T.P. NUTRITION : RÉGULATION CARDIAQUE CHEZ LA GRENOUILLE

OBJECTIFS : Observation de l'action du système nerveux végétatif sur le fonctionnement cardiaque.

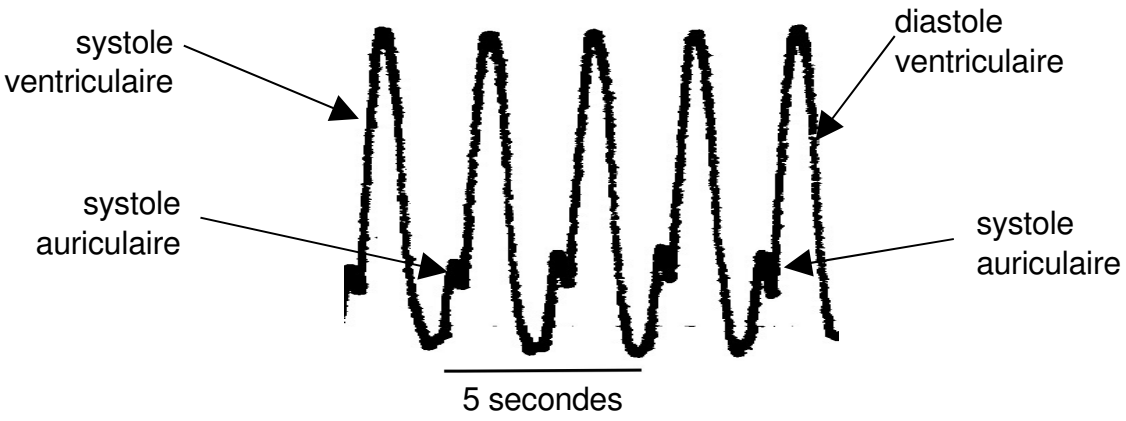
MATÉRIEL ET MÉTHODES : Le cœur d'une grenouille décérébrée et démédullée est relié à un capteur mécanique, ce qui permet de transcrire cette activité cardiaque (via un transducer et un enregistreur graphique) sur un graphe.

Le tronc vago-sympathique est isolé et placé sur des électrodes, ce qui permet sa stimulation par un générateur électrique de tension en créneaux, ce qui permet une stimulation itérative, qui laisse le temps aux potentiels de membranes de se rétablir après stimulation (comme les stimulations nerveuses naturelles).

De plus, on utilise des substances pharmacologiques (Acétylcholine, atropine, adrénaline) pour identifier les récepteurs impliqués dans les effets parasympathiques.

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATIONS :

A. Observation de l'enregistrement de base



Dans tout ce compte-rendu on calcule la fréquence cardiaque (en battements par minute) comme suit :

Fc = nombre de cycles / durée de ces cycles (min)

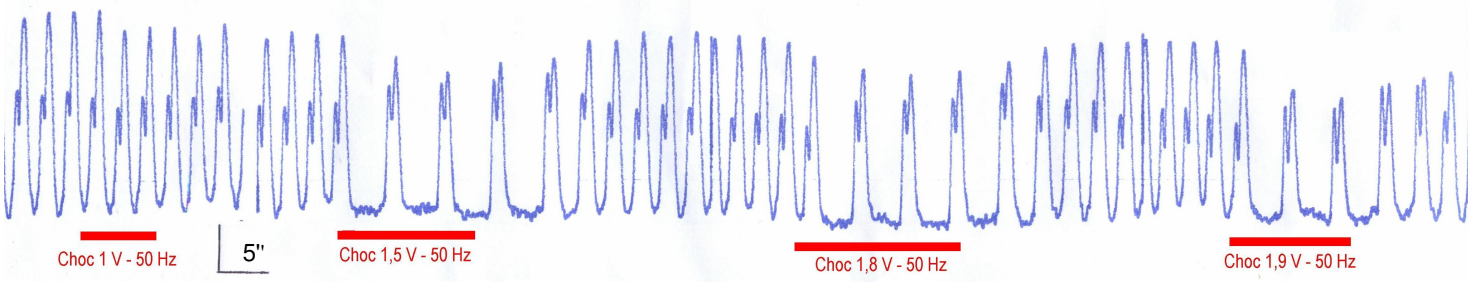
la durée des cycles en minutes étant obtenue grâce à la mesure sur le graphe, en multipliant par l'échelle utilisée (donnée par la vitesse de défilement de l'enregistreur).

