

**LE SYSTEME NEUROVEGETATIF**  
(DARDE Maxime – www.laryngo.com)

**Substance AGONISTE** : - pour une population donnée de récepteurs elle vient  
- occupation du récepteur (la serrure) avec  
- Effet propre  
- Activité intrinsèque ou efficacité = 1  
- reproduction l'effet biologique de la cellule ( messenger physiologique )

**Substance ANTAGONISTE** : - pour une population donnée de récepteurs  
- occupation du récepteur **sans effet propre** (bloque toute action )  
- **Ablocage de l'effet biologique de la cellule** On n'aura en aucun cas l'effet inverse de l'agoniste.

**Substance AGONISTE PARTIEL** :- pour une population donnée de récepteurs  
- le ligand agoniste  
- Mais activité intrinsèque < à 1  
- plus faible que ligand naturel

**Substance AGONISTE / ANTAGONISTE** - Interaction **avec plusieurs** populations de récepteurs  
- Action agoniste avec une population définie & antagoniste avec une autre Population définie

On appellera le **ligand** d'un récepteur, la molécule spécifiquement reconnue par ce récepteur :

**Ligands endogènes** = Neurotransmetteurs ou hormones

**Ligands exogènes** = Médicaments.

Il existe 2 systèmes complémentaires dans le SNA :

**Le système para $\Sigma$  = système de « l'économie »**

**Le système ortho $\Sigma$  = système de la « dépense ».**

Le para $\Sigma$  concerne un secteur relativement localisé ( cœur, poumons, viscères..)

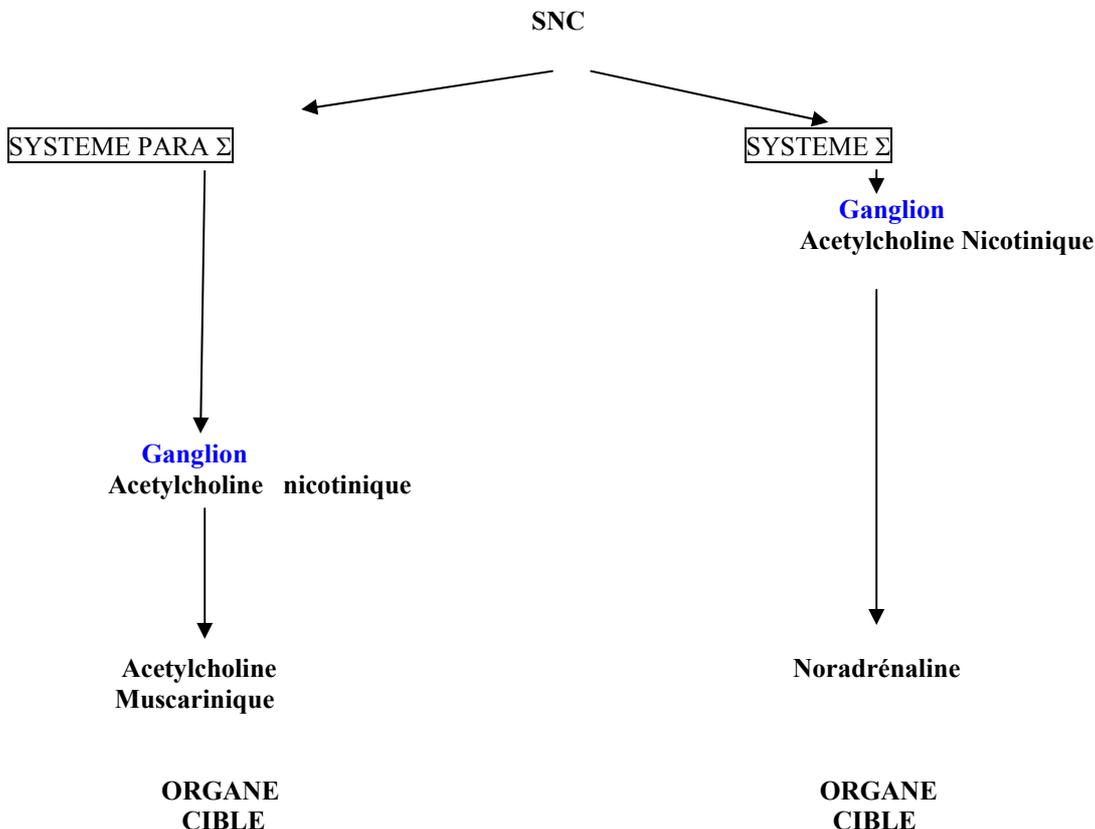
L'ortho $\Sigma$  concerne lui, tout le corps.

**Que l'on soit dans le système para $\Sigma$  ou ortho $\Sigma$ , le neuromédiateur est l'Acétylcholine.**

L'effet de l'Acétylcholine est mimé par la nicotine à faible dose.

