



# La pression artérielle chez le lapin.



Durimel, Etienne, Mannoni, Soukchaine

Licence de Biologie 2001-2002, Université des Antilles Guyanes

---

Mots clés : Pression artérielle, Régulation, Nerf vague, Adrénaline, Acétylcholine, Neurotransmetteur.

## Résumé

Cette étude a pour but d'observer et comprendre les variations de pression artérielle chez le lapin en fonction de différents stimuli. La pression artérielle est mesurée par un cathéter placé dans la carotide et relié à un capteur de pression. Le clampage du nerf vague et l'injection d'adrénaline entraînent une hypertension alors que la stimulation électrique du nerf vague intact, du bout périphérique, du bout central du nerf vague sectionné ou l'injection d'acétylcholine provoque une hypotension qui dans le cas d'injection d'acétylcholine en trop forte concentration va jusqu'à entraîner un arrêt cardiaque. Ces résultats montrent l'impact des hormones et du système nerveux sur la régulation de la pression artérielle

*Key words: arterial pressure, regulation, adrenalin, acetylcholine, neurotransmitter.*

## Abstract

*This study is looking at the changes in the arterial pressure in regards to various stimuli. The arterial pressure is measured with a catheter placed in the carotid and attached to a pressure sensor. Stimuli on the nervous system and injections of hormones creates fluctuation in the arterial pressure. These results confirm the role of the nervous system and hormones on the cardiovascular regulation.*

---

## 1. Introduction

Le corps régule constamment les différents paramètres de son état afin de conserver des conditions propices à son bon fonctionnement. Les efforts physiques, les conditions psychologiques, la digestion, sont des facteurs qui ont tendance à modifier les conditions intérieures.

La pression artérielle est la pression du sang dans les vaisseaux efférents au cœur. Elle est liée directement à la variation du diamètre des artéioles, du volume sanguin

et de la fréquence cardiaque par les simples lois physiques. Si le volume sanguin diminue suite à une hémorragie ou à l'excrétion normale d'urine et de sueur alors la pression artérielle tombe naturellement. Si la fréquence cardiaque diminue, le débit s'affaiblit et donc la pression dans les artères également. Si la fréquence augmente la pression aussi.

C'est pour compenser ces effets que le corps du lapin comme celui de l'homme possède un système de contrôle par le biais de récepteurs de pressions ainsi qu'un système de régulation relativement complexe. En effet en l'absence de

régulation, une pression artérielle trop basse ne permettrait pas d'approvisionner correctement en oxygène les parties vitales du corps. Inversement une pression trop forte risquerait d'endommager des tissus importants.

Le système de régulation a une composante nerveuse et une composante hormonale étroitement liée. En stimulant un lapin anesthésié par ces deux voies cela permet de constater les effets sur la pression artérielle. Ces expériences ont pour but de mettre en évidence les effets de ces stimulations et de comprendre leur rôle dans la régulation de la pression artérielle.

## 2. Mode opératoire

### Préparation du lapin.

L'animal est anesthésié par injection, dans la veine marginale de son oreille, de Penthiobarbital sodique, solution à 6 g/100 ml, à raison de 1 ml pour 2 kg dilué au demie avec NaCl 9 ‰.

Après avoir dégagé le champs d'opération allant de la mâchoire au sternum, le nerf vague est isolé et est passé en dessous un fil sans être attaché.

Une ligature de la carotide vers la tête est aussi réalisée tandis que vers le côté cardiaque la seconde ligature est serrée après clampage le plus bas possible du côté cardiaque et cathétérisation de la carotide au moyen d'une canucule remplie de sérum physiologique et d'héparine pour éviter la formation de caillots. Ensuite, la pince clamp est retirée.

### Enregistrements des variations de la pression artérielle.

Le cathéter introduit dans l'artère est relié à un capteur de pression. Les variations perçues par le capteur sont transformées, grâce à un pont de Wheastone, en variations électriques enregistrées sur un

oscilloscope cathodique. La vitesse de balayage et le gain de l'oscilloscope sont réglés.

