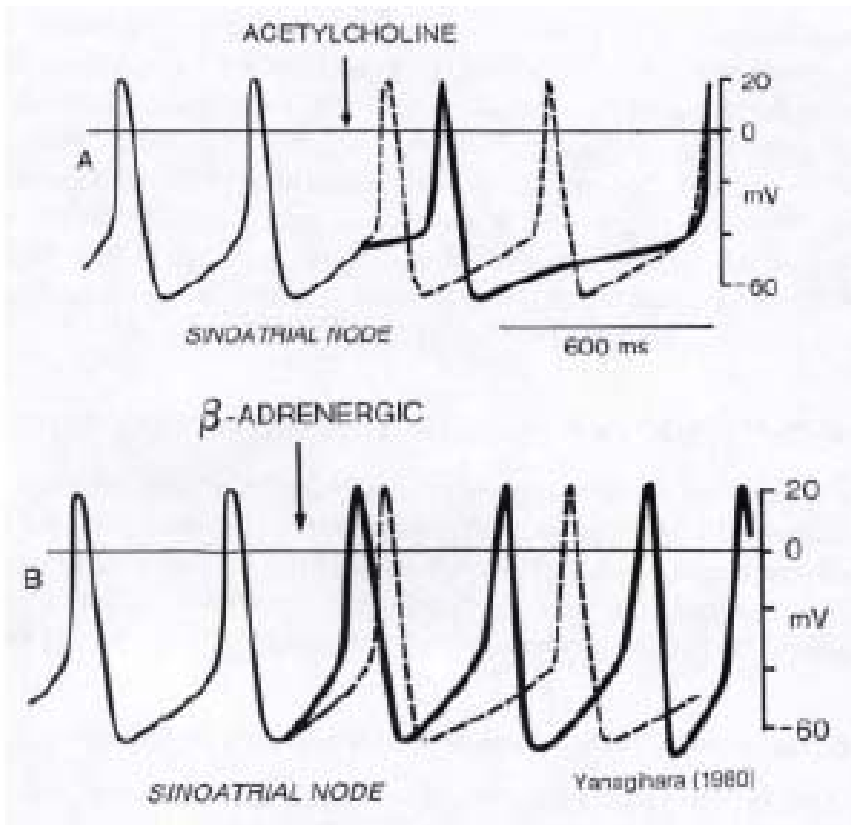
# Le contrôle autonome du coeur



Localisation anatomique	Effet ortho	Récepteur adrénergique	Effet para	Récepteur cholinergique
Nœud sino-auriculaire	Rythme ↑	$\beta_1$	Rythme ↓	$M_2$
Muscle atrial	Force ↑	$\beta_1$	Force ↓	$M_2$
Nœud auriculo-ventriculaire	Automaticité ↑	$\beta_1$	conduction vitesse ↓ block atrioventriculaire	$M_2$ $M_2$
Muscle ventriculaire	Automaticité ↑ Force ↑	$\beta_1$	-	

# Le contrôle autonome du coeur

---



Cœur : contrôle parasympathique dominant

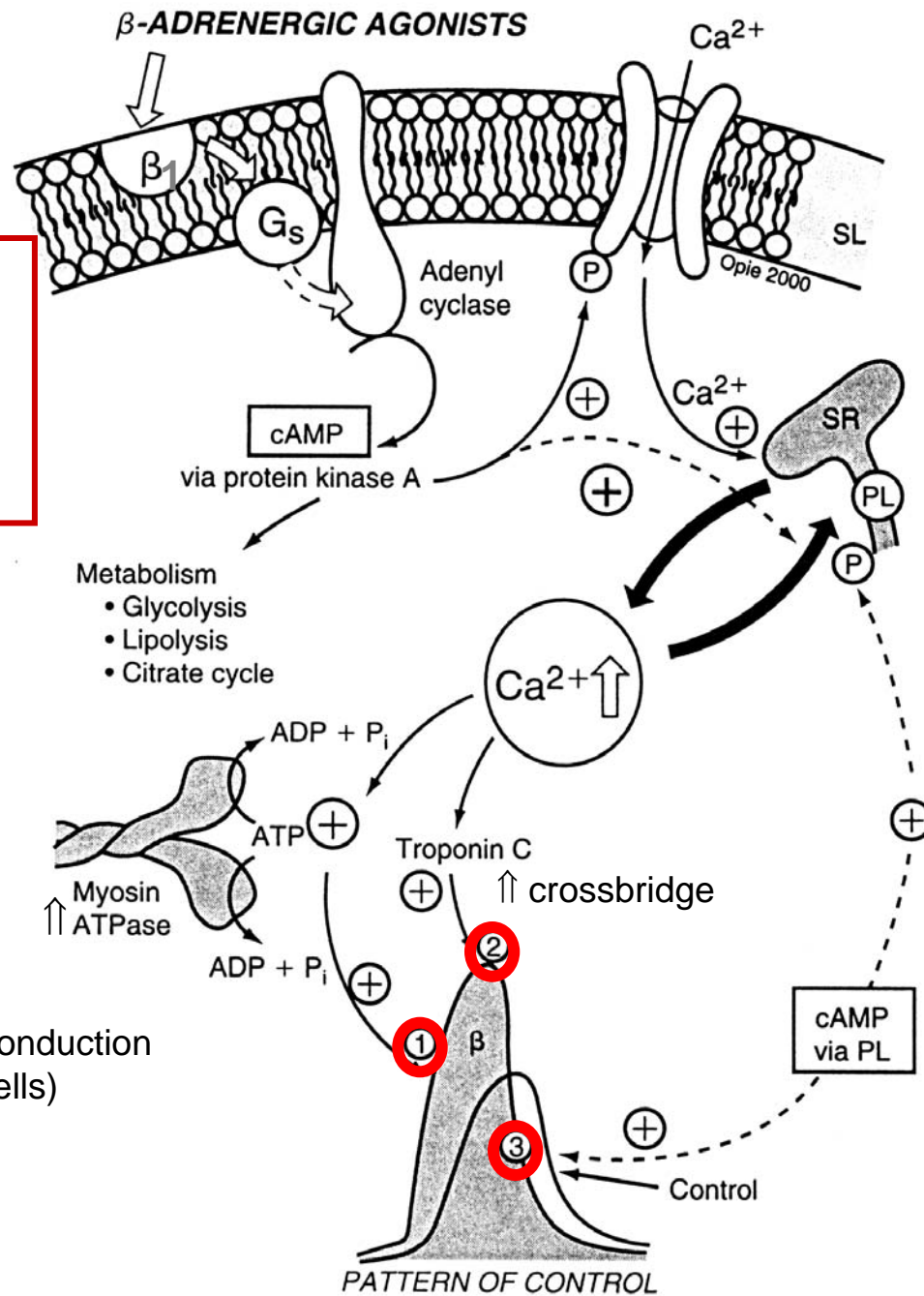
(rythme sinusal : 100b/min – rythme vagal 70b/min)

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

# Effets $\beta$ -adrénergiques cardiaques:

**Chronotrope +  
Inotrope +  
Lusitrope +  
Dromotrope +**

↳  $\uparrow$  vitesse de conduction  
(pacemaker cells)



# 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 → ↓ Ca<sup>2+</sup> → diminution de la force contractile

# Implications

---

## **Agonistes muscariniques :**

diminution du rythme et du volume d'éjection

Vasodilatation NO-médié

→ Chute de pression

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 $\beta$ -adrénergiques (non sélectifs 1/2)**

tachycardie

## **Antagonistes $\beta$ -adrénergiques :**

Traitement de l'hypertension (notamment!)

Voir pharmacologie spéciale....

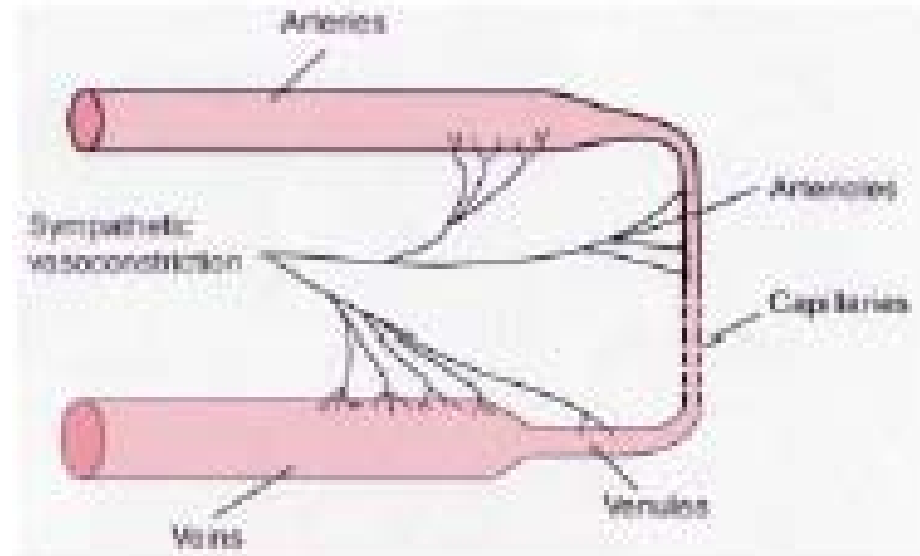
# Le système nerveux autonome

---

1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
  - L'œil
  - Le cœur
  - **Le contrôle de la pression sanguine**
  - Le métabolisme
  - L'immunité
  - Le contrôle de la vessie
4. En résumé

# Le contrôle autonome du tonus vasculaire

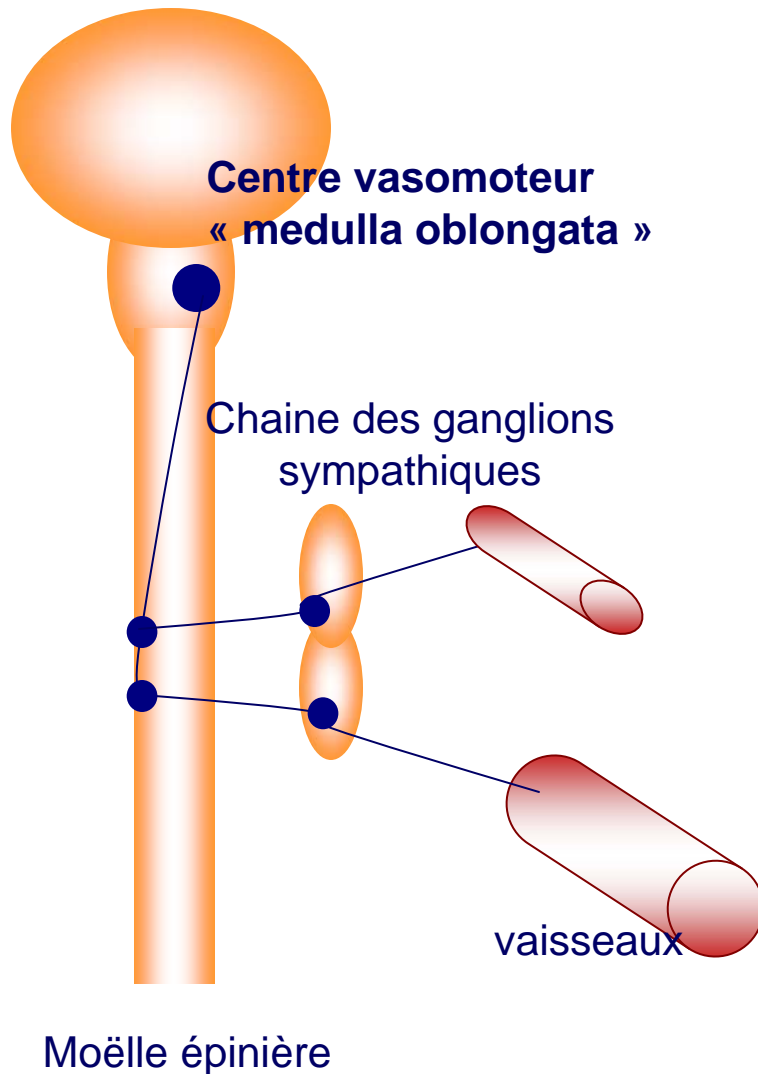
- Le système sympathique exerce un contrôle dominant sur la pression sanguine en maintenant les vaisseaux dans un état partiellement contracté (tonus sympathique).
- Effet de la stimulation du sympathique :  
Petits diamètres  $\rightarrow$   $\Delta$  résistances  
Gros diamètres  $\rightarrow$   $\Delta$  afflux de sang au cœur  $\rightarrow$   $\Delta$  débit cardiaque
- Très faible innervation parasympathique des vaisseaux mais paradoxalement présence de nombreux récepteurs muscariniques notamment sur l'endothélium



Exception: au niveau cutané, présence de terminaisons nerveuses sympathiques cholinergiques et VIP-ergiques (idem glandes sudoripares) qui participent au processus de thermorégulation.