**Le neuromédiateur du 2<sup>ème</sup> neurone para $\Sigma$  ( celui qui aboutit à l'organe cible) est l'Acétylcholine**

**Le neuromédiateur du 2<sup>ème</sup> neurone de l'ortho $\Sigma$  est la Noradrénaline**



## Le système nerveux parasympathique :

**Particularités :** Centres → Tronc cérébral, moelle sacrée

1<sup>er</sup> neurone long ( NT = acétylcholine dit Nicotinique ) → 2<sup>ème</sup> neurone court ( NT = acétylcholine dit Muscarinique )

**Effets :** Pupilles → Myosis

Glandes salivaires → ↑ sécrétions

Bronches → Bronchoconstriction et ↑ sécrétions

Cœur → Chronotrope -, Inotrope -

Tube digestif → ↑ péristaltisme + ouverture sphincters

Voies biliaires → contraction

Vessie → contraction , miction

### L'acétylcholine :

Agit au niveau de 2 types de synapses :

#### **Synapse ganglionnaire ortho et parasympathique**

#### **Synapse effectrice du parasympathique**

- Synthétisée dans le corps cellulaire et dans la terminaison nerveuse
- Stockée dans des vésicules, au niveau de la terminaison pré-synaptique
- Libérée dans la fente synaptique lors d'une dépolarisation membranaire
- Après libération, double devenir :

**Fixation sur les récepteurs post-synaptiques**

**Hydrolyse par l'acétylcholine estérase en acétate et chlorure**

### Récepteurs nicotiniques :

Que ce soit dans le système para $\Sigma$  ou ortho $\Sigma$ , l'élément post-synaptique du 2<sup>ème</sup> neurone est **dit nicotinique** ( nicotine à faible dose est agoniste )

→ libération au niveau pré-synaptique du 1<sup>er</sup> neurone de l'acétylcholine qui va se fixer sur les récepteurs post-synaptique du 2<sup>ème</sup> neurone ( qui sont des récepteurs nicotiniques ).

- Au niveau du ganglion végétatif ( Ortho et parasympa. )
- Neurotransmission / acétylcholine
- **Action mimée par la nicotine à faible dose**, bloquée par la nicotine à forte dose
- **Action inhibée par les médicaments ganglioplégiques**

### Récepteurs muscarinique :

Par contre, dans le système para $\Sigma$  ( et uniquement dans celui-la ), le récepteur est **dit muscarinique** ( muscarine à faible dose est agoniste )

→ Libération au niveau pré-synaptique du 2<sup>ème</sup> neurone de l'acétylcholine qui va se fixer sur le récepteur post-synaptique de l'organe cible ( qui sont des récepteurs muscariniques ).

- Uniquement au niveau de la fibre post-ganglionnaire parasympa.
- **Ils reproduisent l'effet de la muscarine**
- **Action inhibée par l'atropine.**

### Agents cholinergiques :

Ce sont les agents qui miment les effets de l'Acétylcholine. Ils sont dits parasympathomimétiques.

**Parasympathomimétiques directs : Ligand exogène qui reproduit les effets de l'acétylcholine muscarinique  $\Delta$  urecholine ( dans atonie vésicale ),**

**$\Delta$  pilocarpine ( dans le glaucome )**

**Parasympathomimétiques indirects : Ligand exogène qui inhibe la libération des cholinestérases  $\Delta$  accumulation d'acétylcholine au niveau de la synapse.**

2 types de substances → action limitée dans le temps = **néostigmine**  
→ action non réversible ( toxique ) **insecticide, gaz de guerre..**

### Agents anticholinergiques : **Parasympatholytiques**

**Atropine** : molécule de synthèse, antagoniste compétitif des effets muscarinique de l'acétylcholine

**Buscopan** : spasmolytique, anti -sécrétion

**Atrovent** : Broncho-dilatateur

## Le système nerveux orthosympathique :

### Particularités :

- 1<sup>er</sup> neurone court Δ NT = acétylcholine nicotinique
- 2<sup>ème</sup> neurone long Δ NT = noradrénaline

Effets : plusieurs types de récepteurs adrénergiques.