Trois expériences sont ainsi réalisées en mesurant la variation de la pression artérielle après enregistrement :

- des variations normales (ligne de base).
- après clampage de la deuxième carotide.
- après stimulation du nerf vague entier.

Puis, après avoir ligaturé le nerf vague, ce dernier est coupé et est mesurée la variation de la pression artérielle après :

- stimulation du bout périphérique.
- Stimulation du bout central.

Le nerf vague est stimulé par des électrodes reliées au module A<sub>1</sub>, module qui est associé au module A<sub>2</sub> de l'appareil de stimulation. Ce module A<sub>2</sub> permet d'amplifier des stimulations électriques.

Deux derniers enregistrements sont enfin réalisés après injection d'hormones. L'un est fait après injection dans la veine marginale de l'oreille d'adrénaline à la dose de 5 µg/kg. Puis après un retour à la valeur voisine de la normale, une injection d'acétylcholine est effectuée à la dose de 20 µg/kg.

## 3. Résultats.

Après mesure de la pression artérielle de référence, il est noté une stabilité.

Le clampage de la deuxième carotide induit une hypertension. La pression artérielle augmente progressivement pour diminuer jusqu'à revenir à la valeur de référence après avoir retiré le clamp.

La stimulation du nerf vague gauche provoque une hypotension. La pression artérielle diminue rapidement puis revient lentement à la normale.

Durant la stimulation du bout périphérique du nerf vague, la pression diminue : c'est une hypotension. Dès l'arrêt de la

stimulation, la pression augmente pour atteindre rapidement la valeur de référence.

La stimulation du bout central du nerf vague induit une hypotension, c'est-à-dire une baisse de la pression artérielle suivie d'un retour à la normale assez rapide.

Après l'injection d'adrénaline, il y a une augmentation brusque de la pression artérielle qui tarde à se stabiliser. Il y a donc une hypertension.

L'injection d'acétylcholine provoque une hypotension très accentuée. La pression artérielle chute, atteint un plateau puis remonte progressivement vers une valeur de pression artérielle normale.

#### 4. Discussion

##### ❖ Effet du clampage de la deuxième carotide

Le clampage induit une dépression dans l'artériole puisque le sang n'y est plus propulsé, les barorécepteurs sensibles à la pression artérielle sont stimulés négativement et la fréquence des décharges des barorécepteurs baisse.

Le message nerveux émis par les barorécepteurs en réponse à la dépression est transmis par l'intermédiaire du nerf de Hering au centre cardiovasculaire bulbaire puis aux neurones moteurs du système nerveux végétatif qui innervent le cœur et les muscles lisses des artérioles et des veines.

Au niveau du bulbe rachidien il y a moins de message inhibiteurs vers le centre cardiomodérateur et moins de message inhibiteurs vers le centre vasoconstricteur donc plus de vasoconstriction. Ces effets entraînent donc une hypertension.

##### ❖ Effet de la stimulation du nerf vague

Le nerf vague qui est relié au cœur va libérer de l'acétylcholine qui va se fixer sur les récepteurs muscariniques du muscle lisse des artérioles et du muscle cardiaque.

#### Au niveau du cœur

Voir figure 1

Le complexe neurotransmetteur récepteur va stimuler la protéine  $G_i$  liée à la membrane, cela engendre trois effets :

1) La sous-unité  $\alpha$  de  $G_i$  va inhiber directement le canal  $I_f$  ce qui va réduire l'entrée de  $Na^+$  et donc retarder la dépolarisation spontanée c'est à dire que la pente du potentiel pacemaker est moins forte et donc le seuil du potentiel d'action est atteint plus tard et la fréquence est ralentie. C'est un effet chronotrope négatif.

