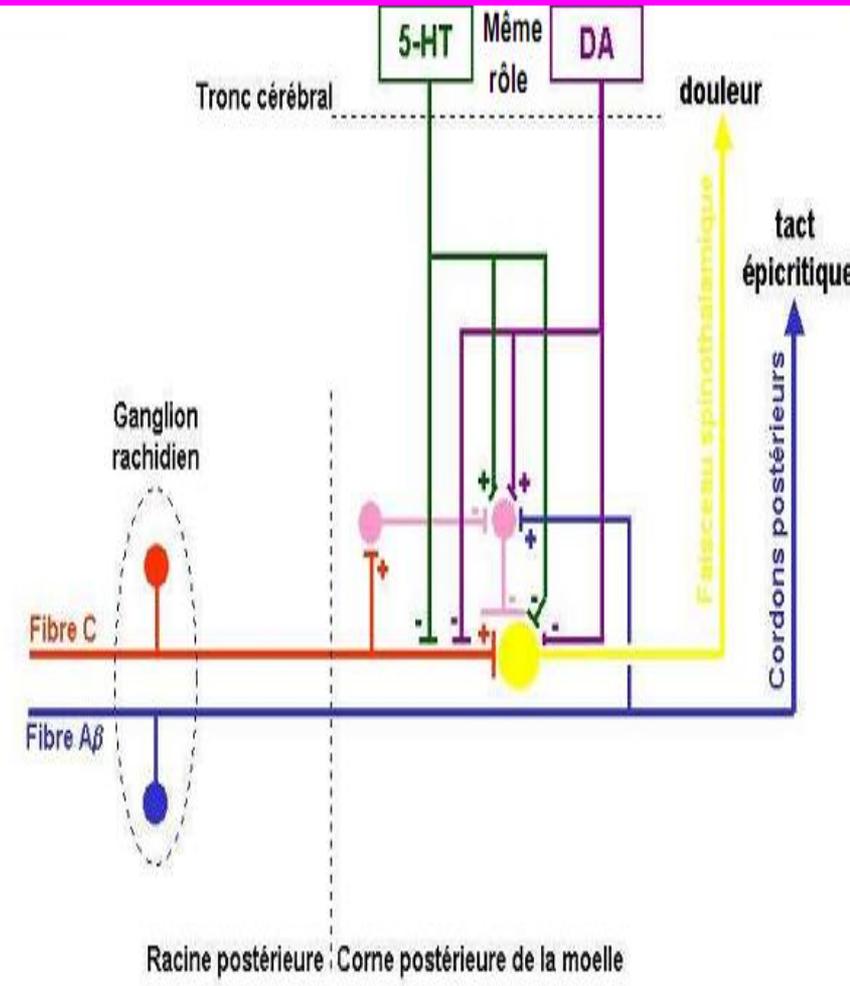
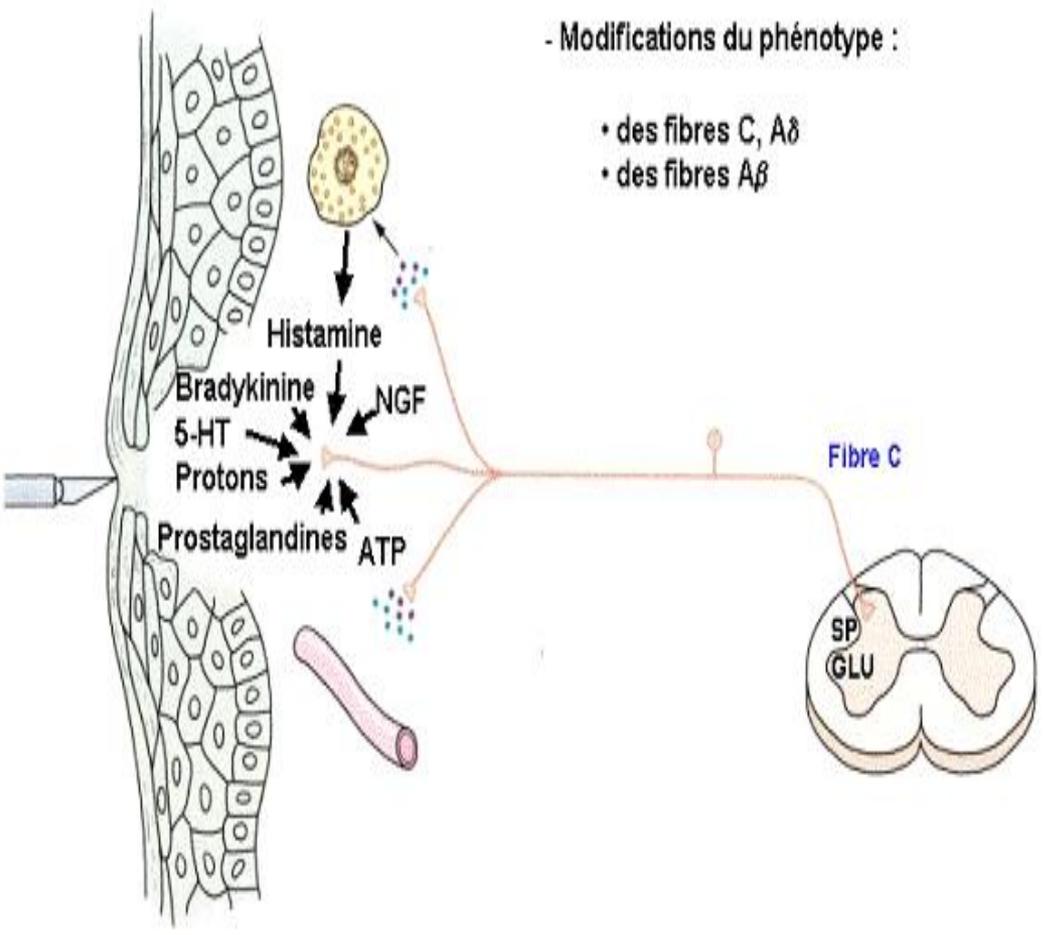


Bases physiologiques de la sensibilité douloureuse

- Modifications du phénotype :

- des fibres C, A δ
- des fibres A β



Réalisé par Dr Bensouag

Distinction entre Nociception et Douleur

Nociception (ou nociperception):

**Du latin « nocere », nuire et « percipere », recueillir (percevoir)
Processus sensoriel à l'origine du message nerveux qui provoque la douleur**

Douleur :

« La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite en termes d'une telle lésion »

(Association internationale de l'étude de la douleur, 1979)

Douleur

Expérience subjective et comportementale en réponse à un stimulus nociceptif physique ou psychologique

3 composantes

- composante sensori-discriminative
- composante affectivo-émotionnelle et comportementale
- composante cognitive

Douleur aiguë et chronique

- Douleur aiguë = signal **d'alarme**, transitoire (association = angoisse)
- Douleur chronique = douleur **maladie**, persistante (association = dépression)

Les nocicepteurs

- Les terminaisons nerveuses à l'origine des sensations de douleur sont les **NOCICEPTEURS**
- Ce sont des **terminaisons libres** (extrémités distales de l'axone), amyéliniques (**Fibres C**) ou faiblement myélinisées (**Fibres Adelta**), de neurones sensoriels primaires.
- Ils sont donc distincts des récepteurs de la sensibilité générale (récepteurs somesthésiques).