# Le système autonome: effets vasculaires



Expression variable / vaisseaux

- $\alpha_1$  : majoritaires, musculaires
- $\alpha_2$  : musculaires et endothéliaux

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

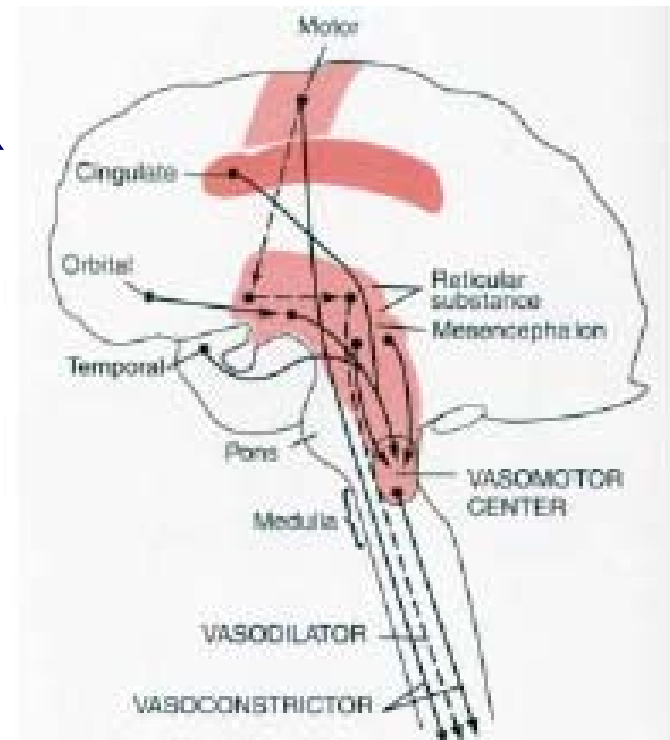
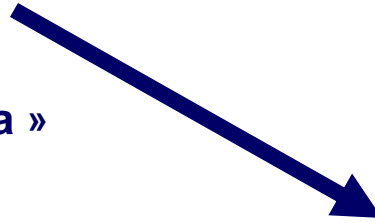
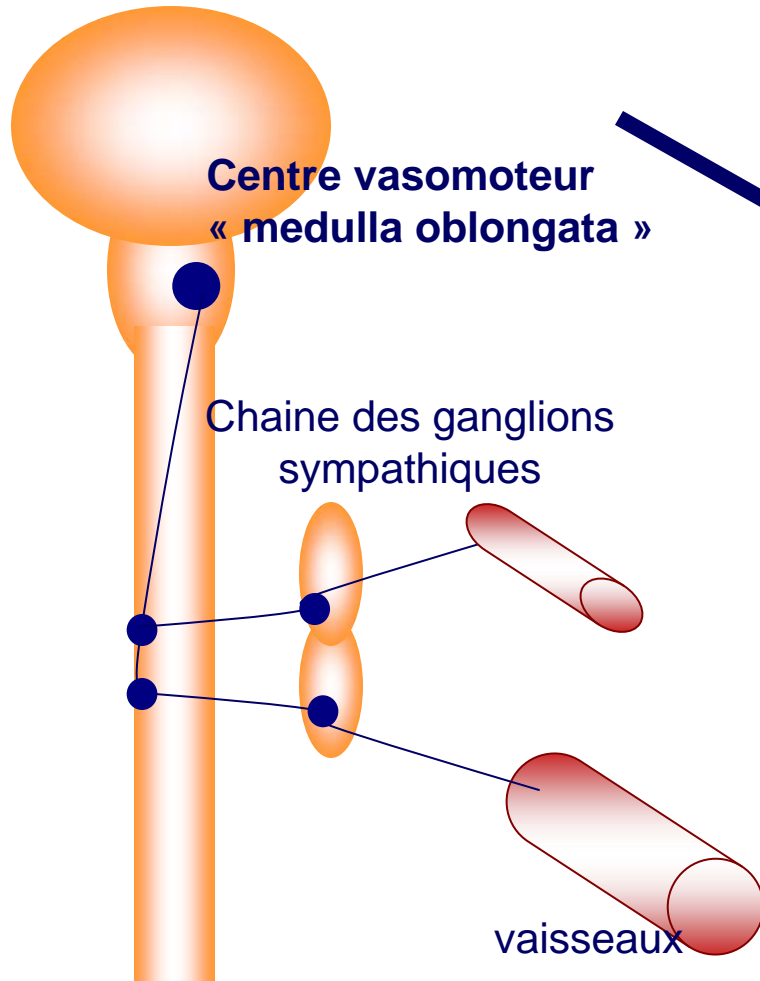
- $\beta_2$  : majoritaires, endothéliaux/musculaires
- $\beta_1$  : peu, gros troncs coronaires
- $\beta_3$  : microcirculation coronaire, à investiguer, endothéliaux

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

$M_3 \rightarrow$  endothéliaux, musculaires (peu)