<i>Récepteurs</i>	<i>Localisation</i>	<i>Action</i>
<b><u>Alpha 1</u></b>	<b>POST-SYNAPTIQUE</b> - <u> fibre musculaire lisse vaisseaux</u> - <u> cellule myocardique</u>	Λ Vasoconstriction Λ Inotrope ++, Chronotrope +
<b><u>Alpha 2</u></b>	<b>POST-SYNAPTIQUE</b> - <u>Vasculaire</u> <b>PRE-SYNAPTIQUE</b> - <u>centraux</u>	Λ Vasoconstriction Λ Sédatif, I sécrétion Noradrénaline I Tonus VC
<b><u>Beta 1</u></b>	<b>POST-SYNAPTIQUE</b> - <u>cardiomyocyte</u>	Λ Inotrope +++ Λ Chronotrope +++ Λ Dromotrope ++ Λ Bathmotrope ++
<b><u>Beta 2</u></b>	<b>POST-SYNAPTIQUE</b> - <u>Cardiomyocyte</u>  - <u>Vasculaire</u> - <u>Métaboliques</u>	Λ Inotrope +++ Λ Chronotrope +++ Λ Dromotrope ++ Λ Bathmotrope ++ Λ Vasodilatation Λ I inflammation H glycémie H corticoïdes
<b><u>DA 1</u></b>	<b>POST-SYNAPTIQUE</b> - <u>Rein</u>  - <u>Mésentère</u>	Λ Vasodilatation I réabsorption tubulaire Na <sup>+</sup> & H <sup>2</sup> O Λ vasodilatation
DA 2	<b>PRE-SYNAPTIQUE</b> - <u>Vasculaire périphérique</u> - <u>Central</u>	Λ vasodilatation Λ H émétique

### Dynamique des récepteurs adrénergiques: 2 types d'altération

- Variation du nombre de récepteurs ( down et up régulation )
- Désensibilisation = altération du couplage entre le récepteur et le 2<sup>ème</sup> messager Δ I intensité de la réponse provoquée.

### Sympathomimétiques ( = catécholamines ) utilisables en thérapeutique.

	<b>ALPHA 1</b>	<b>ALPHA 2</b>	<b>BETA 1</b>	<b>BETA 2</b>	<b>DA1</b>	
Dopa 0 – 3 µg/k/mn		+			+++	
Dopa 3–10 µg/k/mn	+	+	+		+++	
Dopa >10 µg/k/mn	++	++	++		+++	
Dobutamine	+/-		+++	+		Λ état de choc
Adrénaline	+++	++	++	+++		Λ choc anaphylactique Λ ACR
Noradrénaline	+++	+++	++			Choc Spetique
Isoprénaline			+++	+++		Isuprel = BAV
Dopexamine				+++	++	Dopacard = certains chocs

**Autres catécholamines à effets indirects**

Ephédrine ( H la noradrénaline dans synapse par inhibition de la recapture )

++ alpha 1

++ alpha 2

+ beta 1

+ beta 2

Phenylephrine ( = néosynéphrine ) puissant alpha 1

**LES RECEPTEURS ADRENERGIQUES :**

Il y a des récepteurs  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ , dopaminergique 1 & 2 ( DA1, DA2)

Les récepteurs  $\alpha 1$  sont toujours post-synaptiques ( fml= fibre musculaire lisse )

Les récepteurs  $\alpha 2$  peuvent être post-synaptiques ( surtout au niveau vasculaire ), mais aussi pré-synaptique. Il gêne la libération de Noradrénaline et favorise la réception de la Noradrénaline synaptique. ( Il diminue le tonus vasoconstricteur)

Il n'y a des  $\beta 1$  qu'au niveau du cardiomyocyte ( cœur )

Les  $\beta 2$ , ont le même effet que le  $\beta 1$  au niveau du cardiomyocyte, mais a d'autres effets au niveau du  $\beta 2$  vasculaire ( vasodilatation), broncho-dilatateur sur le  $\beta 2$  pulmonaire et relaxation utérine (  $\beta 2$  utérin ).

Il existe également des effets métaboliques ( diminution de tous les médiateurs pro-inflammatoires, le  $K^+$  rentre dans la cellule ( hypoK), hyperglycémie..)

Il y a 2 types de récepteurs dopaminergiques :

DA1 : rein ( vasodilatateur renal)

Mésentère ( vasodilatation )

DA2

**LES CATECHOLAMINES UTILISABLES EN THERAPEUTIQUE :**

Dobutamine = Dobutrex®

Adrénaline

Noradrénaline = Levofed®

Isoprénaline = Isuprel®

Dopexamine =Dopacard®

Adrénaline : dans les chocs anaphylactiques par ces effets  $\beta^2$  ( Diminution de l'inflammation )

Isuprel : BAV

Noradrénaline : Choc septique

Adrénaline : ACR ; choc anaphylactique

Dopacard : Choc cardiogénique

Il existe 2 autres catécholamines sympathicomimétiques qui sont indirects :

- Ephédrine : mode direct et indirect ( augmente la noradrénaline dans la synapse par inhibition de la recapture )

- Phenyléphrine ( néosynéphrine ) :  $\alpha 1$  puissant mais pas d'effet  $\beta 1$  myocardique

Info : Secteur capacitif = secteur veineux ( beaucoup de récepteur  $\beta^2$ )

Secteur restrictif = secteur artériel