Récepteurs nociceptifs

Tous les organes (notion d'alarme) sauf le cerveau

- Nombreux au niveau de la peau >> discrimination de la douleur
- Moins nombreux au niveau des tendons, des articulations et des viscères >> source de la douleur moins bien identifiée

Terminaisons libres de fibres nerveuses capables d'identifier une stimulation nociceptive (transduction) et de coder le niveau d'intensité du stimulus

- Fibres lentes peu myélinisées de moyen calibre $A\delta$
- Fibres amyéliniques de petit calibre C

Deux types de nocicepteurs

Mécano-nocicepteurs (fibres A δ)

- Peau et viscères
- Champs récepteurs larges et séparés par des zones où les stimulations sont inefficaces
- Stimuli mécaniques (piqûre, coupure, pincement, distension des parois des organes creux...)
- Action directe de la stimulation nociceptive sur le nocicepteur (lésion tissulaire cutanée, ostéoarticulaire, musculo-tendineuse...)
- A l'origine d'une sensation brève et précise

Nocicepteurs polymodaux (fibres C)

Deux types de nocicepteurs

Mécano-nocicepteurs (fibres A δ)

Nocicepteurs polymodaux (fibres C)

- Muscles, tendons et articulations
- **Stimuli polymodaux**: mécaniques, thermiques (<18°C, >45°C) et chimiques (agents toxiques externes et substances chimiques issues de tissus lésés ou substances dites algogènes)
- **Action indirecte** de la stimulation nociceptive par l'intermédiaire des **substances algogènes endogènes** libérées en cascade suite à la lésion tissulaire
 - Ex: brûlure ou piqure d'insecte
- A l'origine d'une **sensation durable et moins précise** en termes de localisation

Processus à l'origine du signal nociceptif

4 Principaux

- Lésion tissulaire directe
- « Soupe inflammatoire »
- Réflexe d'axone
- Hyperexcitabilité centrale

Les substances algogènes

Elle proviennent de trois sources:

- Elles s'écoulent des cellules endommagées par le stimulus: K^+ , H^+ , **histamine** (douloureuse à forte [C]), **sérotonine**, **ATP**

- Elles sont synthétisées sur place par des enzymes provenant des substrats dus aux dommages, ou encore, arrivent dans cette zone à la suite de l'épanchement de plasma ou de migration des lymphocytes

Bradykinine, prostaglandine E, leucotriènes

Rq: L'aspirine et des autres anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent la cyclo-oxygénase et, du même coup, la production des prostaglandines

Les substances algogènes

- Elles sont sécrétées par l'activité du nocicepteur lui-même (fibres C, A δ)

substance P elle entraîne la libération d'histamine.

--> ↗ réponse inflammatoire

et déclenche vasodilatation et oedème

le glutamate

Activation directe et indirecte des nocicepteurs

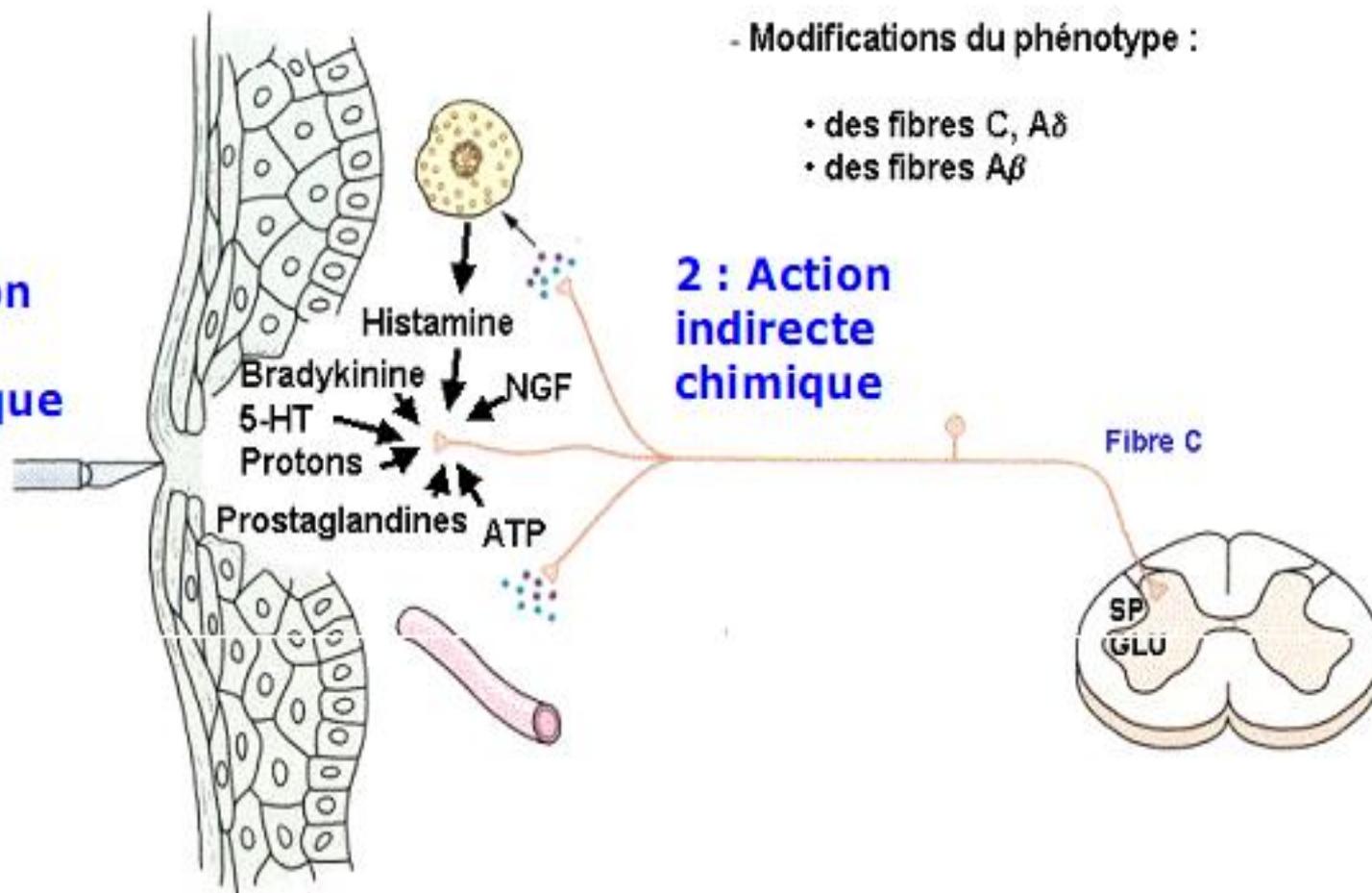
A. La « soupe inflammatoire »

- Sensibilisation directe des nocicepteurs

- Modifications du phénotype :