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

# Le système autonome: effets vasculaires



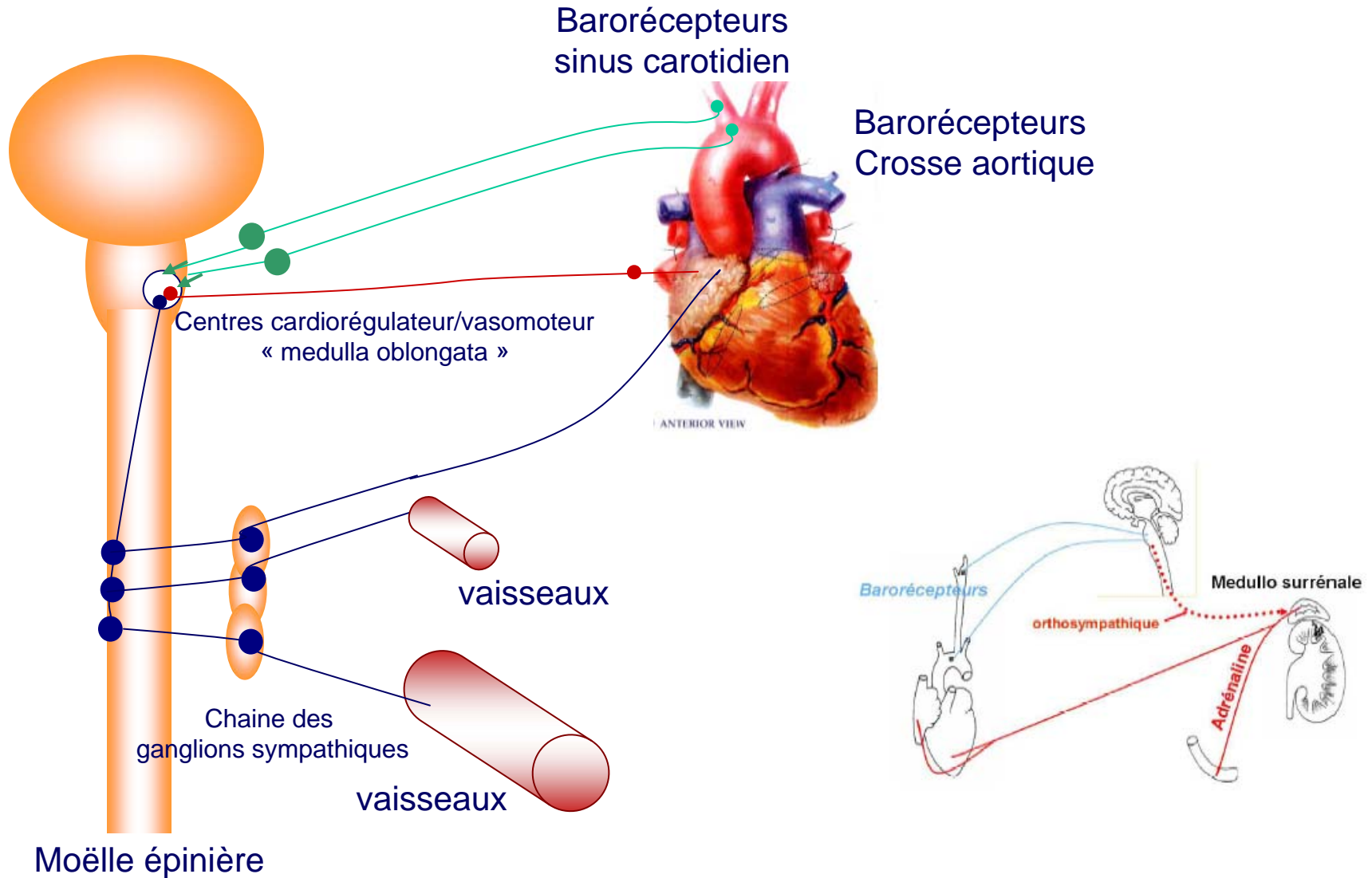
Moëlle épinière

# Régulation de la pression sanguine à court terme

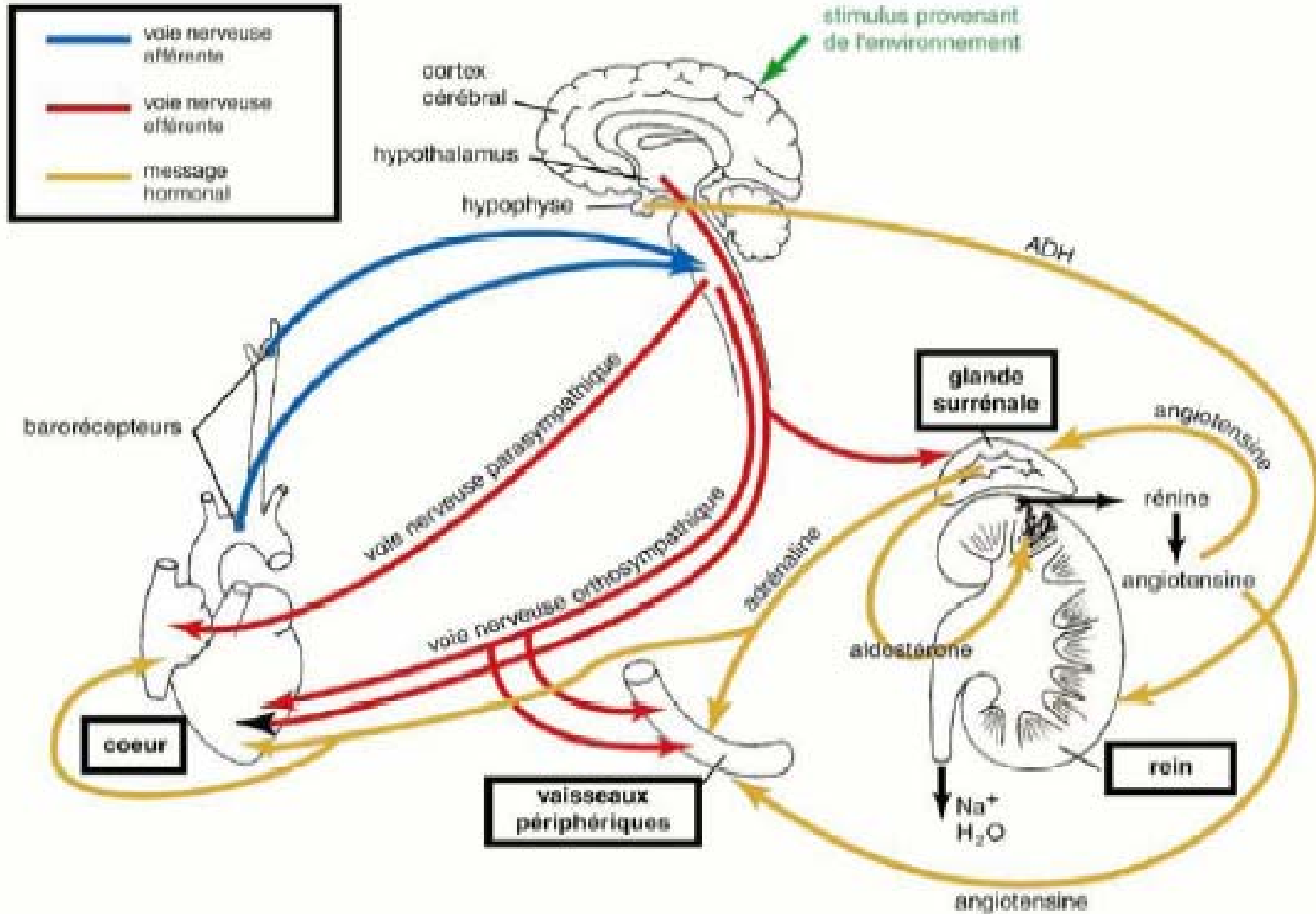
---

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

# Les baroréflexes

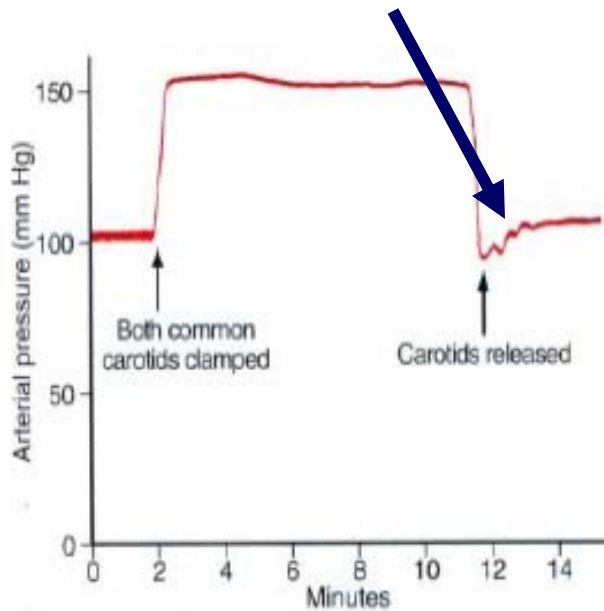


# Intégration neuro-hormonale

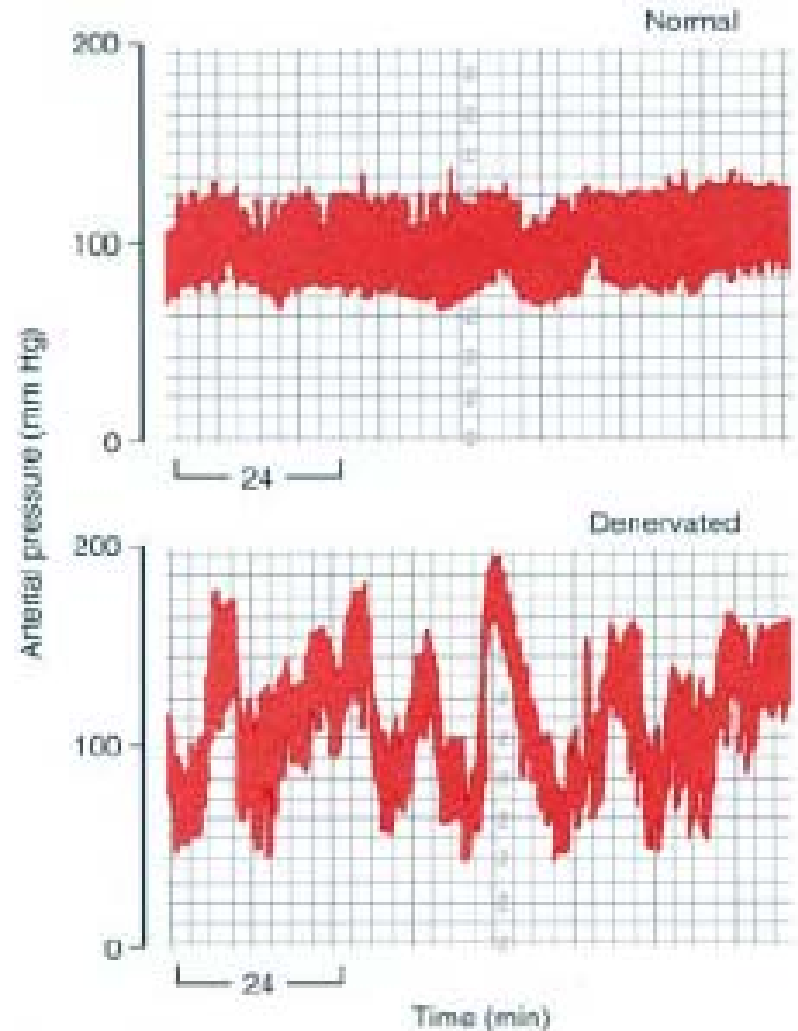


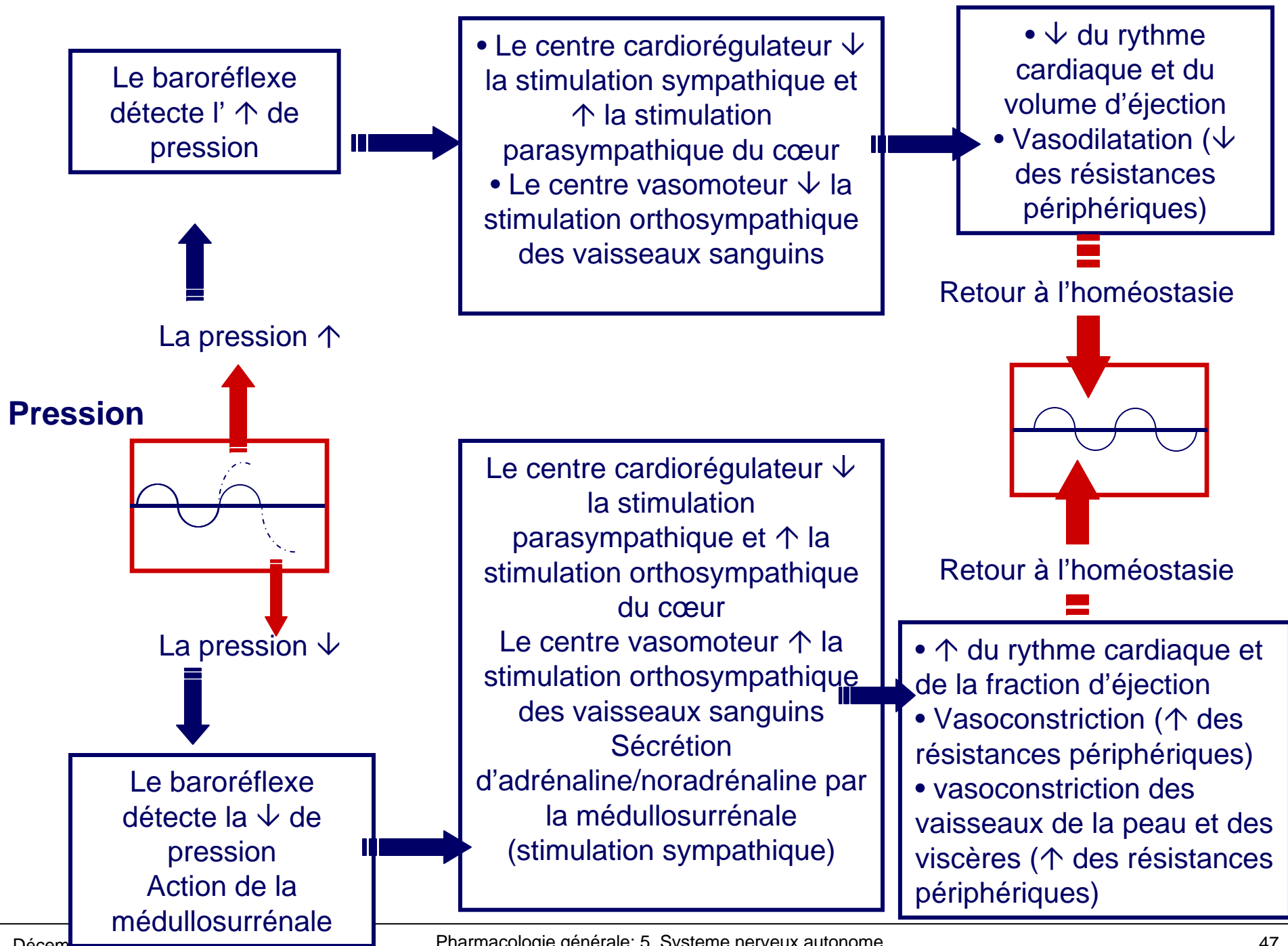
# Les baroréflexes

1. Occlusion des deux carotides
2. Carotides libérées
3. La chute brusque de pression stimule le baroréflexe



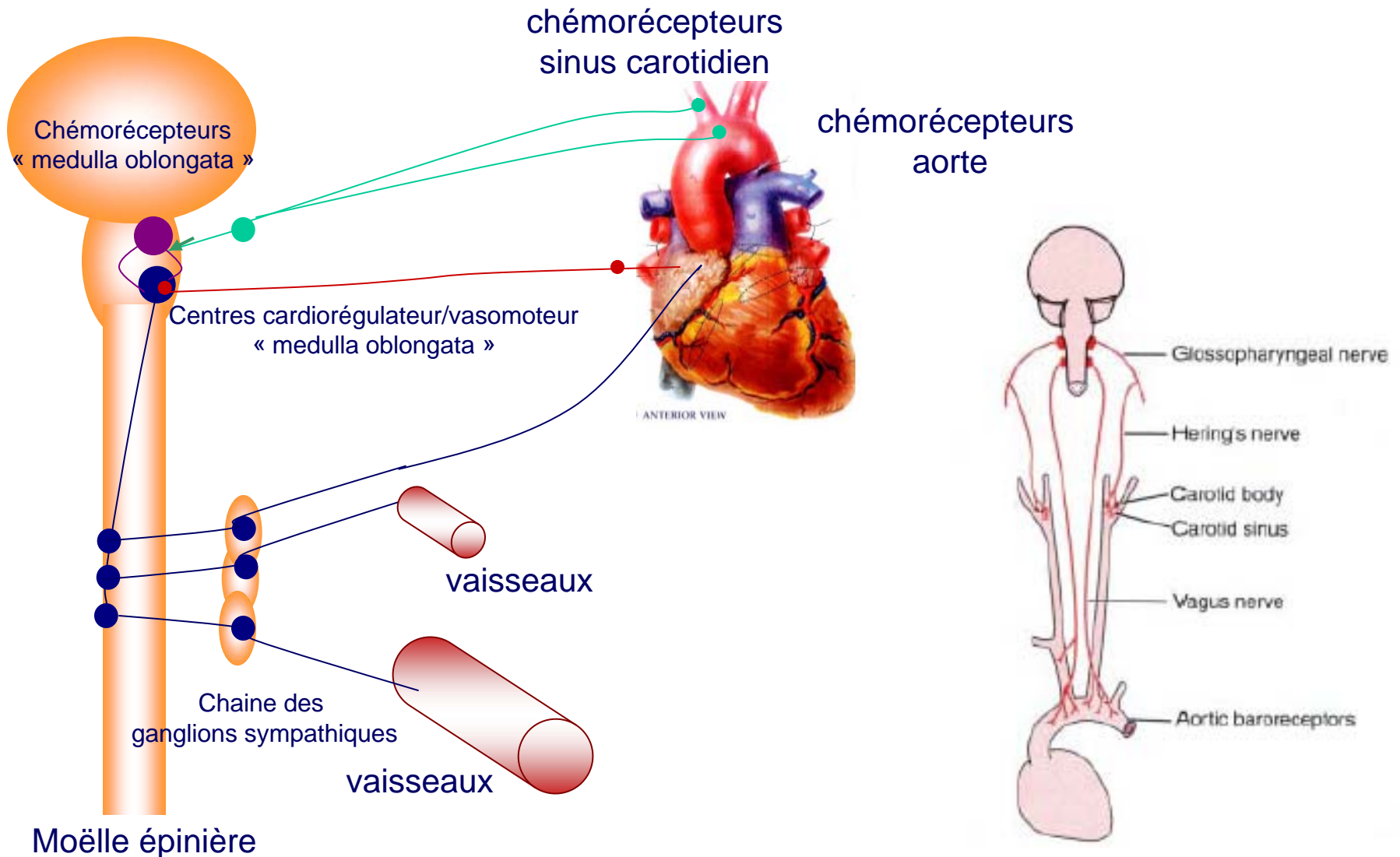
Variations de la pression chez un chien dont les barorécepteurs du sinus carotidien et de l'aorte ont été dénervés → grande fluctuation de la pression artérielle.  
✍ Le seuil d'activation du baroréflexe se réajuste si les variations de pression persistent 1-2 jours → système d'adaptation à court terme!