2) La protéine  $G_i$  va inhiber une adénylate cyclase membranaire ce qui entraîne une diminution de la production d'AMPc. Cela engendre modulation négative du canal  $I_f$  qui va réduire l'entrée de  $Na^+$  dans la cellule (c'est à dire de charge positives). Donc la dépolarisation spontanée est retardée, la fréquence des potentiels d'action également et on observe un ralentissement de la fréquence cardiaque. C'est un effet chronotrope négatif.

3) La protéine  $G_i$  va activer une protéine  $G_k$  ce qui entraîne l'ouverture du canal  $K^+$ . Le potassium sort de la cellule selon son gradient de concentration. C'est une sortie de charges positives qui entraîne une hyperpolarisation de la membrane. Le retour au seuil permettant de générer un potentiel d'action est retardé, la pente du potentiel pacemaker est allongée et la fréquence cardiaque diminue. C'est la aussi un effet chronotrope négatif

Donc l'acétylcholine libérée par la stimulation va induire une baisse de la fréquence cardiaque cela entraîne donc une baisse du débit cardiaque et une baisse de la pression artérielle. C'est une situation d'hypotension.

#### Sur les muscles lisses vasculaires

Voir figure 2

L'acétylcholine se fixe sur les récepteurs muscarinique des cellules endothéliales ; il y a activation d'une protéine Gp membranaire qui va stimuler la phospholipase C membranaire et donc permettre la formation de seconds messagers de diacylglycérols (DAG) et de l'inositol 3 phosphate (IP3) à partir de la phosphatidil inositol 4,5 bi phosphate.

IP3 se fixe sur son récepteur présent sur la membrane du réticulum endoplasmique. Cela entraîne l'ouverture des canaux  $Ca^{++}$  de la membrane du réticulum endoplasmique qui permet le transport passif du  $Ca^{++}$  à l'extérieur du réticulum endoplasmique selon son gradient de concentration. Il peut alors se fixer sur la calmoduline.

Le complexe Calcium Calmoduline ( $Ca^{2+}$ -CaM) ainsi formé active une enzyme NO synthase. Cette enzyme produit du monoxyde d'azote (NO) à partir de la L arginine.

Le NO diffuse vers les cellules musculaires lisses où il active une guanylate cyclase soluble (GCs). Cette dernière va permettre d'hydrolyser GTP en GMPc et donc augmenter le taux de GMPc intracellulaire.

Le GMPc active une protéine kinase qui permet la phosphorylation du phospholamban (Plam). Plam va activer une  $Ca^{2+}$  ATPase présente sur le réticulum sarcoplasmique de cellule musculaire lisse et permet l'entrée de  $Ca^{2+}$  dans le réticulum sarcoplasmique. Donc dans le cytosol, moins de  $Ca^{2+}$  est nécessaire pour la contraction et il y a vasorelaxation du muscle lisse vasculaire. Ceci entraîne successivement une baisse du retour veineux du sang dans l'oreillette, une baisse du volume systolique, une baisse du débit cardiaque, une diminution de la fréquence cardiaque c'est à dire une bradycardie qui provoque une baisse de la pression artérielle soit une hypotension.

#### Stimulation du bout périphérique

Les stimulations sont assez proches pour que les potentiels d'action qu'elles génèrent permettent la libération de l'acétylcholine dans la fente synaptique et qu'elle se fixe sur les récepteurs muscarinique des cellules du cœur. Ce sont les mêmes mécanismes qui se mettent en place et le même effet sur la pression artérielle c'est à dire une hypotension.

#### Stimulation du bout central

Le message émis par le nerf vague coupé ne peut pas aller vers le cœur directement. Mais par le biais du bulbe rachidien il passe dans le second nerf vague. C'est par cette voie efférente que le message arrive au cœur où il y a libération d'acétylcholine qui entraîne une hypotension

#### **❖ Effets de l'adrénaline sur les muscles lisses des artéioles des muscles squelettiques et sur le coeur**

##### Sur les artéioles

Les muscles lisses des artéioles possèdent des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  adrénergiques.