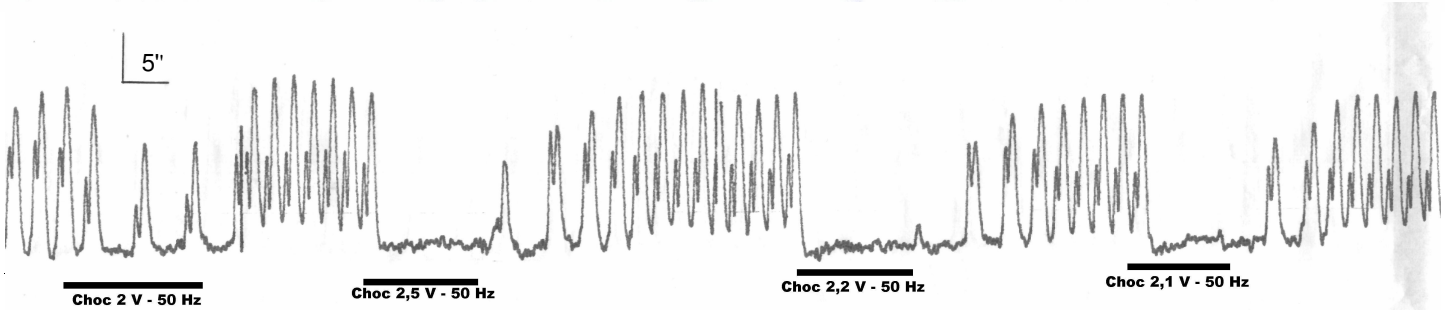
Donc ici, dans les conditions basales, Fc = 3 / (7,5/60) = 3 / 0,125