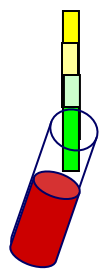






# Les chémorécepteurs





Les chémorécepteurs détectent l' ↑ de pH (Medulla oblongata)

Le pH sanguin ↑ (↓ CO2)

**pH sanguin**

Le pH sanguin ↓ (↑ CO2 sanguin ou forte ↓ d' O2)

- Le centre cardiorégulateur ↓ la stimulation sympathique et ↑ la stimulation parasympathique du cœur
- Le centre vasomoteur ↓ la stimulation orthosympathique des vaisseaux sanguins

- ↓ du rythme cardiaque et de la fraction d'éjection
- Vasodilatation (↓ des résistances périphériques)

→ ↓ flux sanguin aux poumons  
→ ↑ du CO2

**Retour à l'homéostasie du pH**

→ ↑ flux sanguin aux poumons  
→ ↓ du CO2/ ↑ O2

Les chémorécepteurs détectent la ↓ en O2 (carotide et aorte)

Le centre vasomoteur ↑ la stimulation orthosympathique des vaisseaux sanguins  
Le rythme respiratoire ↑

• vasoconstriction : ↑ des résistances périphériques

Les chémorécepteurs détectent la ↓ de pH (Medulla oblongata)

Le centre cardiorégulateur ↓ la stimulation parasympathique et ↑ la stimulation orthosympathique du cœur

↑ du rythme cardiaque et de la fraction d'éjection

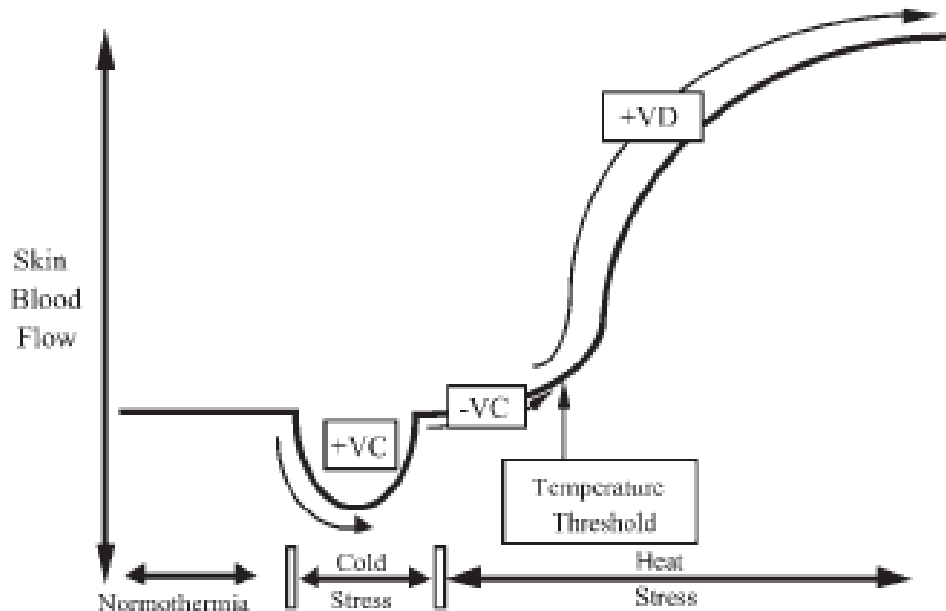
Le SNC détecte la diminution de pH

Le centre vasomoteur ↑ la stimulation orthosympathique des vaisseaux sanguins

vasoconstriction : ↑ des résistances périphériques

# La thermorégulation

---



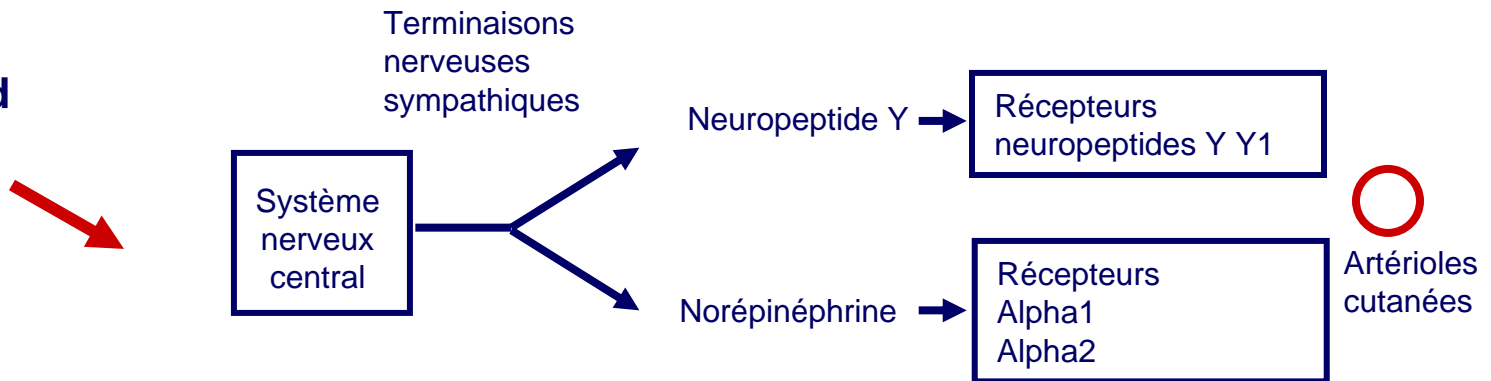
- A température normale : le flux sanguin cutané représente +/- 5% de l'output cardiaque.
- En cas de stress calorique sévère, le flux sanguin cutané peut atteindre 60%.
- La vasodilatation et la sudation agissent de concert pour diminuer la température corporelle.

# La thermorégulation

**Chaleur**



**Froid**



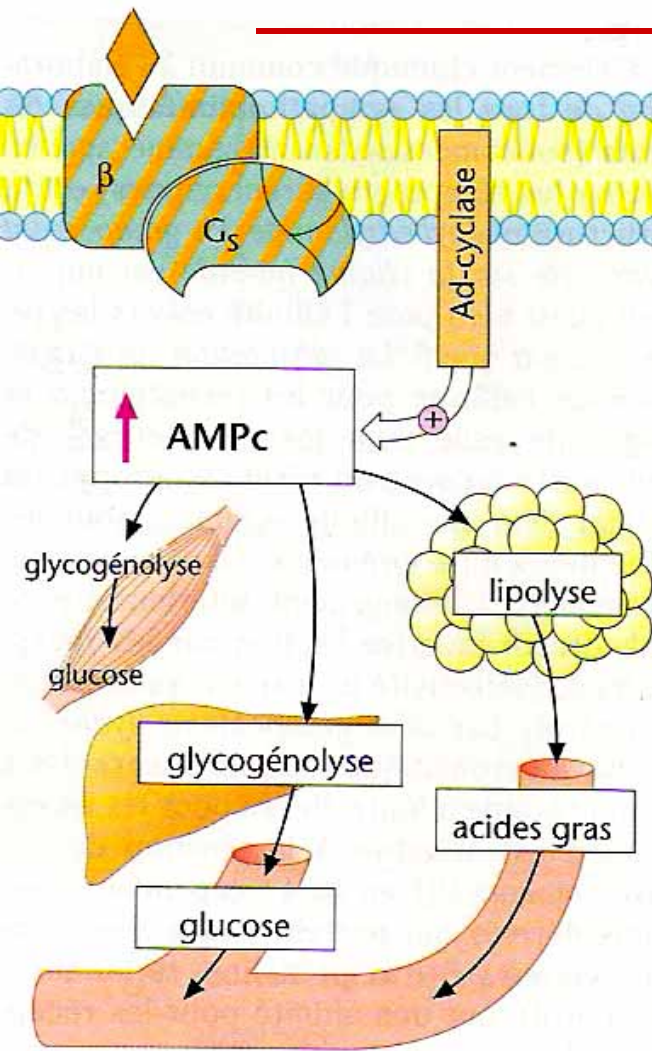
Modifié de Kellogg, J. Appl. Physiol, 2006

# Le système nerveux autonome

---

1. Rappels
2. Contrôle de l'homéostasie
3. Applications à quelques systèmes/organes
  - L'œil
  - Le cœur
  - Le contrôle de la pression sanguine
  - **Le métabolisme**
  - L'immunité
  - Le contrôle de la vessie
4. En résumé

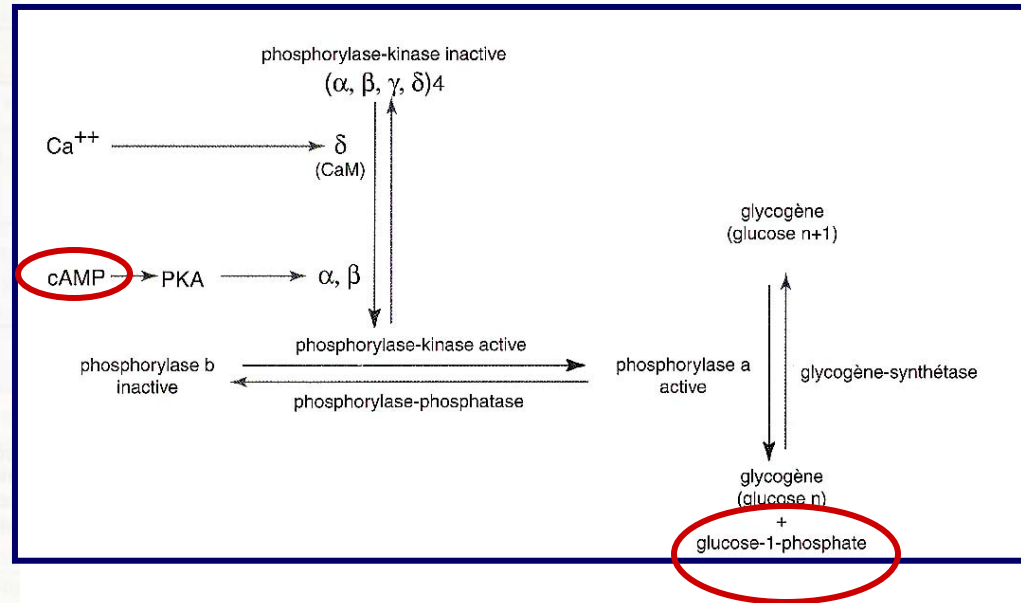
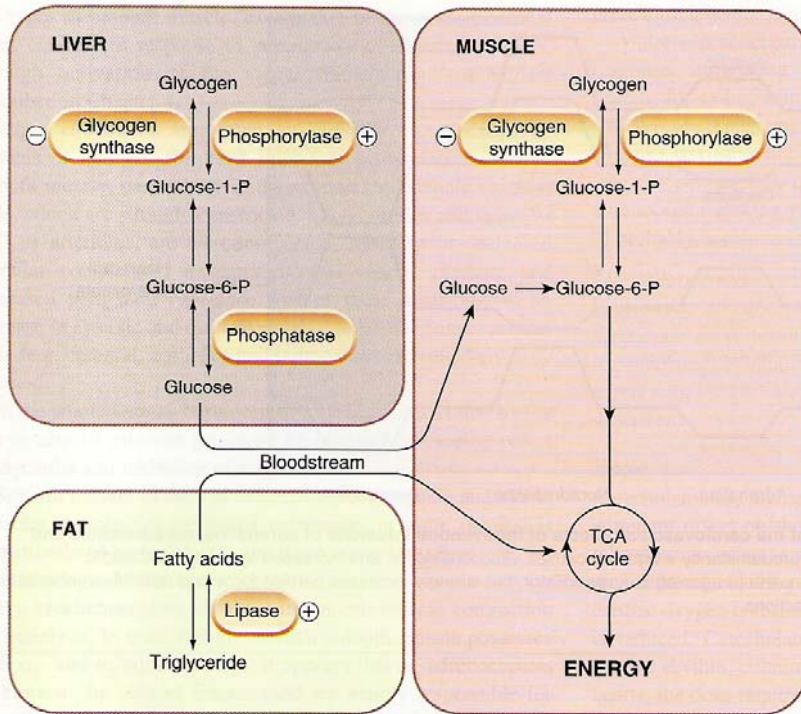
# Régulation du métabolisme par les catécholamines



- Stimulation de la lipolyse qui induit une augmentation des taux sanguins des acides gras libres ( $\beta 1$ ).
- Stimulation de la néoglucogenèse hépatique et de la glucogénolyse musculaire qui participent à la restauration de la glycémie lors d'une hypoglycémie ( $\beta 2$ ).
- Facilitation de l'action de la lipoprotéine lipase sanguine au niveau de la circulation périphérique à l'origine d'une réduction du taux des triglycérides et une augmentation de celui du HDL cholestérol ( $\beta 2$ ).

**RM : contrôle autonome de la sécrétion d'insuline → îlots de Langherans pancréatiques : récepteurs alpha2, beta2, + récepteurs muscariniques.**