- des fibres C, A δ
- des fibres A β

1 : Action directe mécanique

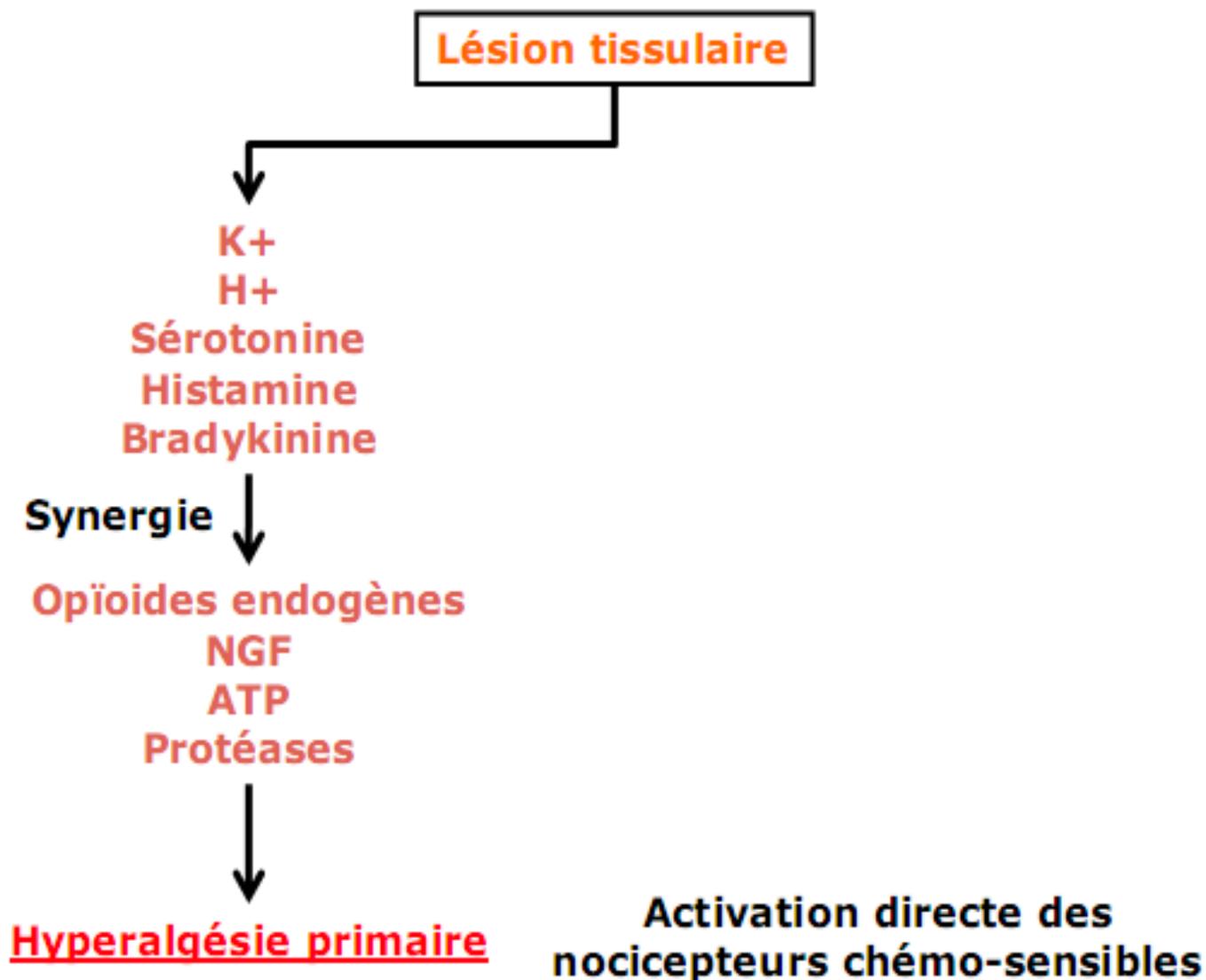


2 : Action indirecte chimique

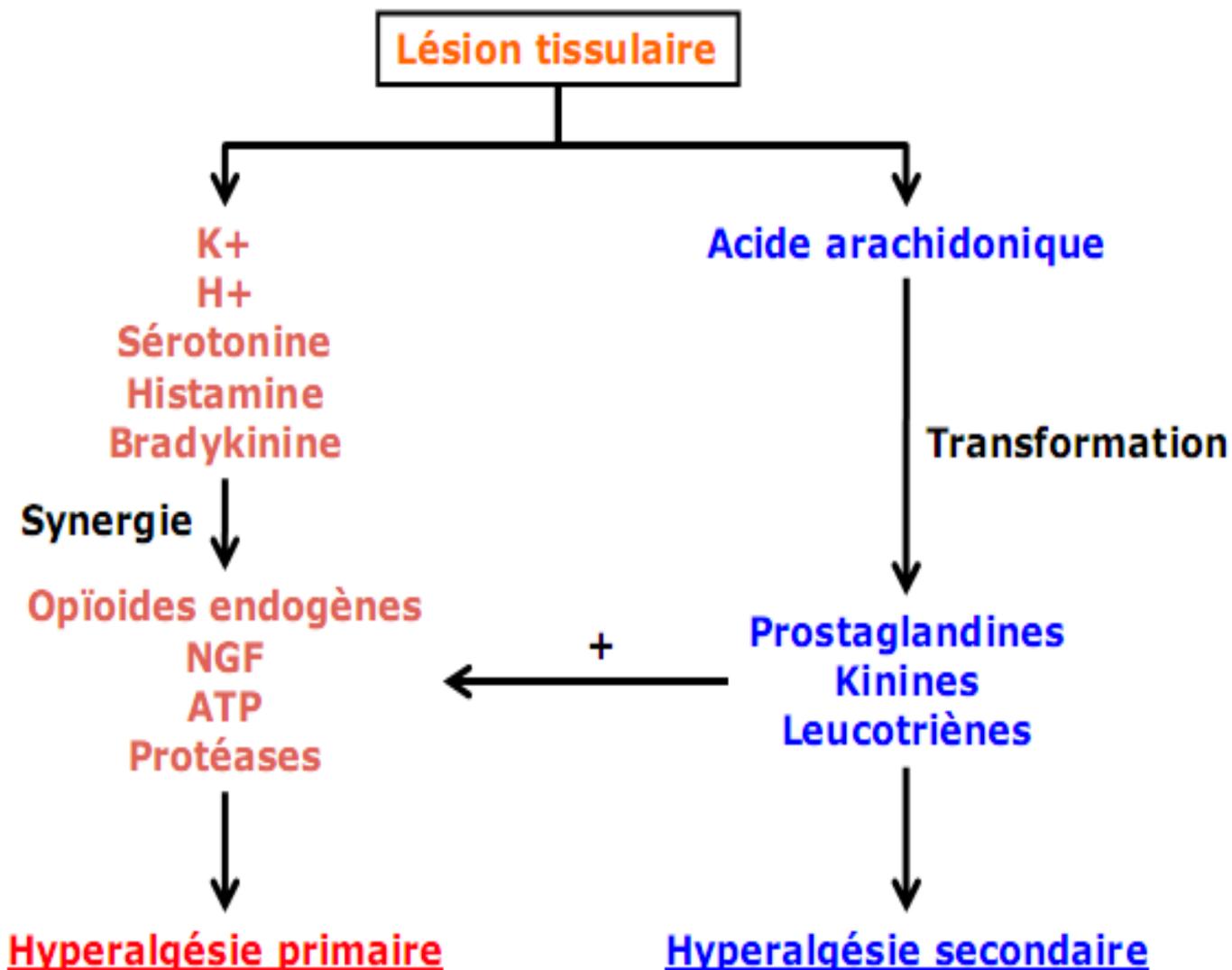
Fibre C

SP
GLU

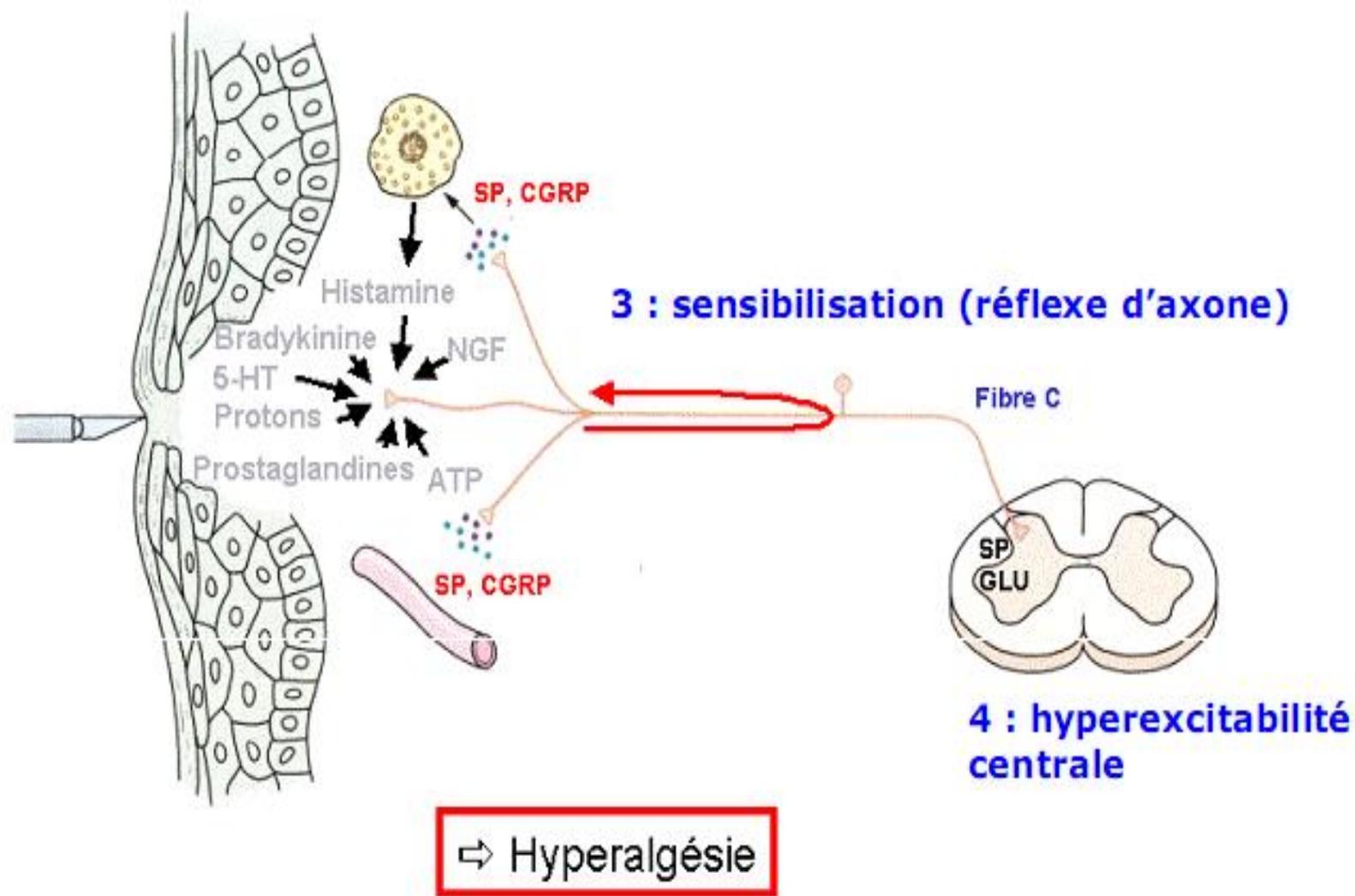
La « soupe inflammatoire » / substances algogènes