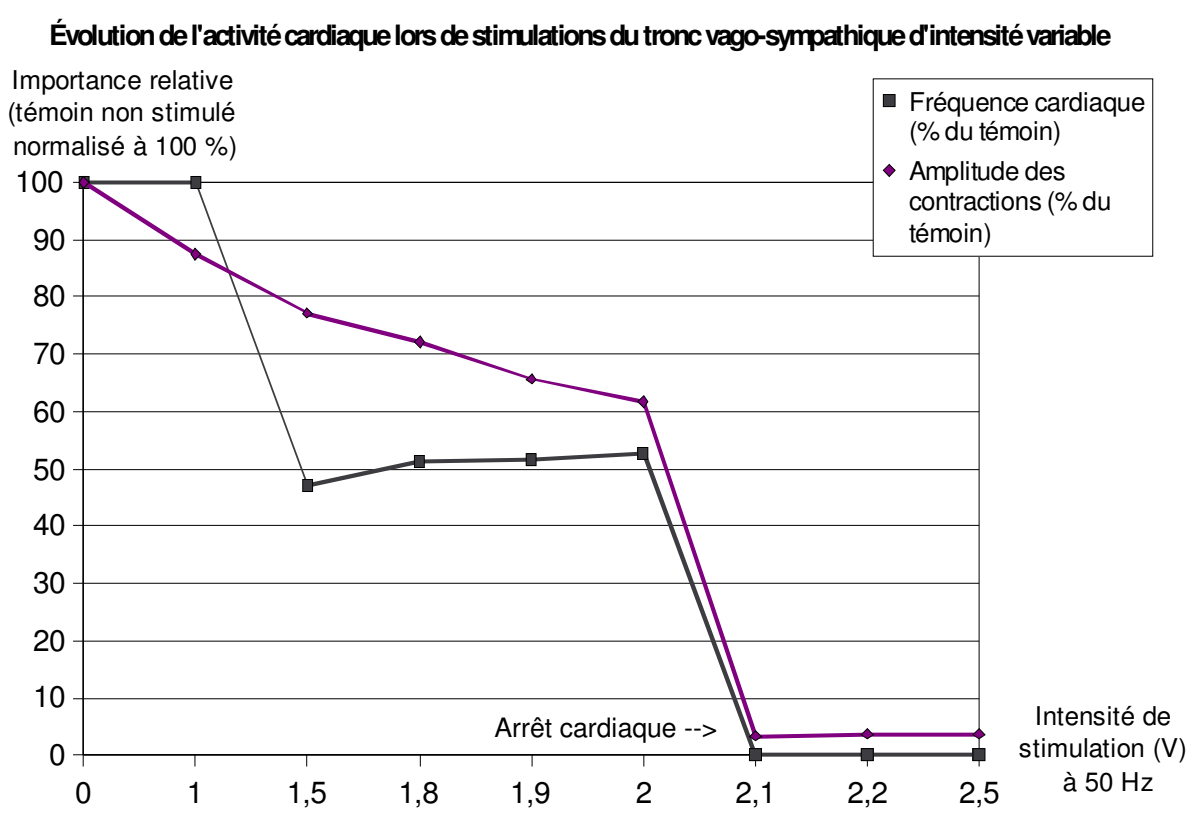
Fc = 24 battements · min^{-1}

B. Étude de la régulation nerveuse – Mise en évidence des effets parasympathiques

B.1. Recherche de l'intensité de seuil



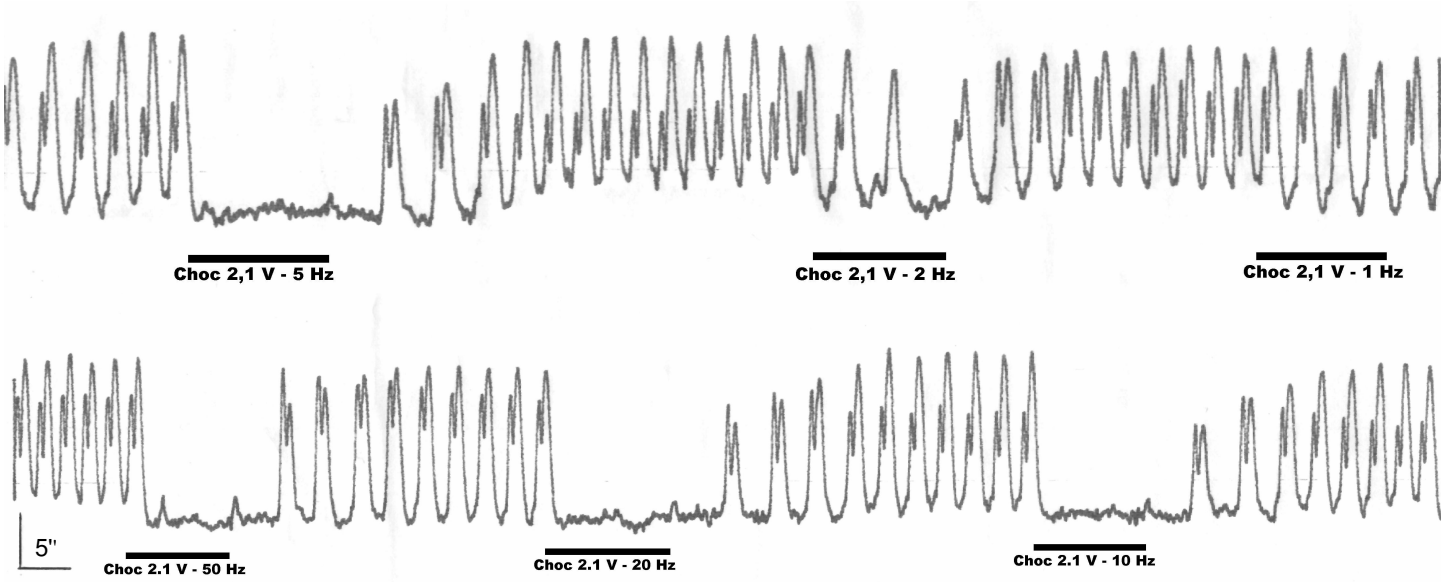


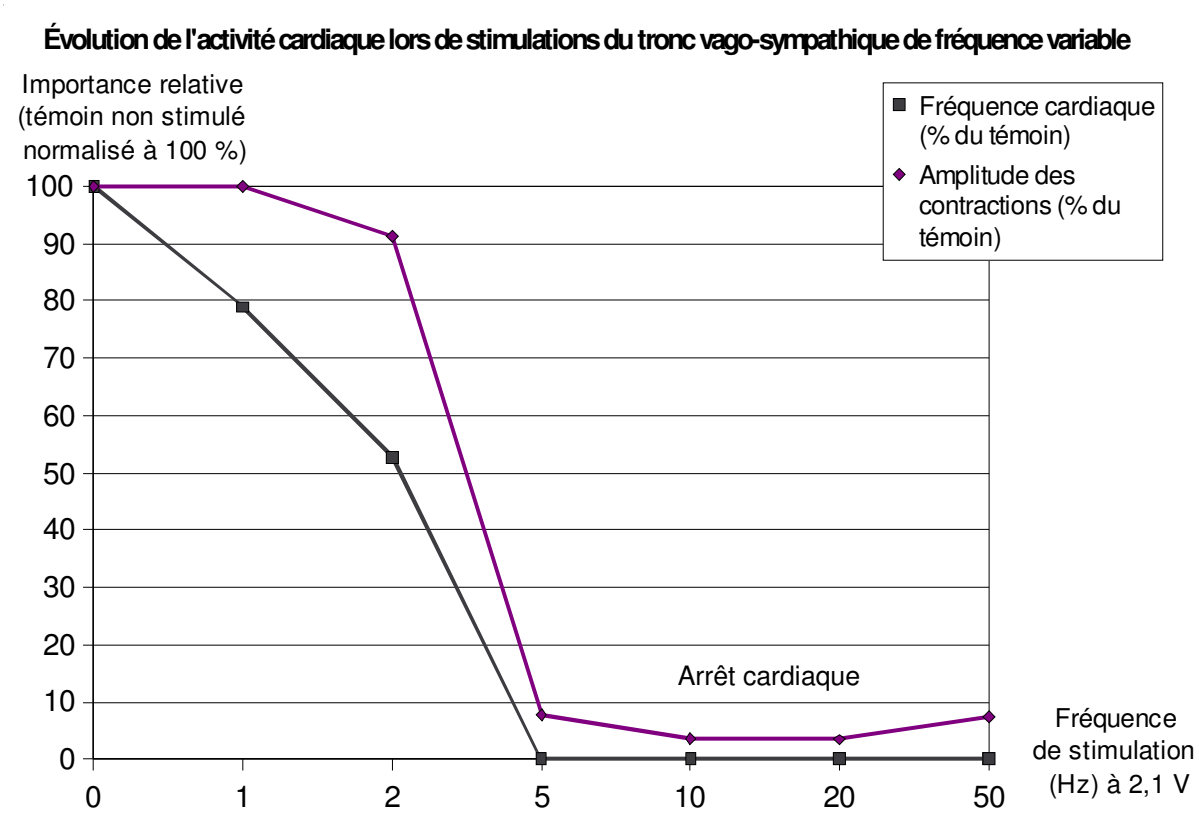


Plus l'intensité du choc électrique est importante (à fréquence constante), plus la fréquence cardiaque et l'intensité de contraction diminuent pendant le choc ; en d'autres termes, les effets chronotropes et inotropes négatifs augmentent. Au delà d'une certaine valeur, le choc électrique entraîne un arrêt cardiaque. Ici, nous avons pu déterminer que cette valeur seuil pour laquelle se produit l'arrêt cardiaque se trouve vers **2,1 V** (50 Hz).

Ainsi, plus l'intensité de stimulation est élevée, plus le nombre d'axones de neurones contenus du tronc vago-sympathique sont stimulés. Leur effet sur les potentiels de membranes s'additionnent : il s'agit d'une **sommation spatiale** des potentiels post-synaptiques induits par le système parasympathique.