# Régulation du métabolisme par les catécholamines



**cAMP et glucose dans le muscle squelettique**



# Régulation du métabolisme par les catécholamines

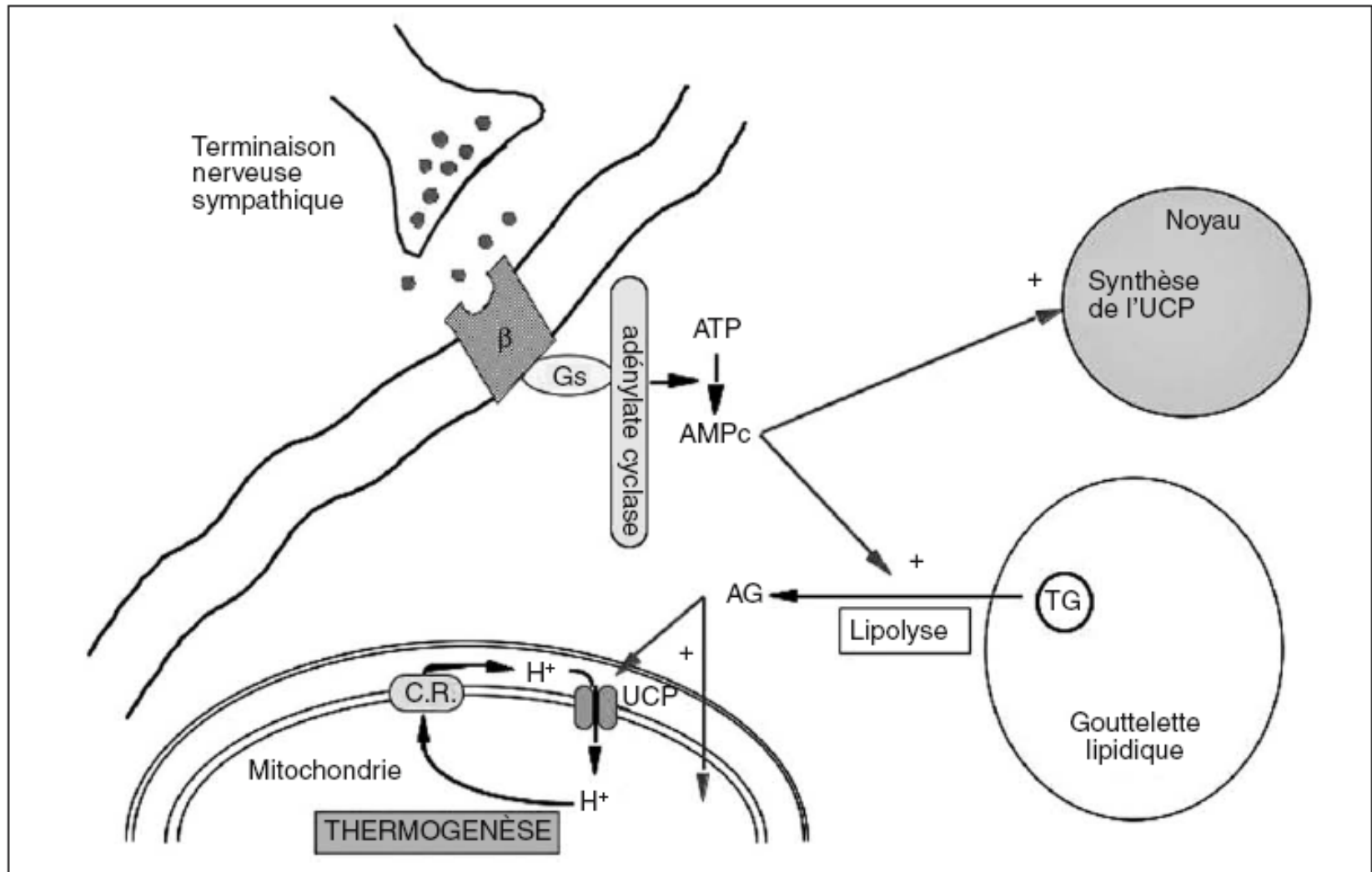
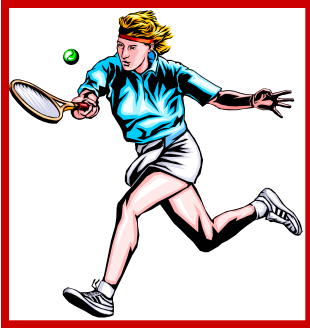


Fig. 5 – Innervation sympathique du tissu adipeux brun.

AG : acides gras ;  $\beta$  : récepteur  $\beta$  adrénergique ; CR : chaîne respiratoire ; Gs : protéine G stimulatrice ; TG : triglycérides ; UCP : protéine découplante.

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



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

	Amount Stored: Time	Amount Stored: Distance
<b>ATP &amp; CP</b>	enough for about 10 sec	enough to go about 100 yards
<b>Carbohydrates (glycogen)</b>	enough for about 2hrs	enough to go about 20 miles
<b>Lipids (triglycerides)</b>	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

→ nécessité de fonctionnement aérobie → la consommation d'O<sub>2</sub> va croître avec l'intensité de l'exercice pour générer suffisamment d'énergie

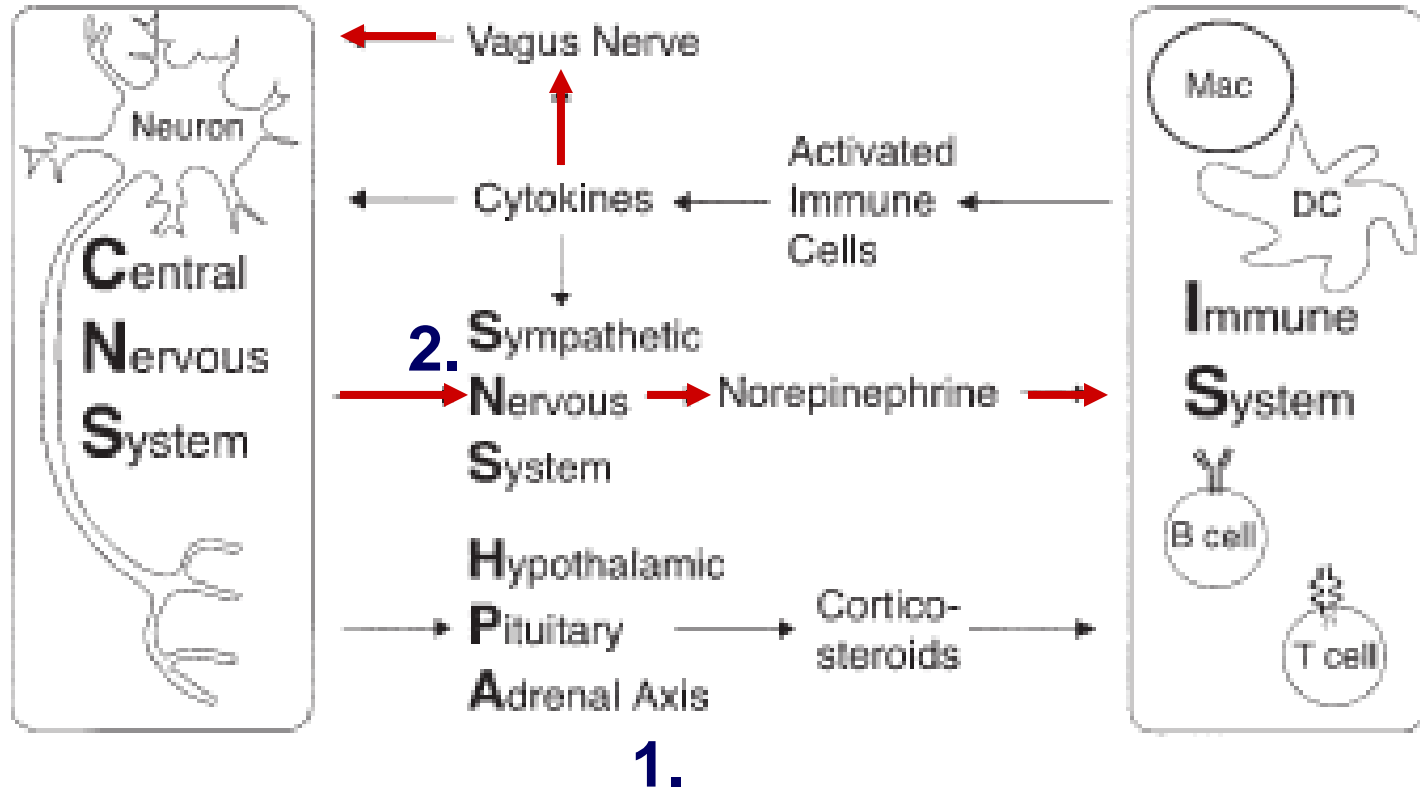
le glycogène est la principale source énergétique → le système sympathique stimule la glycogénolyse → le foie va libérer du glucose pour les muscles et le cerveau

# 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**
  - Le contrôle de la vessie
4. En résumé

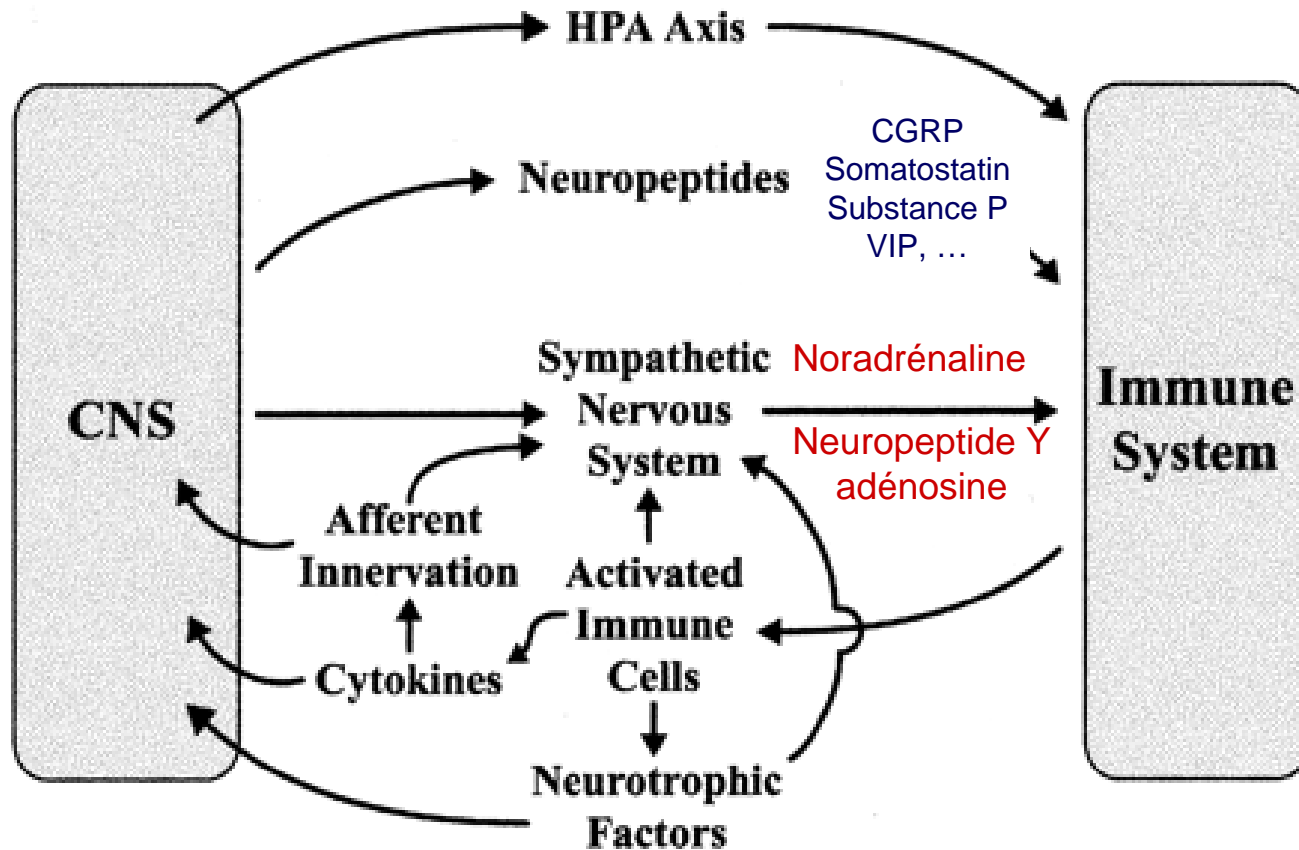
# Systeme nerveux autonome et immunité



→ Un autre aspect du principe « Fight and flight »