La « soupe inflammatoire » / substances algogènes

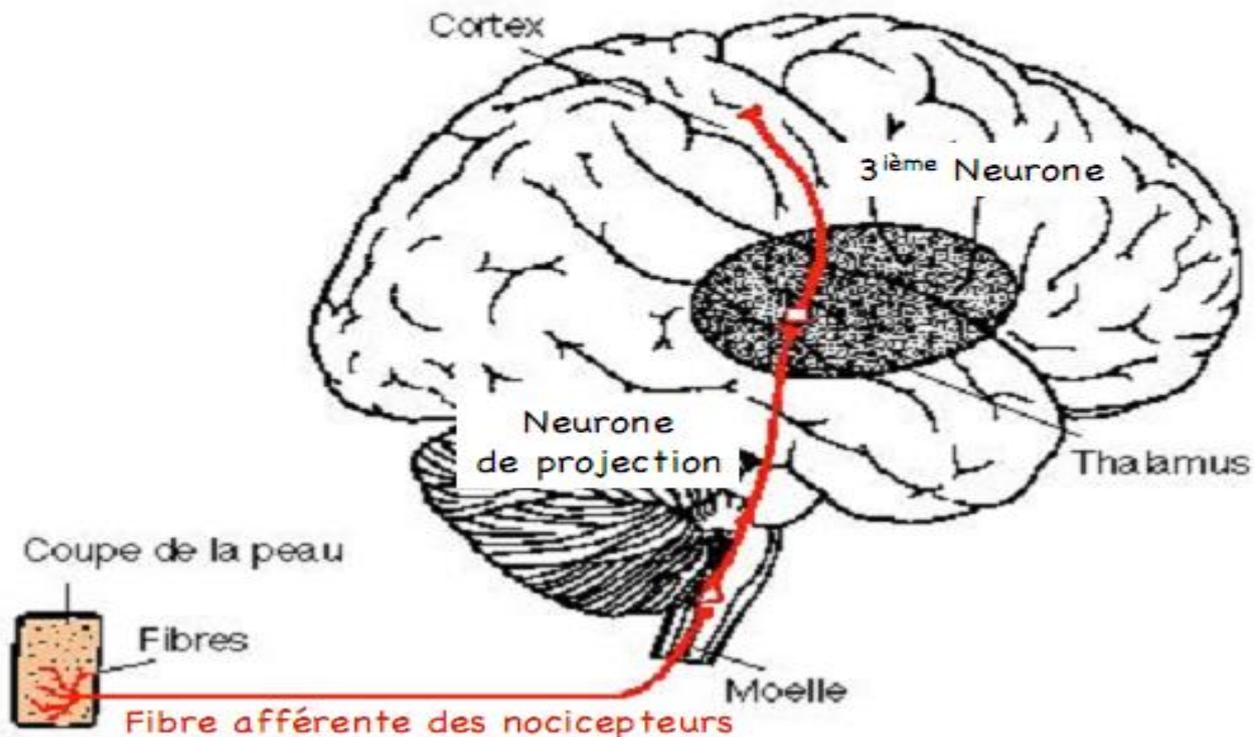


Inflammation neurogène et hyperexcitabilité centrale

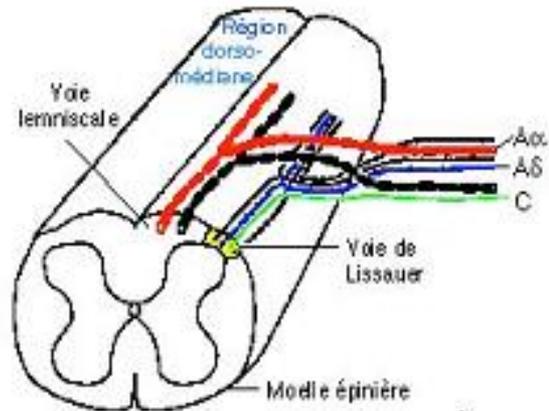
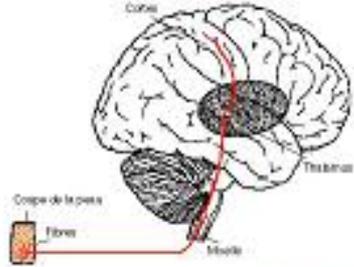


TRAJET DES VOIES NOCICEPTIVES

Les fibres nociceptives rejoignent la moelle par les racines dorsales puis, par les voies ascendantes médullaires, le message douloureux est transmis aux centres supérieurs.



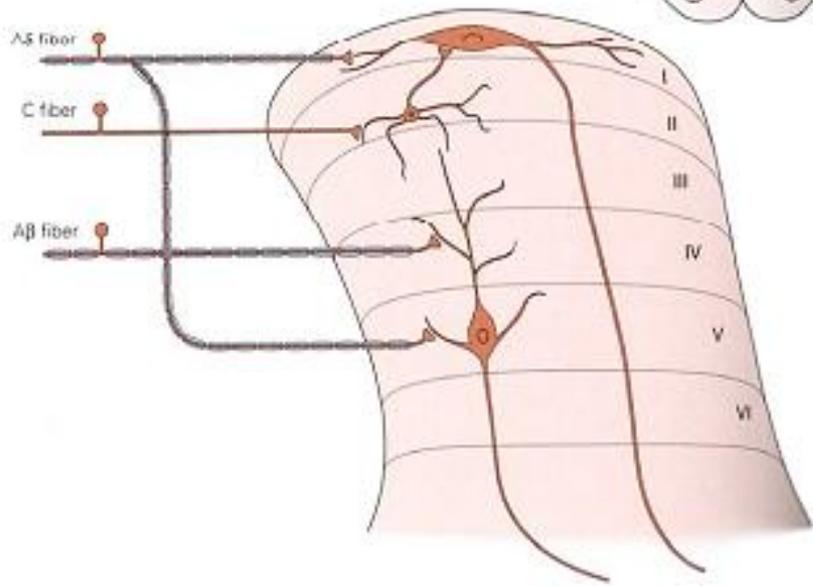
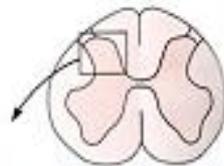
1- Entrée dans la moelle