B.2. Influence de la fréquence de stimulation cardiaque

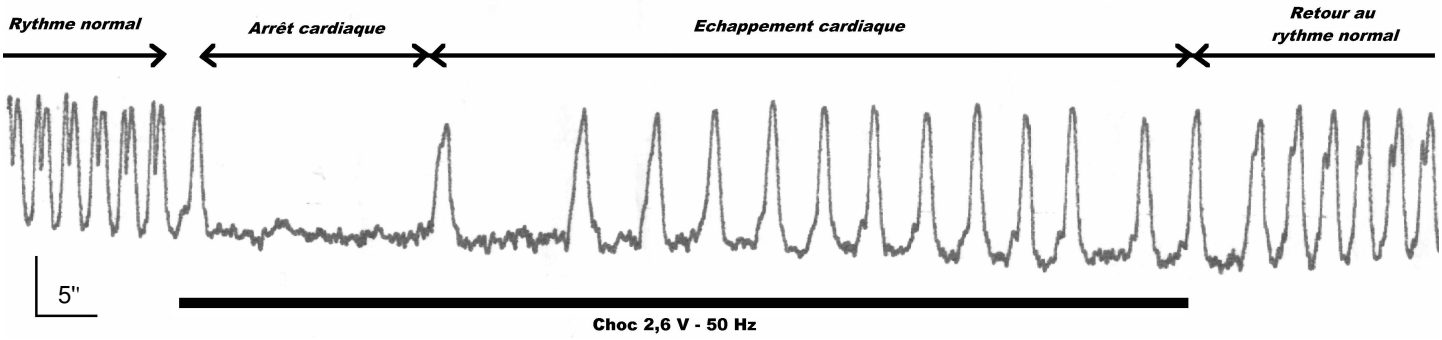




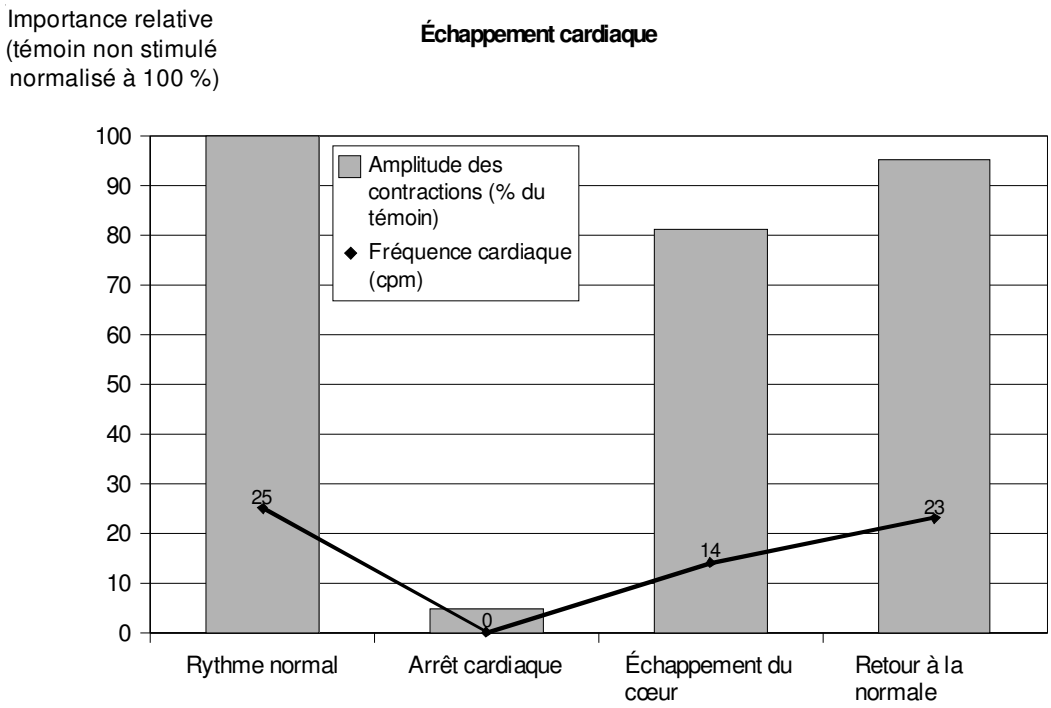
Les effets d'une augmentation progressive de la fréquence de stimulation du tronc vago-sympathique à intensité constante sont comparables à ceux observés pour l'intensité : les effets chronotropes et inotropes négatifs sont de plus en plus importants jusqu'à une valeur seuil, où l'arrêt cardiaque est observé. De même, après une dizaine de secondes, le rythme normal de contraction est repris. Ici, l'arrêt cardiaque est effectif pour des fréquences **supérieures à 5 Hz** (à 2,1V).