*J Leukocytol Biol (2006)*

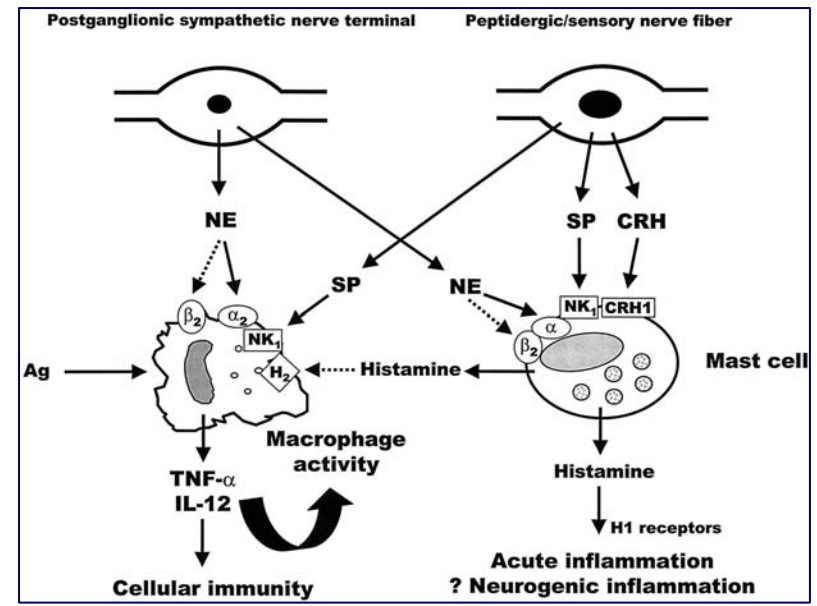
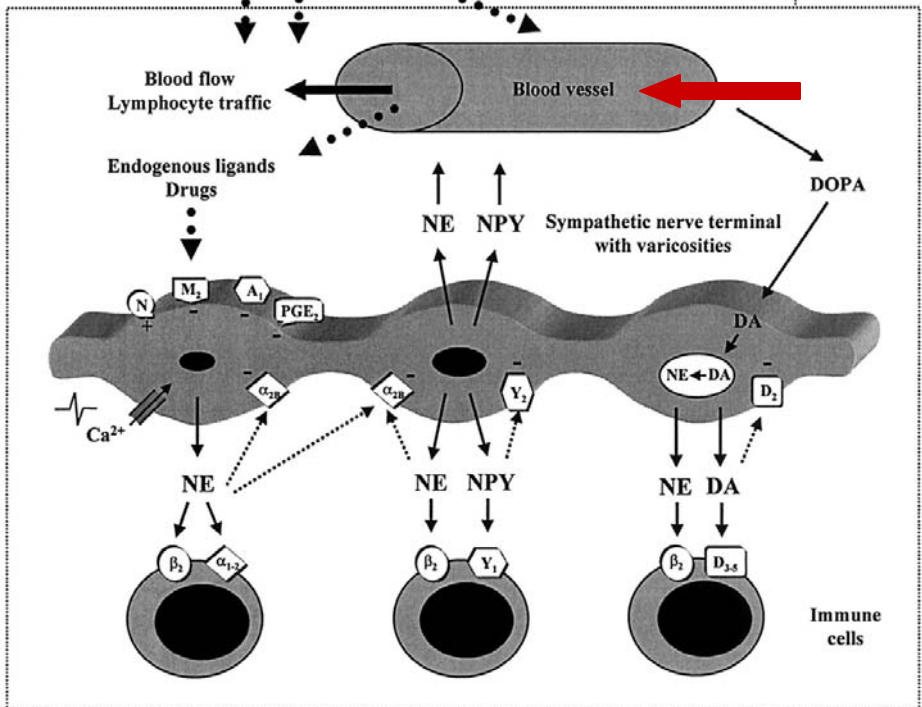
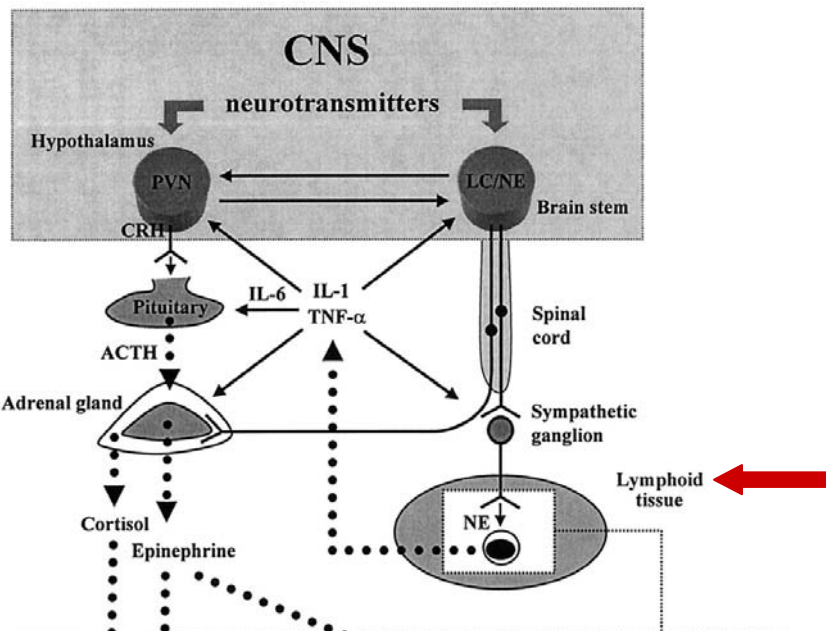
# Systeme nerveux autonome et immunité



Communication bi-directionnelle entre SNC et Système immunitaire

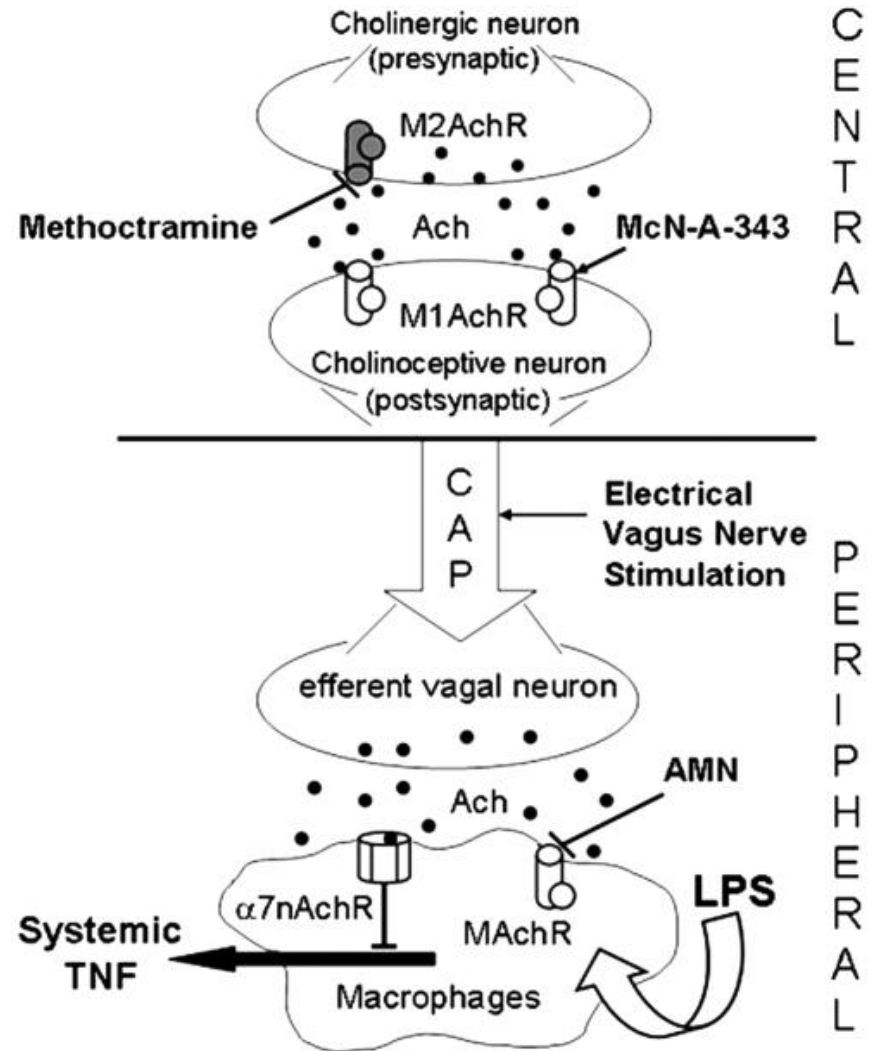
# Systeme nerveux autonome et immunité

Organes lymphoïdes 1<sup>aires</sup> ou 2<sup>aires</sup>  
 moëlle osseuse  
 thymus  
 rate  
 ganglions lymphatiques  
 plaques de Peyer,  
 ....



# La voie anti-inflammatoire cholinergique

La stimulation centrale du vague (activation par M1, inhibition par M2 présynaptique) induit une inhibition de la production de TNF par les macrophages (mécanisme indépendant des récepteurs muscariniques mais dépendant des récepteurs nicotiques  $\alpha 7n$ ).



Central muscarinic cholinergic regulation of the systemic inflammatory response during endotoxemia. Pavlov, Tracey et al. PNAS, 2006

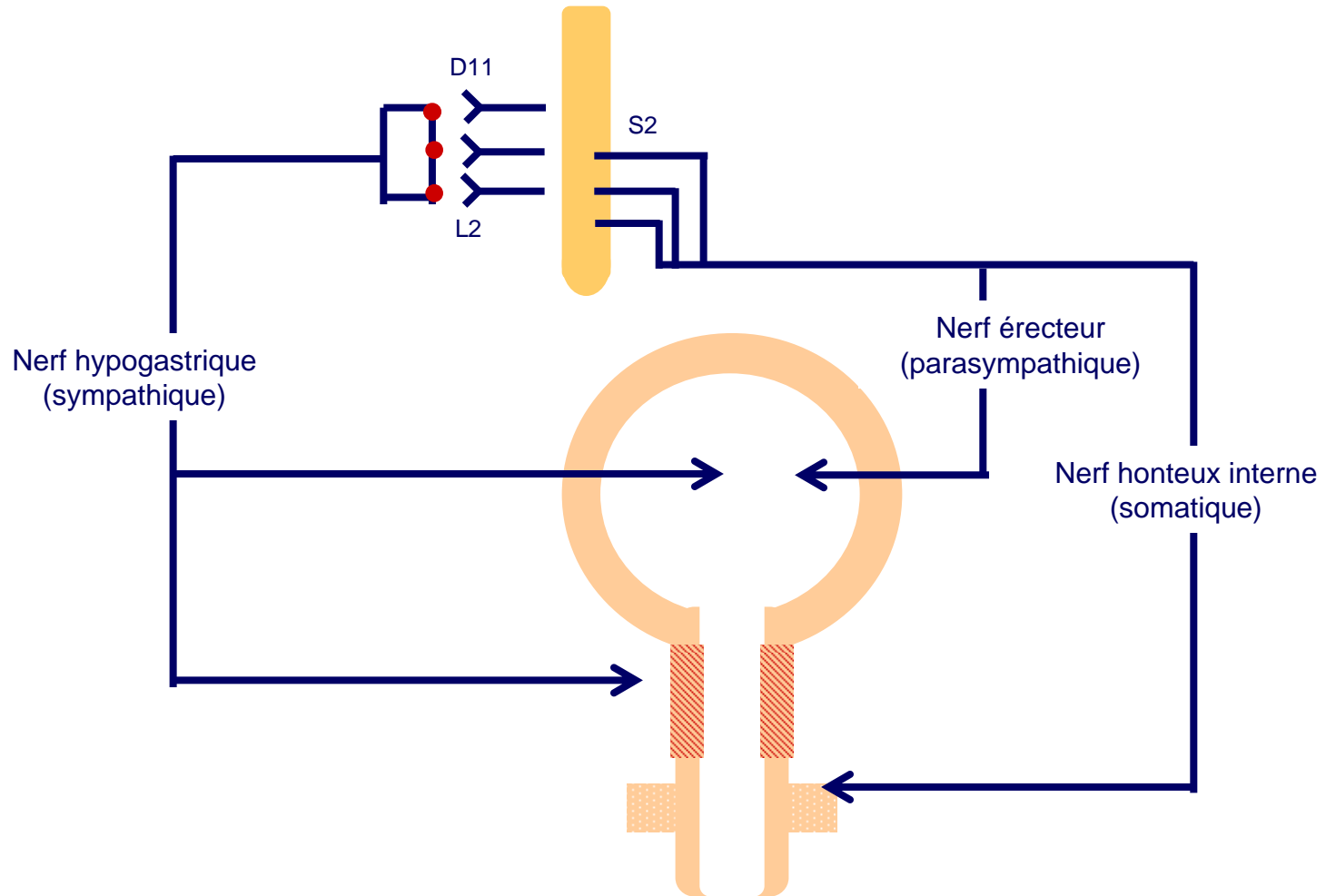
# Le système nerveux autonome

---

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
  - **Le contrôle de la vessie**
4. En résumé

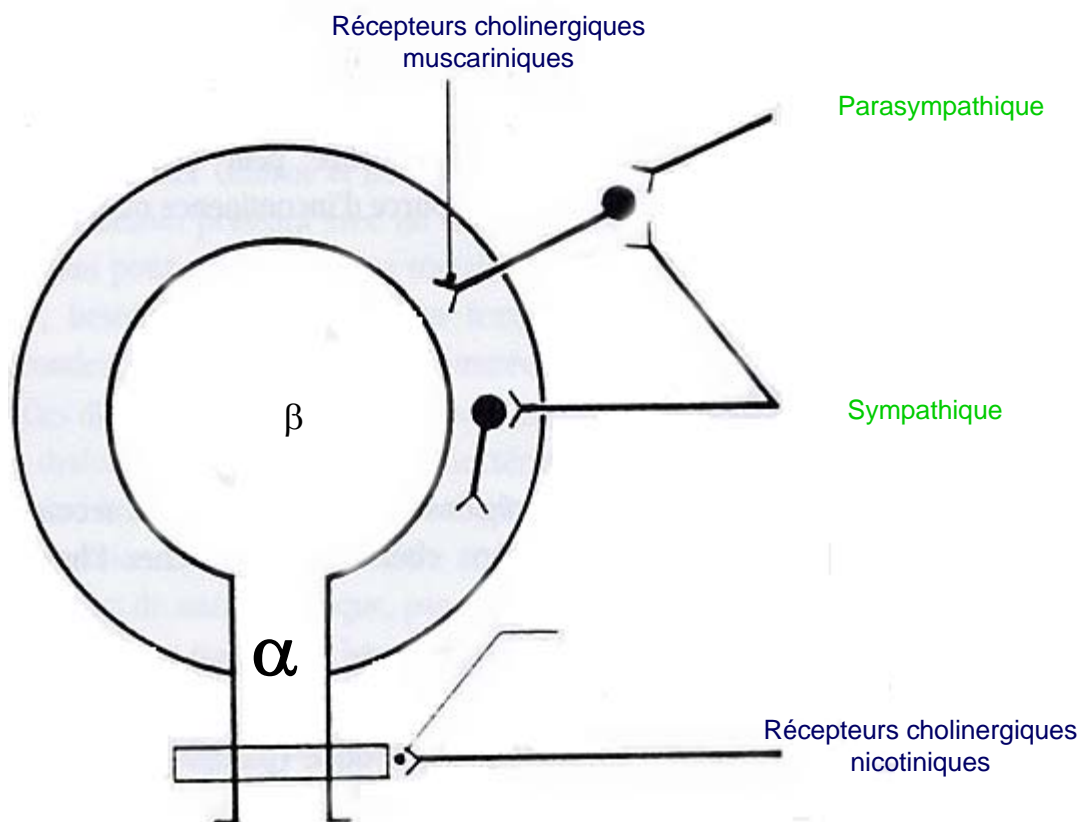


# Innervation de la vessie



# Innervation de la vessie

---



Système sympathique : responsable de la continence  
Système parasympathique : responsable de la miction

# La vessie et les voies sympathiques

La miction et la continence sont des phénomènes complexes qui impliquent le système nerveux volontaire et le système nerveux autonome.