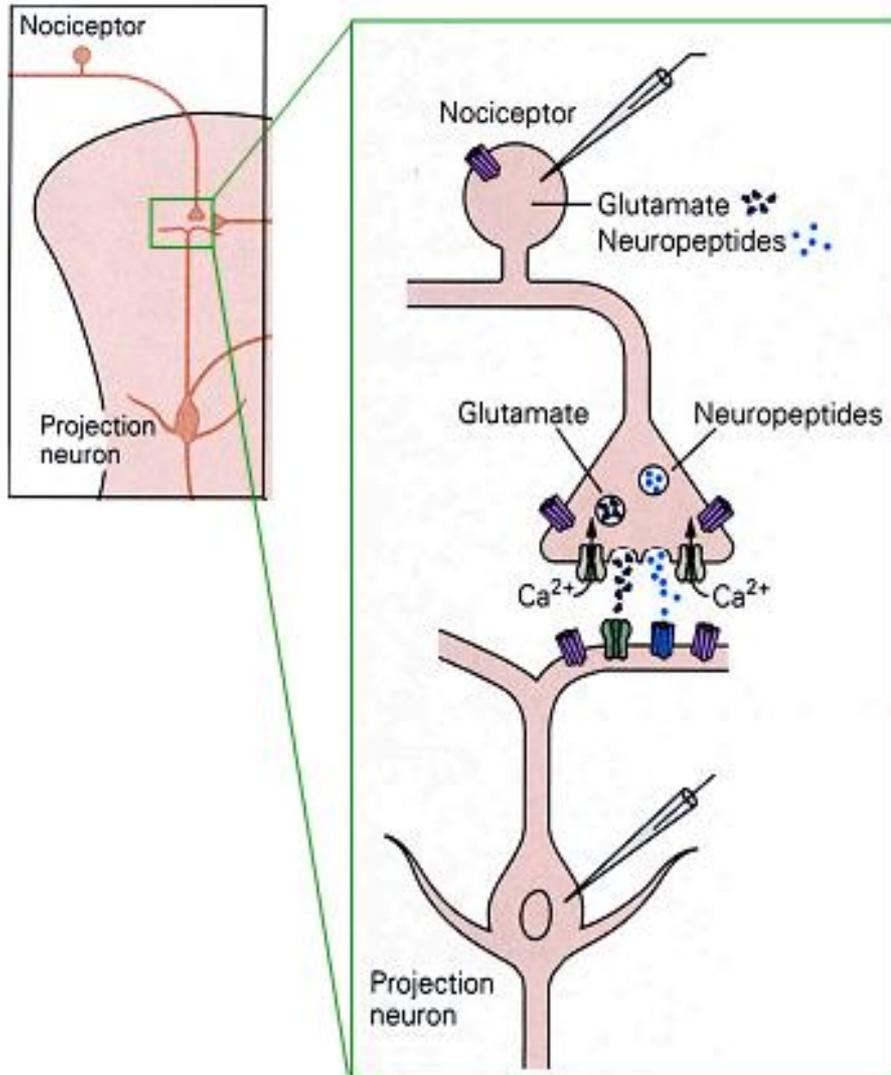
La substance grise de la moelle est divisée en 10 couches = lames de Rexed

Il existe plusieurs types de neurones dans la corne dorsale:

- les neurones de projection qui relaient l'information vers l'encéphale
- les interneurones inhibiteurs participent au contrôle du message nociceptif dans les couches I et II.



Neurotransmetteurs



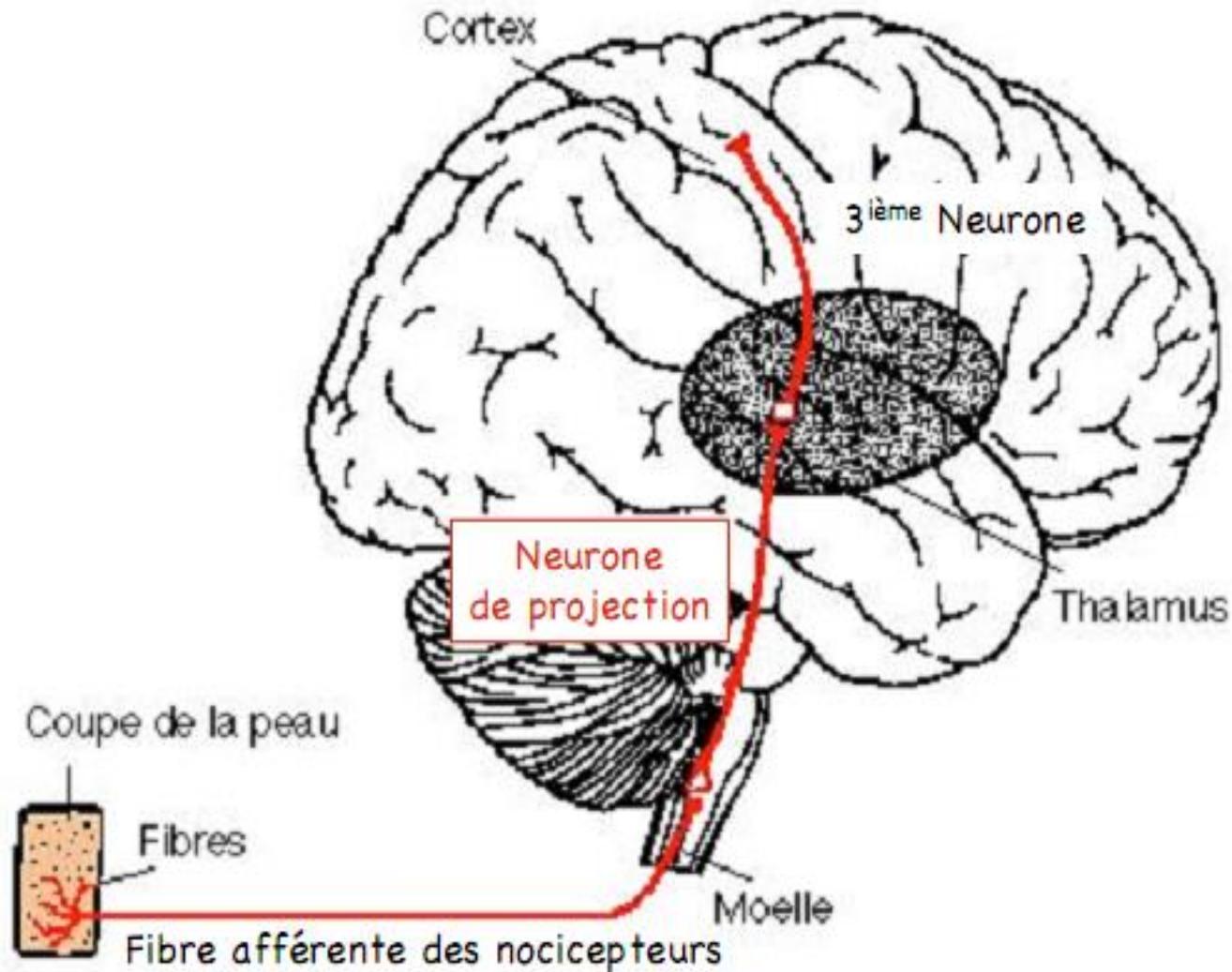
- Glutamate

- > potentiel postsynaptique excitateur RAPIDE
- > action localisée au niveau post-synaptique (recapture du Glu)