Plus la fréquence de stimulation augmente, plus la durée entre deux potentiels post-synaptiques arrivant aux cellules du cœur se raccourcit. Chaque potentiel postsynaptique agit sur la membrane avant qu'elle ait pu retrouver son potentiel de repos, après la stimulation précédente. C'est le phénomène de **sommation temporelle.**

B.3. Observation de l'échappement cardiaque



Lors de la stimulation du tronc vago-sympathique, on observe tout d'abord l'arrêt cardiaque pendant 20 secondes (comme observé précédemment), mais les contractions reprennent malgré la poursuite de la stimulation. A ce moment là, le cœur échappe au contrôle exercé par le tronc vago-sympathique (dont les effets chronotropes et inotropes négatifs provoquent l'arrêt cardiaque) et les contractions reprennent, mais avec une fréquence moindre. A la fin de la stimulation, le cœur reprend son activité normale.

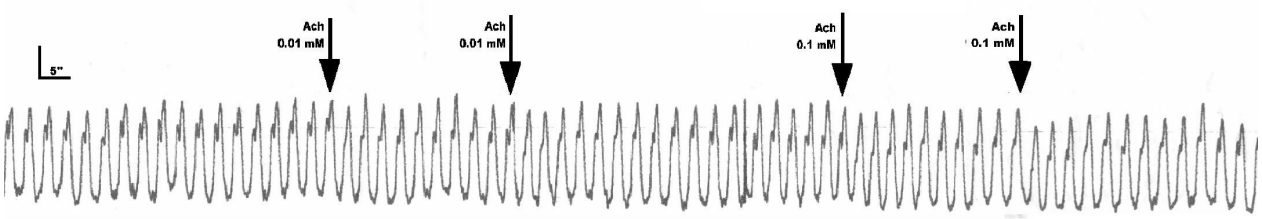


La fréquence de contraction en temps normal (25 cpm) correspond à la fréquence de contraction des cellules du noeud auriculoventriculaire, tandis que la fréquence cardiaque pendant l'échappement (14 cpm) est la fréquence propre des cellules du faisceau de His ou des cellules ventriculaires.

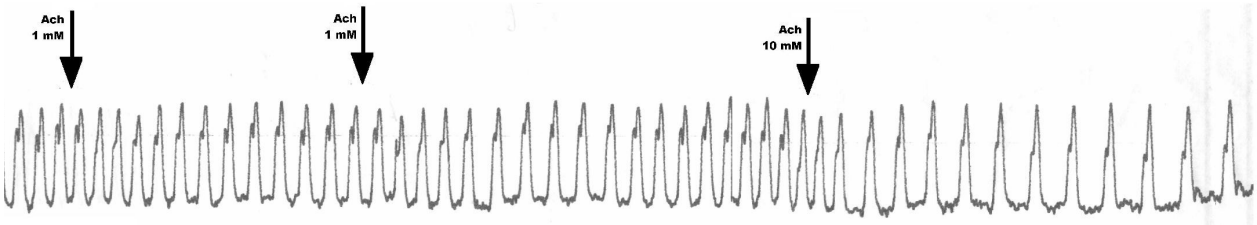
Cet échappement cardiaque permet au cœur de continuer à fonctionner même lorsque les systèmes de régulation nerveux dysfonctionnent au point d'imposer à l'organe des conditions incompatibles avec la vie (ici l'arrêt prolongé de l'onde de dépolarisation engendrée par le noeud sinusal).

On constate aussi qu'il se produit toujours une systole avant l'arrêt cardiaque malgré la stimulation électrique. On peut supposer que cela est dû au fait que l'arrêt cardiaque se produit en bloquant l'action repolarisante des cellules pacemaker, et que, lors de la stimulation, le seuil de dépolarisation ventriculaire est atteint, ce qui provoque la systole. L'arrêt n'est effectif qu'au moment de la contraction suivante.