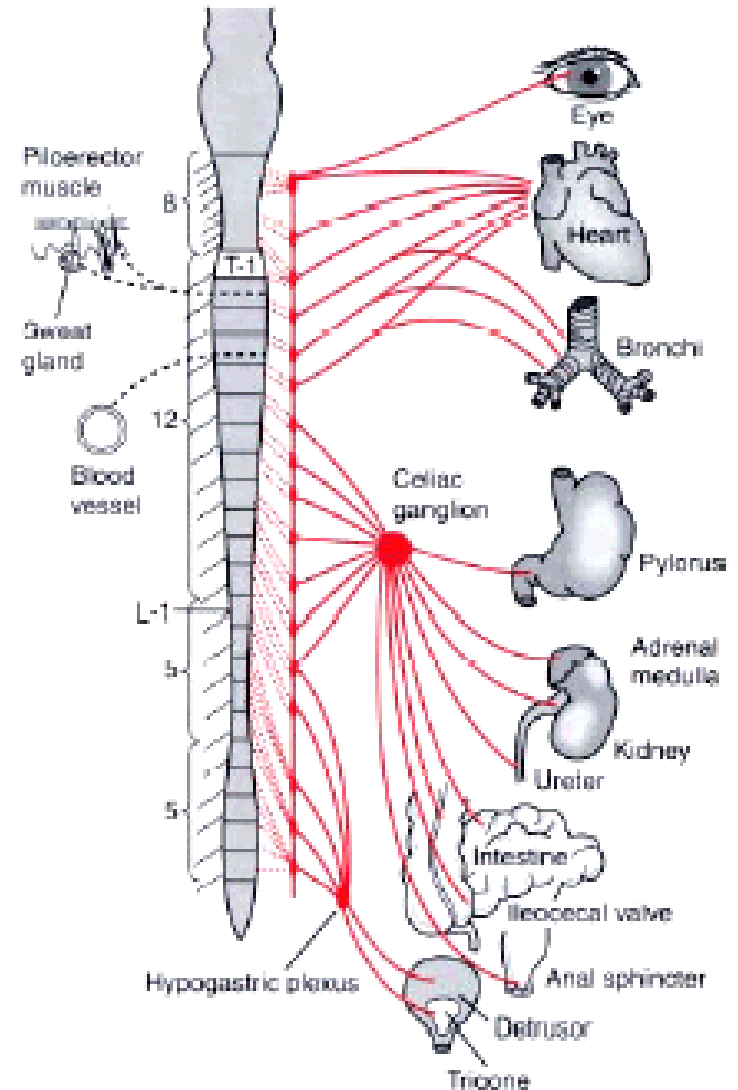
## Voies sympathiques :

Nerf issu de la région thoraco-lombaire (D11-L2): nerf hypogastrique

Inputs excitateurs vers le col de la vessie et l'urètre (sphincter lisse - médiateur noradrénergiques - récepteurs  $\alpha$ )

Inputs facilitateurs ou inhibiteurs ( $\beta$ ) vers les fibres parasympathiques

→ Action des  $\alpha$ -bloquants sur la musculature lisse de la base vésicale



# La vessie et les voies parasympathiques

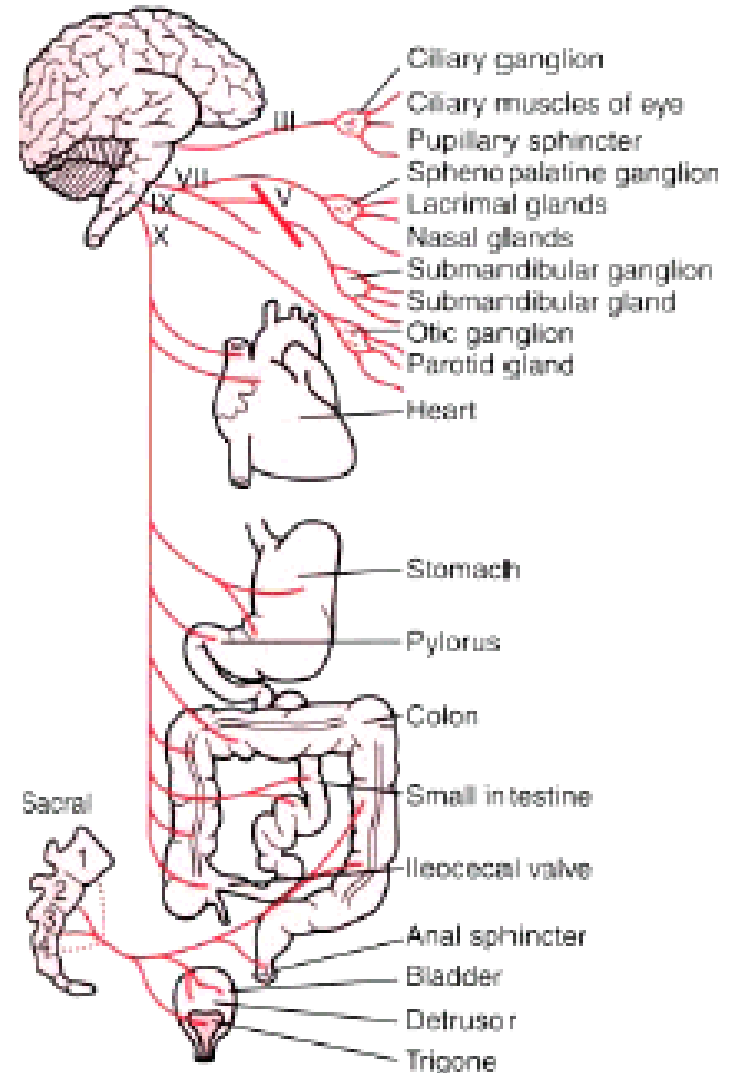
## Voies parasympathiques :

Nerfs issus de la région sacrée (S2-S3-S4, nerf érecteur)

Inputs excitateurs vers la vessie (cholinergiques et purinergiques)- responsables de la contraction du détrusor.

Inputs inhibiteurs vers l'urètre (nitroergiques).

→ Tout traitement anticholinergique peut entraîner une dysurie voire une rétention urinaire aiguë (dilatation de la vessie, augmentation du tonus du sphincter interne → rétention urinaire, attention si hypertrophie de la prostate)



# Vessie et système nerveux volontaire

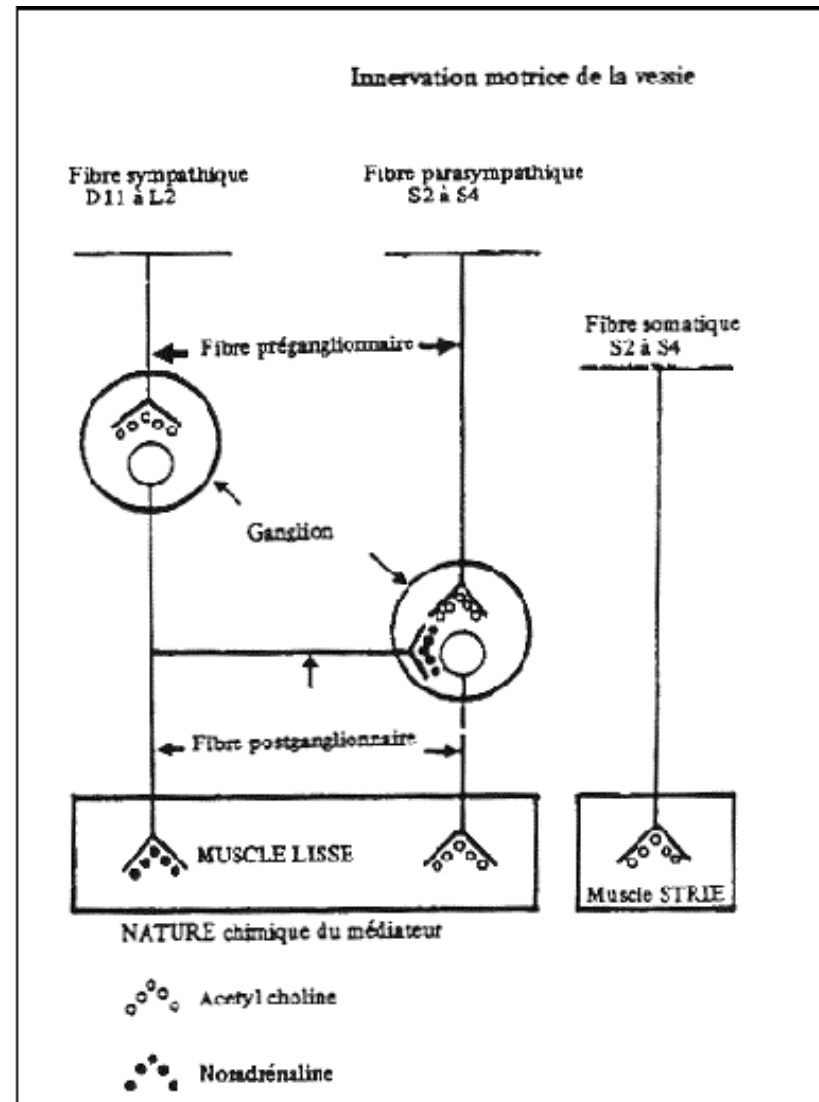
Le système nerveux volontaire innerve le sphincter externe et le plancher pelvien (muscles striés). Issu de la corne antérieure du centre médullaire S3, S4 (nerf honteux interne).

## Voies afférentes du système volontaire :

couplées à des récepteurs vésicaux sensibles à la tension, au volume, à la douleur, à la composition de l'urine ou à des médiateurs tels l'ATP, le NO, les prostaglandines,...

## Voies efférentes du système volontaire :

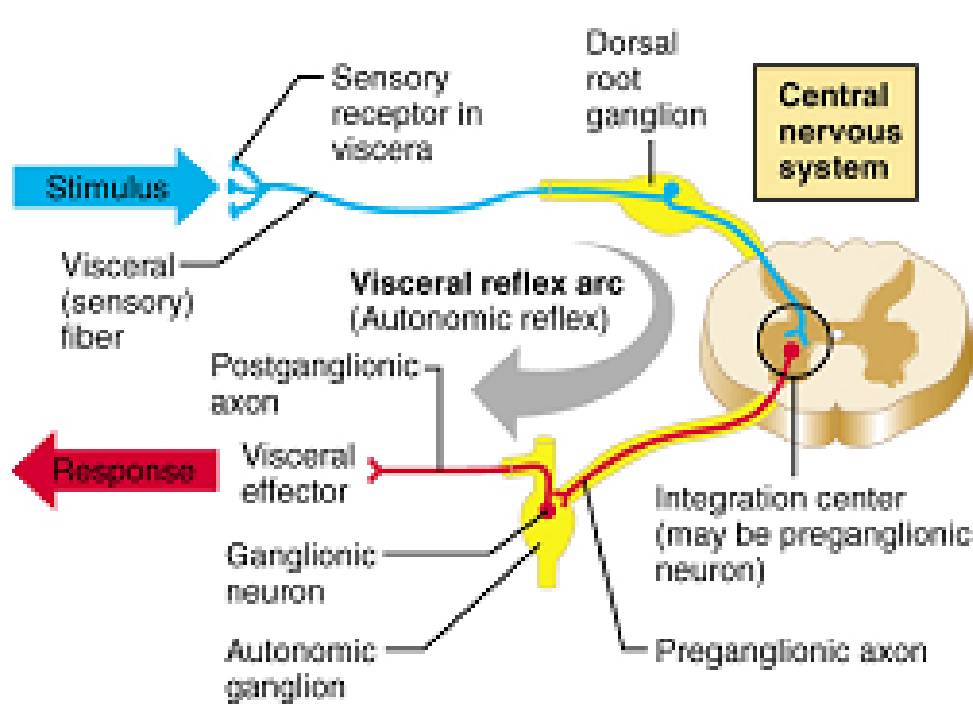
issues de la région lombosacrée  
inputs excitateurs vers les muscles striés du sphincters (cholinergique).