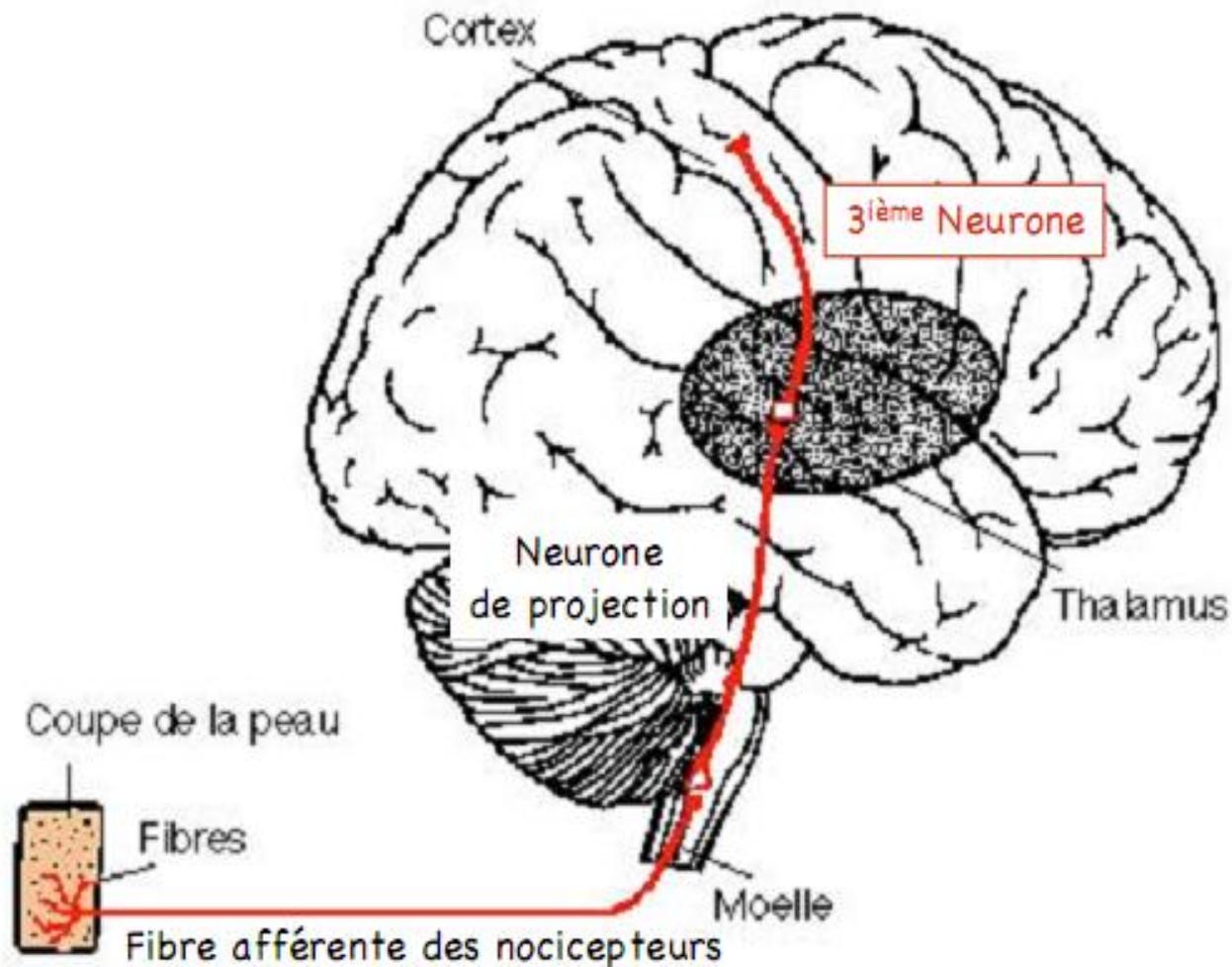
- Substance P

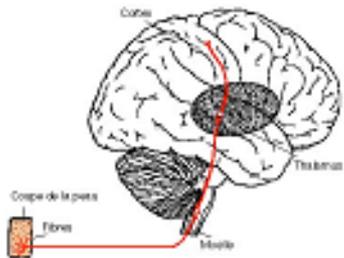
- > potentiel postsynaptique excitateur LENT
- > prolonge l'action du glutamate
- > peut diffuser dans le tissu = action sur plusieurs synapses (pas de recapture)

Les fibres nociceptives rejoignent la moelle par les racines dorsales puis, par les voies ascendantes médullaires, le message douloureux est transmis aux centres supérieurs.



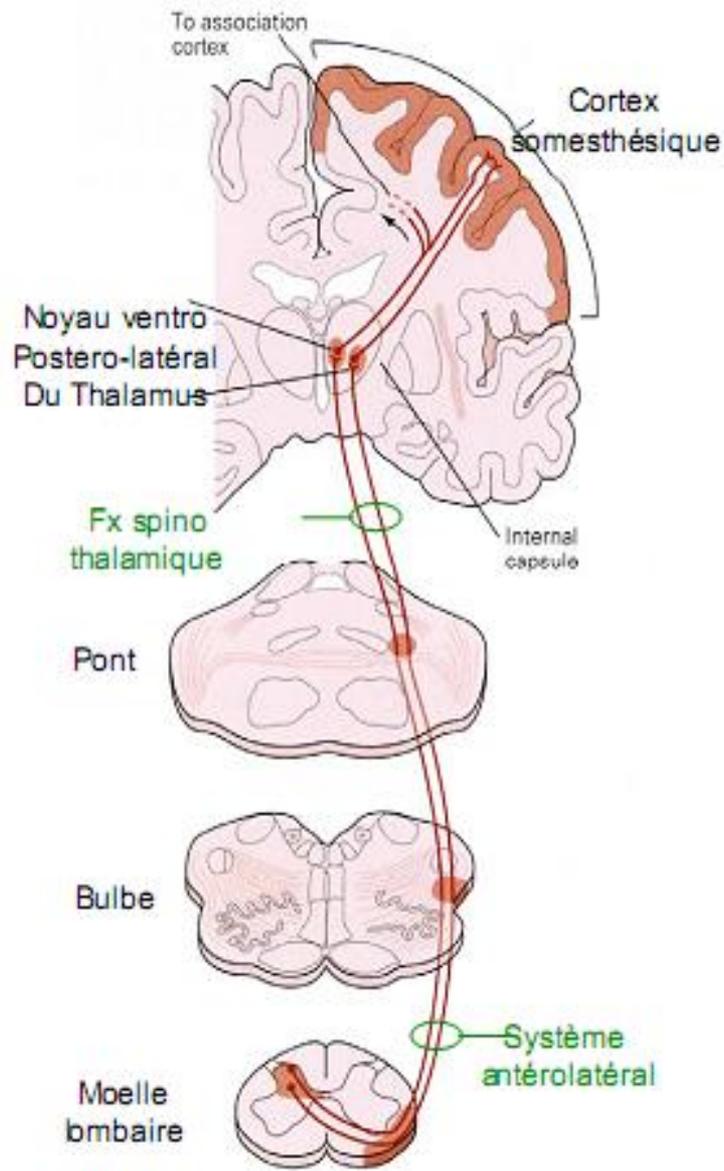
Les fibres nociceptives rejoignent la moelle par les racines dorsales puis, par les voies ascendantes médullaires, le message douloureux est transmis aux centres supérieurs.