C. Identification des récepteurs impliqués dans ces effets

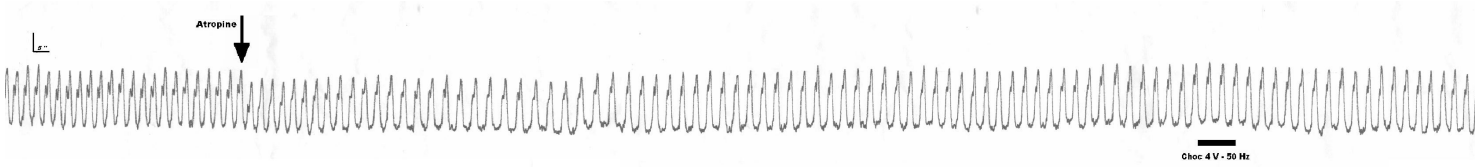


Fc moyenne	23 cpm	23 cpm	23 cpm	23 cpm	23 cpm
Effets chronotropes	0	0	0	0	0



Fc moyenne	23 cpm	20 cpm	23 cpm	18 cpm	25 cpm	13 cpm
Effets chronotropes	0	**négatif**	0	**négatif**	0	**négatif**

Ces résultats mettent en évidence le rôle parasympathicomimétique de l'acétylcholine : lorsqu'on expose le cœur à une dose d'acétylcholine supérieure à 1 mM, on constate un ralentissement de la fréquence cardiaque de la grenouille, soit un effet chronotrope négatif, comparable à ceux relevés lors de la stimulation du tronc vago-sympathique, dans la partie précédente. On peut en déduire que **l'acétylcholine** est le **médiateur chimique** du **système parasympathique**.



Fc moyenne	24 cpm	24 cpm	24 cpm	24 cpm	24 cpm	24 cpm
Effets	0	légèrement tonotrope négatif	0	0	0	0

L'ajout d'atropine (antagoniste de l'acétylcholine) sature les récepteurs à l'acétylcholine dont l'activation entraîne les effets parasympathiques. Lorsque l'on stimule à nouveau le tronc vago-sympathique, on s'aperçoit qu'il n'y a plus d'arrêt cardiaque. On confirme bien que c'est l'acétylcholine qui provoquait cet arrêt, que c'est bien le médiateur chimique libéré par les axones des neurones du tronc vago-sympathique, et donc que la totalité des effets de l'acétylcholine passe par ces récepteurs. On suppose en effet que l'action antagoniste de l'atropine est bien spécifique des récepteurs cholinergiques. Les **récepteurs muscariniques cholinergiques** sont donc indispensables à la manifestation des effets parasympathiques.

On ne voit **pas** se manifester ici **d'effets sympathiques** (qui se manifesteraient notamment par une augmentation de fréquence des contractions cardiaques).

Fc moyenne	23 cpm	23 cpm	23 cpm	35 cpm	23 cpm
Effets	0	0	0	chronotrope positif	0

Si l'on fait ensuite agir de l'acétylcholine, on constate que la dose qui avait précédemment des effets chronotropes négatifs (10 mM) n'a plus d'effets du tout. Ceci est vraisemblablement dû à une forte affinité de l'atropine pour les récepteurs cholinergiques, ce qui empêche l'acétylcholine d'atteindre ces récepteurs, bien qu'elle soit introduite dans le milieu. De nombreux lavages permettent la réversibilité des effets de l'antagoniste.

Enfin, l'ajout **d'adrénaline** entraîne des effets chronotropes positifs, *i.e.* **sympathicomimétiques**. Ceci permet de tester la sensibilité des récepteurs adrénergiques, qui transmettent les effets excitateurs du système sympathique. De plus, cela confirme la spécificité de l'action antagoniste de l'atropine sur les récepteurs muscariniques cholinergiques.

CONCLUSIONS

Nous avons pu mettre en évidence les effets chronotropes négatifs engendrés par la stimulation du tronc vago-sympathique de la grenouille, ainsi que les phénomènes de sommation spatiale et temporelle des potentiels post-synaptiques inhibiteurs issus du système parasympathique.

De plus, on a constaté la présence d'une fréquence propre des cellules du ventricule, qui est visible lorsque le cœur échappe de manière prolongée au contrôle des cellules du noeud sinusal (phénomène d'échappement cardiaque) lorsque la contraction de celles-ci est inhibée.

Les récepteurs impliqués dans ces effets parasympathiques sont donc situés près des cellules auriculaires à l'origine de l'onde de dépolarisation, et s'avèrent être des récepteurs muscariniques cholinergiques. Les effets sympathiques sont dûs quant à eux à la libération de neuromédiateurs se fixant sur des récepteurs différents (adrénergiques).