# Le mécanisme de la miction

Chez le nouveau-né : phénomène involontaire contrôlé uniquement par des arcs réflexes.

Distension de la vessie - récepteurs sensitifs intra-détrusoriaux



Stimulation parasympathique sensitive

Stimulation parasympathique motrice

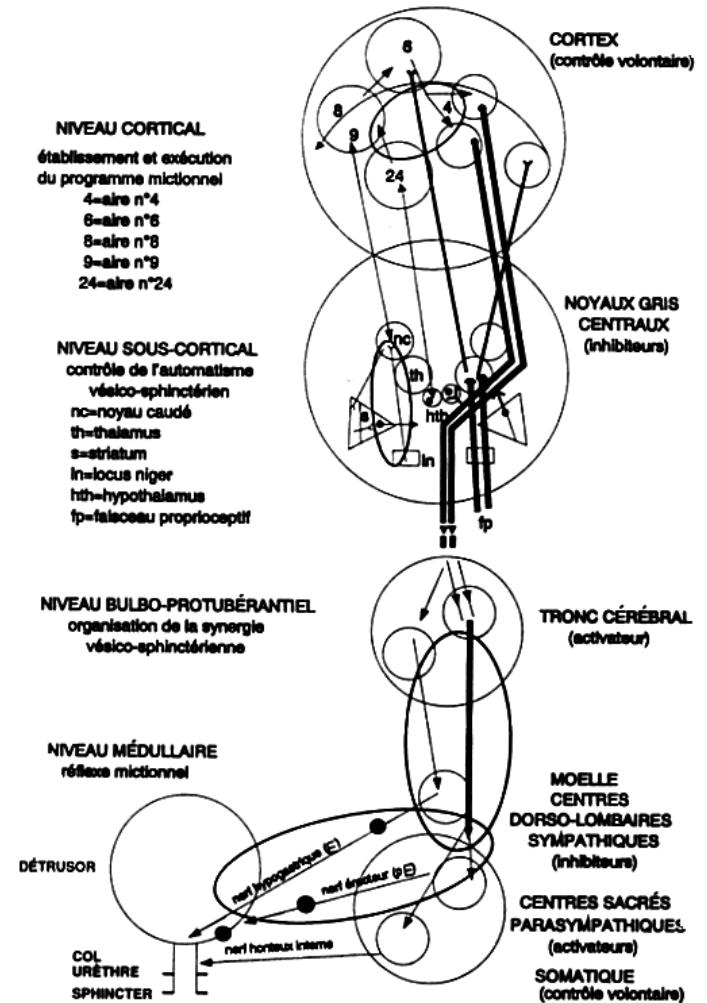
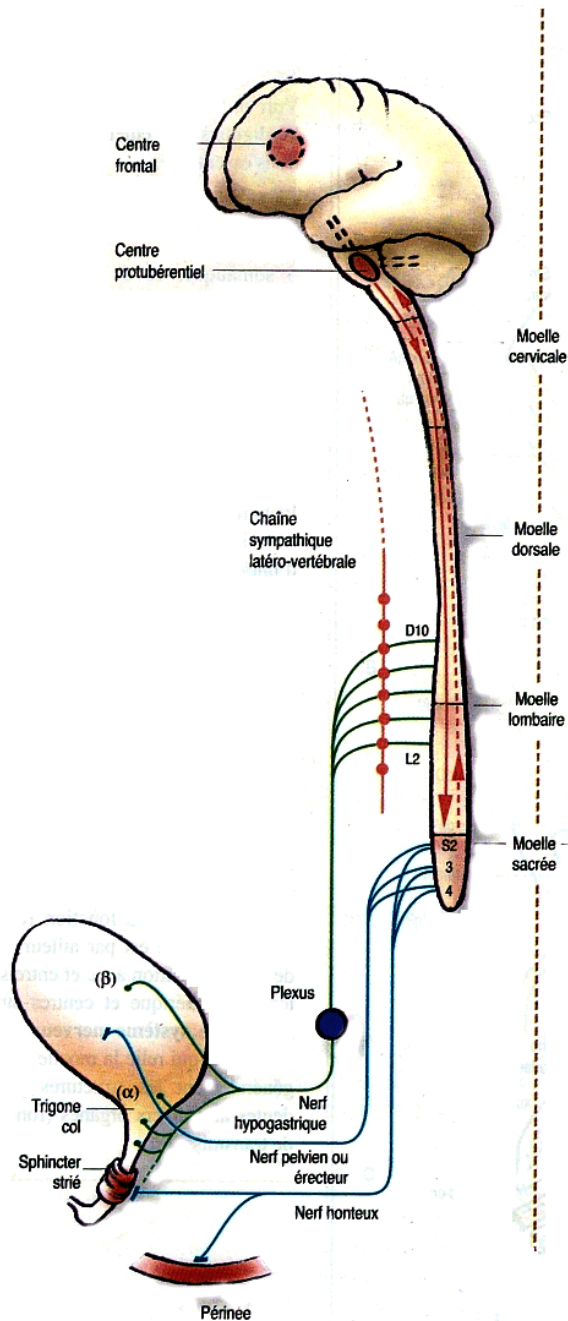
Contraction du detrusor

Inhibition des sphincters uréthraux

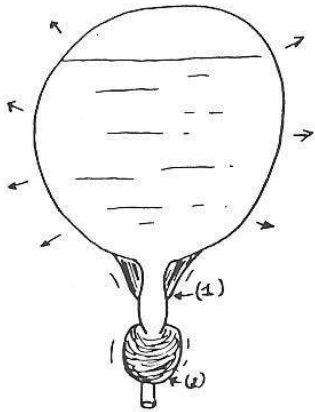
Miction

# Le mécanisme de la miction

Chez l'adulte : Les arcs réflexes sont sous l'influence modulatrice des centres supra spinaux.



# Le mécanisme de la miction



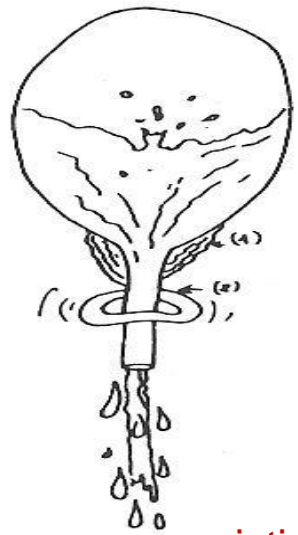
Distension de la vessie

Réflexe médullaire sympathique :  
contraction du sphincter interne (effet  $\alpha$ )  
relaxation du détrusor (effet  $\beta$ )  
Augmentation progressive du tonus du sphincter externe

Contraction des muscles abdominaux  
Relaxation volontaire du plancher pelvien

Augmentation de la pression intra-vésicale  
stimulation du parasymphatique  
Diminution des résistances sphinctériennes  
Modification de la base vésicale

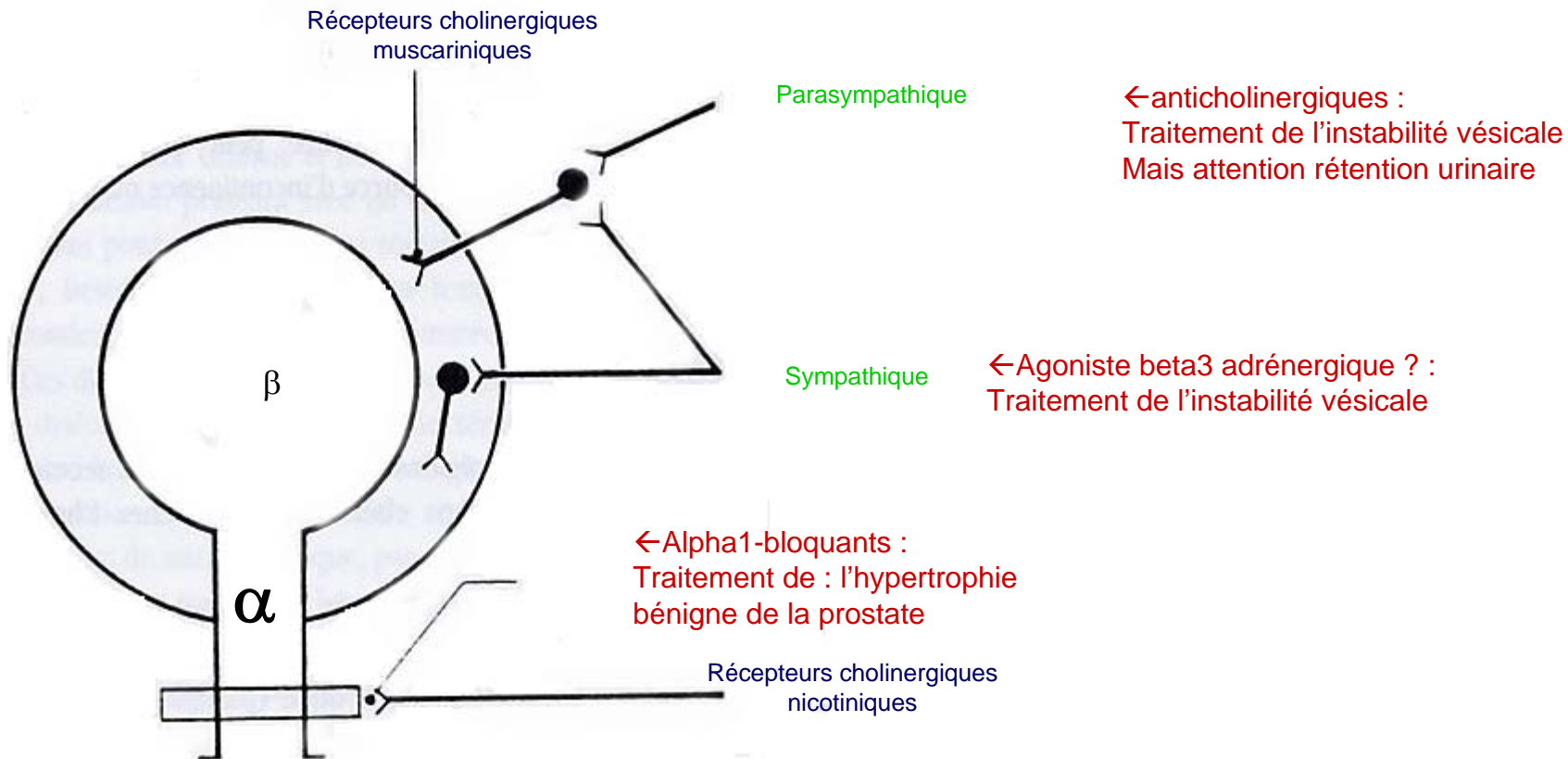
Contraction du détrusor (para)  
Inhibition du sympathique  
Relaxation de la base de la vessie  
Inhibition du somatique



miction



# Innervation de la vessie



**Système sympathique : responsable de la continence**  
**Système parasympathique : responsable de la miction**

# 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
  - Le contrôle de la vessie
4. En résumé

## En résumé: les effets adrénergiques

- ↑ 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

## En résumé: les effets adrénergiques

- ↑ 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

## En résumé: les effets adrénergiques

- ↑ 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

# Le système autonome

---

Localisation	Effet ortho	Récepteur adrénergique	Effet para	Récepteur cholinergique
Œil				
• Pupille	dilatation	$\alpha$	contraction	$M_3$
• Muscle ciliaire	relaxation (faible)	$\beta$	contraction	$M_3$
Organe sex. mâle	éjaculation	$\alpha$	contraction	$M_3?$
Glandes salivaires	sécrétion	$\alpha, \beta$	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	$\beta_2$	Constriction	$M_3$
Glandes	-	-	Sécrétion	$M_3$
Tractus GI				
• Muscles lisses	↓ motilité	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	↑ motilité	$M_3$
• Shincters	contraction	$\alpha_2, \beta_2$	dilatation	$M_3$
• Glandes	-	-	Sécrétion	$M_3$
			Sécrétion ac. Gastr.	$M_1$
Foie	glycogénolyse gluconeogenèse	$\alpha, \beta_2$	-	
Rein	sécrétion de rénine	$\beta_2$	-	

## En résumé: les effets muscariniques

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



## Approche thérapeutique

---

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

- Effets non-désirés !!!!
- Importance de la sélectivité pour un isotype de récepteurs

# Exemple d'avertissement dans le Répertoire Commenté des Médicaments

## 2.2.1. ANTICHOLINERGIQUES

### Indications

– Douleurs spastiques, p. ex. dans le syndrome du côlon irritable.

La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

### Contre-indications

- Hypertrophie prostatique (risque de rétention urinaire).
- Glaucome à angle fermé (risque d'augmentation de la pression intra-oculaire).
- Reflux gastro-œsophagien.
- Sténose du pylore.
- Atonie intestinale.

### Effets indésirables

- Manifestations anticholinergiques (sécheresse de la bouche, palpitations, constipation et troubles de l'accommodation), déjà aux doses thérapeutiques.
- Troubles cognitifs, surtout chez les personnes âgées.

Comprendre, prévoir et être capable d'expliquer:

- les indications,
- les contre-indications
- les effets indésirables