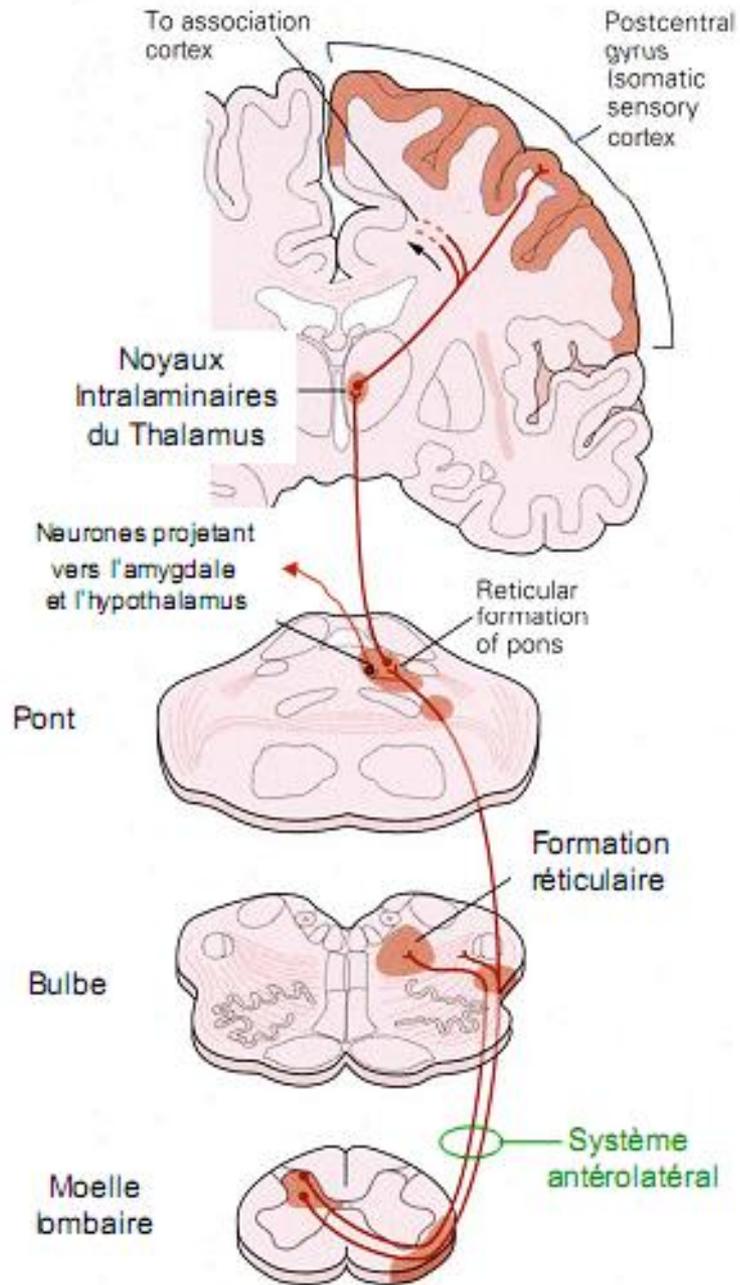


2- De la moelle au thalamus

- Après les lames médullaires, le message nociceptif emprunte des voies ascendantes jusqu'au thalamus.
- On distingue 2 voies principales:
 - voie de la composante sensorielle discriminative de la douleur (emplacement, intensité, nature de la douleur)
= **fx spino-thalamique**
 - la voie de la composante émotionnelle, affective (caractère désagréable, déclenche la fuite, la défense)
= **voie spino-réticulaire**



La voie spino-thalamique ou néospinothalamique



La voie spino-réticulaire ou paléo-spino-thalamique

SYSTÈMES DE CONTRÔLE

Modulation

- Tout au long de son trajet nerveux, le message nociceptif fait l'objet de modulations, soit facilitatrices, soit inhibitrices.
- mécanismes regroupant les modulations inhibitrices:
 - le contrôle médullaire = théorie du « gate control »
 - le contrôle inhibiteur diffus induit par la nociception
 - le contrôle exercé par les centres supérieurs du SNC

Contrôle métamérique médullaire

Modulation métamérique inhibitrice

- **Théorie « gate control »**

- Rôle des fibres lemniscales (vitesse conduction rapide):
Inhibe la transmission des messages douloureux
par les fibres extra-lemniscals (vit de conduction lente)

Qd décharge douloureuse:

- **Quand stim faible** Activation des grosses fibres (lemniscals):
= Inhibe transmission de douleur: **PORTE FERMEE**
- **Quand stimulation douloureuse forte:** Action excitatrice des petites fibres (neurones extra-lemniscals) l'emporte
= **PORTE OUVERTE:** Message douloureux passe

= synapse au niveau du neurone central T par IN inhibiteur

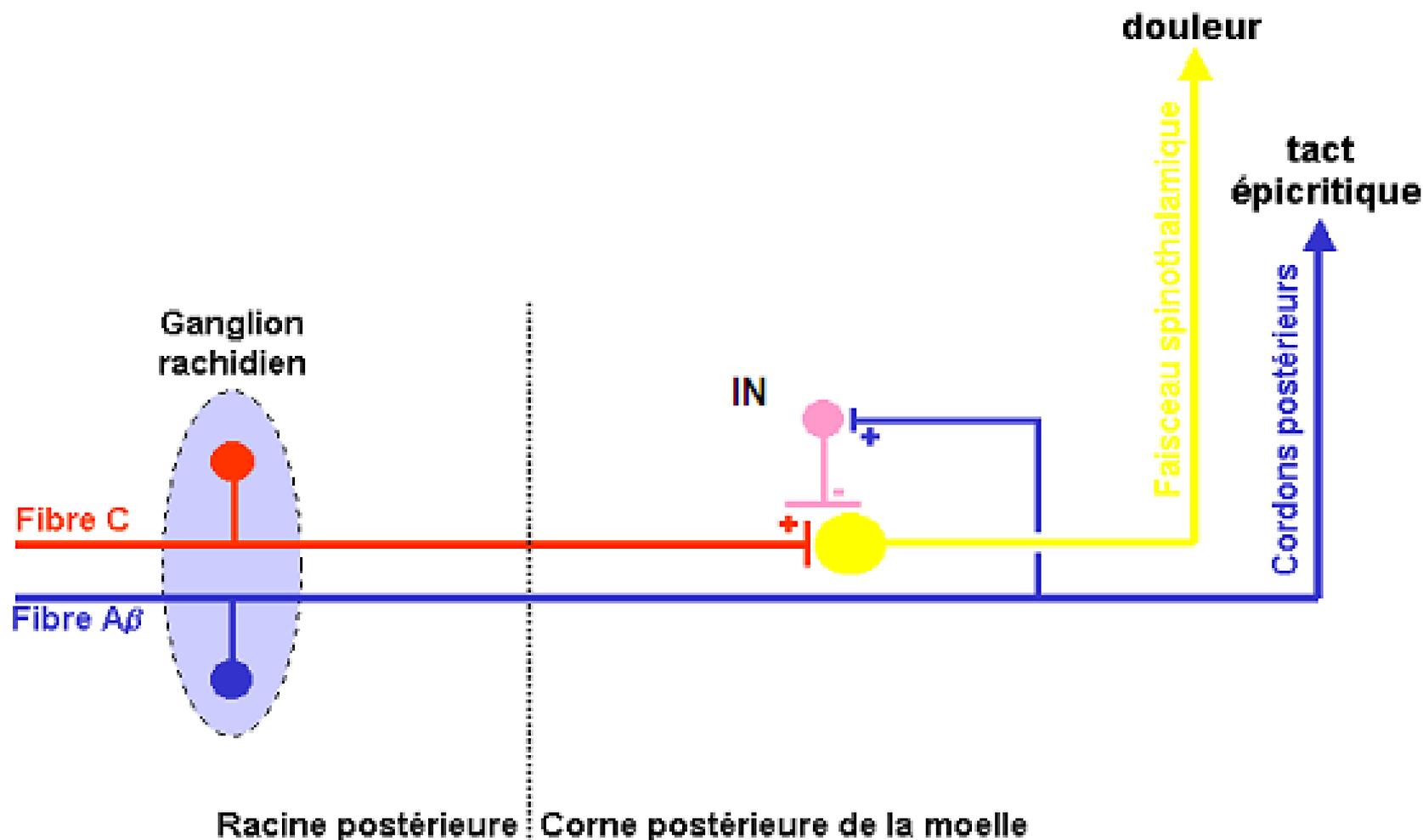
Localisée dans subst gélatineuse de Rolando

Origine du fx spino-thalamique

SYNTHESE

Le contrôle à l'entrée dans la moelle : gate control

Contrôle des messages afférents nociceptifs à l'entrée de la moelle



2- Contrôle inhibiteur diffus

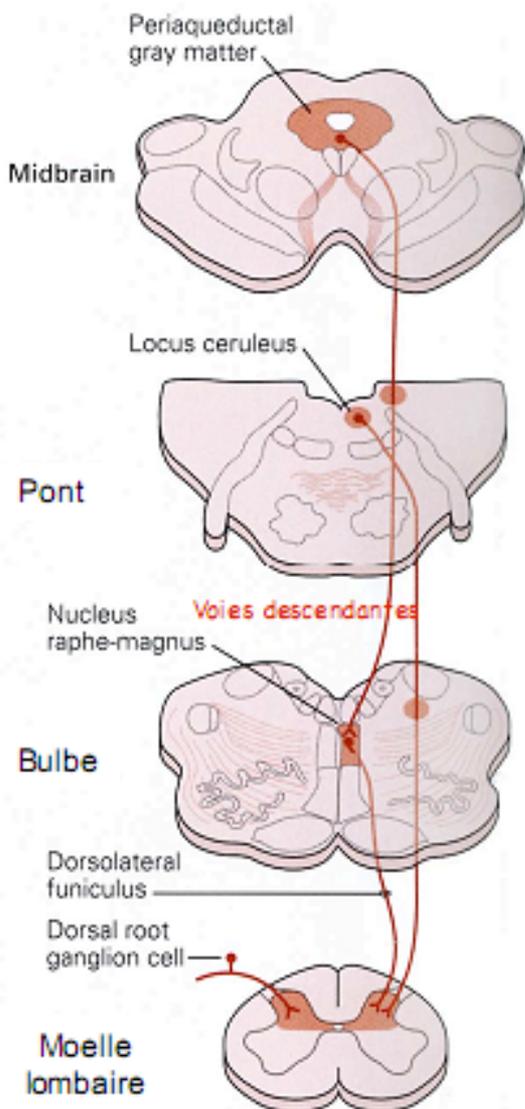
--> Démontré expérimentalement chez l'animal