L'adrénaline véhiculée par le sang se fixe sur les 2 types de récepteurs. Elle a plus d'affinité pour les récepteurs  $\beta$  mais les récepteurs  $\alpha$  sont majoritaires donc les effets  $\alpha$  sont dominants quant l'adrénaline est en forte concentration.

En se fixant sur les récepteurs  $\alpha$ , l'adrénaline entraîne l'activation d'une protéine  $G_i$  qui entraîne l'inhibition de l'adénylate cyclase et par conséquent un diminution de la production d'AMPc. Cela entraîne une vasoconstriction et donc une hypertension.

##### Sur le muscle cardiaque

L'adrénaline plasmatique se fixe sur les récepteurs (3 adrénergiques de la membrane des cellules myocardiques. Cela

entraîne une activation d'une protéine Gs qui aura deux effets

1) La sous unité  $\alpha$  de la protéine Gs va ouvrir directement les canaux  $Ca^{2+}$  de la membrane plasmique. Le  $Ca^{2+}$  rentre selon gradient électrochimique ce qui permet l'augmentation de la concentration du  $Ca^{2+}$  cytosolique. C'est cela qui stimule encore plus la libération du calcium par le réticulum sarcoplasmique.

2) La protéine Gs va activer l'adénylate cyclase lié à la membrane. Le taux d'AMPc intracellulaire augmente et l'ouverture des canaux  $Ca^{2+}$  se fait. L'AMPc entraîne l'activation d'une protéine kinase AMPc dépendante qui phosphoryle la myosine. Une protéine du réticulum sarcoplasmique stimulant la pompe ATP calcium dépendant dans cet organe et permettant la sortie de  $2 Ca^{2+}$  et l'hydrolyse d'un ATP.

La phosphorylation de la myosine entraîne une augmentation de la vitesse du cycle des ponts transversaux permettant une augmentation de la contraction musculaire et donc d'accélération des contractions cardiaques. L'AMPc va activer le canal  $Na^{+}$  qui va s'ouvrir et donc permettre au  $Na^{+}$  de rentrer dans la cellule selon son gradient de concentration. Il y a donc une entrée de charges positives ceci augmente le courant  $I_f$  entrant, la pente du potentiel pacemaker est plus élevée et on a donc une accélération des contractions cardiaques.

## 5. Conclusion

Les expériences décrites ont montrés une sensibilité de la pression artérielle à différents stimuli mais surtout il a été constaté un retour à des pressions normales quelques secondes après la fin des stimuli. Ceci met en évidence, comme cela a été détaillé, la présence de systèmes de contrôle et de mécanismes de régulation qui sont capable de détecter et de corriger très rapidement des variations de pression artérielle. Ces mécanismes de régulation

sont multiples pour corriger soit une hypo soit une hyper tension. La multiplicité de ces mécanismes assure une meilleure résistance de l'organisme à des problèmes qui pourrait se produire sur une des chaînes de réaction.

Cependant chez l'homme, les problèmes cardiovasculaires (liés à la pression artérielle) sont nombreux. En effet près de 25000 personnes en meurt chaque année en France<sup>1</sup>. La compréhension des mécanismes à pu permettre aux chercheurs de mettre en évidence depuis une dizaine d'année que la présence trop importante du sel (NaCl) dans les aliments a un effet majeur<sup>2</sup>.

## 6. Notes

R. Eckert, physiologie animale, Mécanisme et adaptation ; De Boeck Université.

Mc Graw-Hill, Physiologie humaine ; 3<sup>ème</sup> édition ; Chenelière/.

<sup>1</sup>: Quotidien Le Monde, mi Janvier 2002.

<sup>2</sup>: Hebdomadaire Le Point, Janvier 2001.