= Un système inhibiteur DESCENDANT module la douleur

--> un stimulus nociceptif active les voies ascendantes nociceptives entraînant en retour un message secondaire descendant en direction spinale, qui provoque une diminution de l'activité des neurones nociceptifs de la moelle

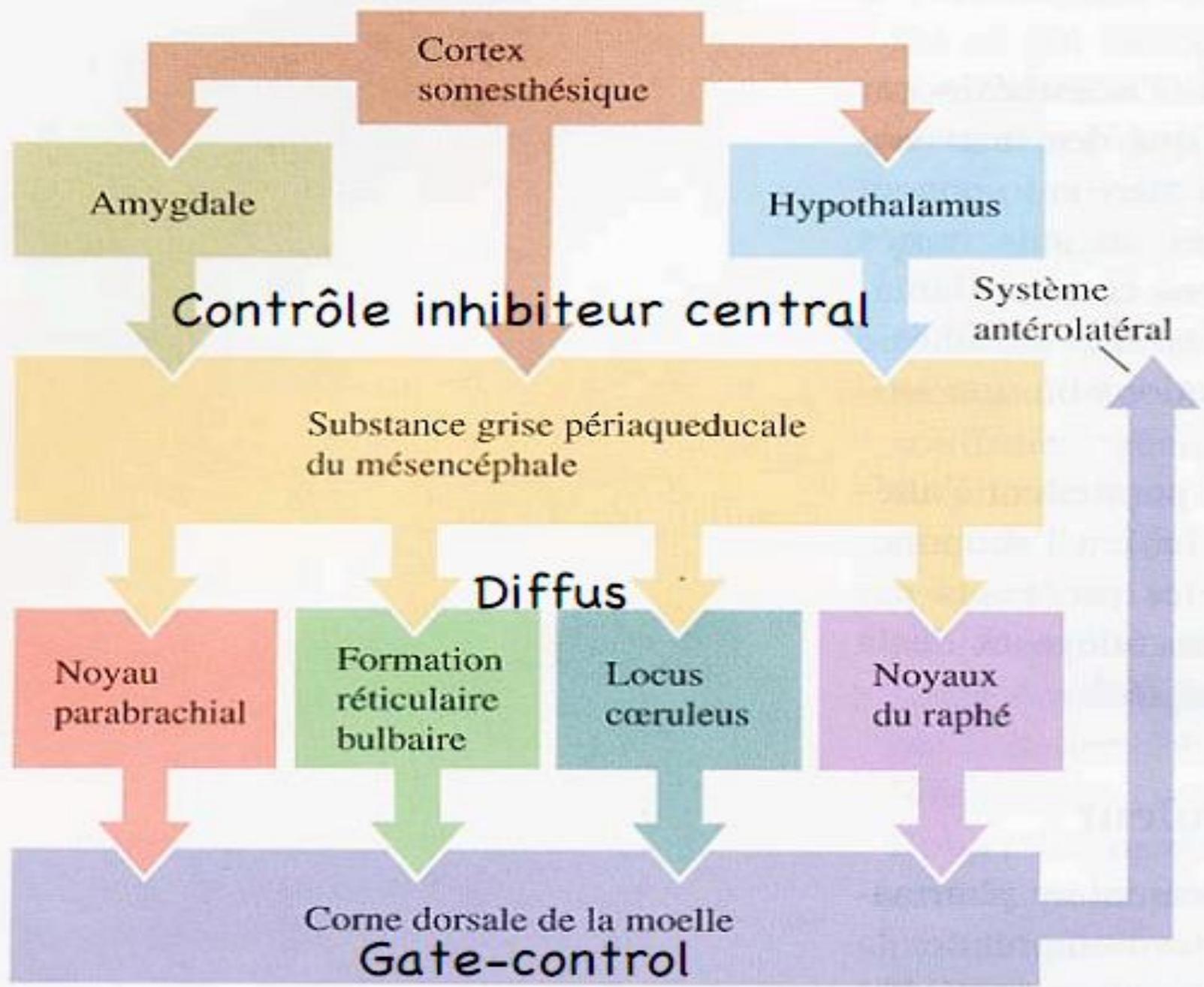
--> Ce système met en jeu la substance grise périaqueducule, le noyau raphé magnus et les cornes postérieures de la moelle

➡ MODULE L'INTENSITE DE LA DOULEUR (composante sensori-discriminative)



3- Contrôle des centres supérieurs du SNC

- A partir du tronc cérébral et du thalamus, les afférences nociceptives établissent des liens, directs et indirects, vers le système limbique et le cortex frontal.
 - Ces régions sont étroitement associées à la mémoire et aux émotions. Avec d'autres structures cérébrales, elles affectent la perception de la douleur
- ➡ MODULE SURTOUT L'ASPECT DÉSAGRÉABLE DE LA DOULEUR (composante motivo-affective).



LES DIFFERENTS TYPES DE DOULEUR

1- Douleur aigue: signal d'alarme

- Elle est RECENTE, TRANSITOIRE et INTENSE
- Elle persiste en général jusqu'à la fin de la cicatrisation
- Elle est provoquée par des agressions de types:
 - brûlures
 - piqûres
 - pincements

2- Douleur chronique: maladie

- Une douleur devient chronique lorsqu'elle dure plus de 6mois
- Retentissement sur le quotidien, l'appétit, le sommeil
- On distingue plusieurs types de douleurs chroniques:
 - Douleur par excès de nociception
 - Douleur neuropathique

Douleur par excès de nociception

= stimulation prolongée des nocicepteurs

- Elle est liée à une \uparrow des messages nociceptifs générés par les nocicepteurs périphériques au sein du tissus lésés
- Le + souvent, associée à une réaction inflammatoire (douleur, rougeur, chaleur, oedeme)
- Si contrôle insuffisant, peut entraîner une sensibilisation des nocicepteurs périphériques puis des modifications centrales se caractérisant par une hyperexcitabilité des neurones (sensibilisation centrale)

Douleurs neuropathiques

= elles ne résultent pas de lésions tissulaires

- Elle sont dues à une interruption des voies nociceptives entraînant une perturbation du système de transmission (lésion soit d'un nerf périphérique soit d'une zone du SNC)
- Ce sont des douleurs spontanées ou provoquées de types brûlures, torsions ou décharges électriques

Prise en charge thérapeutique

- **Antalgiques**

- Périphérique: AINS...
 - Action directe sur les récept: Bloque la dépolarisation par baisse de PGE1 et 2
 - Centraux: morphine (Skénan...)
 - Action sur structures qui contrôlent la douleur
 - Diminution de transmission médullaire de douleur
 - Diminution de la perception consciente de la sensation douloureuse
- Codéine (structure proche, 3 X plus faible)

- **Psychotropes:**

- ADT3: action sérotoninergique, et autres AD type IRS ou IRSN
 - Effet antalgique central en diminuant la recapture de la sérotonine
- Anxiolytique: aide à la composante anxieuse liée à la douleur
- Antiépileptique: diminue la décharge des neurones excités par la douleur