

1. Vocabulaire

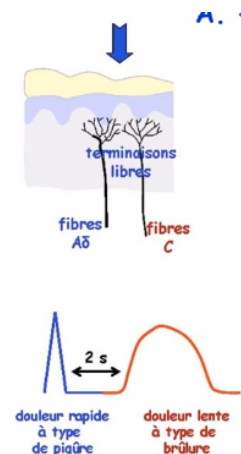
- **Douleur** : d'abord une sensation désagréable, avec une composante émotionnelle et affective
 - **Nociception** : système physiologique qui permet de détecter les stimulations susceptibles de menacer l'intégrité de l'organisme = signal d'alarme utile déterminant un ensemble de réflexes et de comportements protecteurs
 - Deux notions distinctes : douleurs sans lésion et lésion sans douleur
- ### 2. Douleur parfois utile (protectrice, finalité biologique) parfois non (douleur chronique, délétère, maladie)
- ### 3. De quelle manière l'organisme reconnaît-il des stimulations comme nociceptives (susceptibles de lui nuire) ?
- ### 4. Applications physiopathologiques : systèmes analgésiants

I – Genèse périphérique des messages nociceptifs

A- Nocicepteurs

- **Codage des messages nociceptifs** : il n'existe pas de récepteurs histologiquement différenciés. La **transduction** est assurée par des **terminaisons nerveuses libres** à seuil d'excitation élevé : elles détectent de **stimulus intenses** et susceptibles de nuire. Il s'agit de fibres nerveuses de **type A delta et C** qui se terminent directement dans la peau, et donnent des ramifications.

Certains nocicepteurs sont **différenciés** et réagissent à des stimulus précis (mécaniques, thermiques) d'autres sont **polymodaux**.



- Transmission nerveuse

- Stimulation de faible intensité : activation de grosses **fibres A alpha et A delta** → somesthésie, sensation tactile
- ↑ I → douleur à type de piqure : **fibres A delta** (plus fines et moins excitables) (sensation rapide)
- ↑↑ I → douleur à type de brûlure : **fibres C amyéliniques** (encore plus fines) (sensation plus longue et diffuse)
- ↑↑↑ I → ↑ fréquence de décharge

- Phénomène de double douleur :

D'abord à type de piqure

Puis de brûlure durable

- Contrôle chimique des nocicepteurs

L'excitation des nocicepteurs se fait de manière directe par la stimulation mais aussi indirecte :

- **substances algogènes** capables d'exciter les nocicepteurs (**K⁺** provenant de cellules lésées ou **bradykinine** provenant du plasma)
- **substances hyperalgésiantes** qui rendent plus douloureuses les stimulations nociceptives en sensibilisant les nocicepteurs et en ↓ leur seuil de décharge (et de couleur) et en ↑ leur fréquence de décharge (et de douleur) (**prostaglandine PGE2**)

Effet analgésique de l'aspirine et des AINS : inhibent la synthèse de PGE2 par action sur les cyclo-oxygénase COX 1 et 2 qui permettent de désensibiliser les récepteurs.

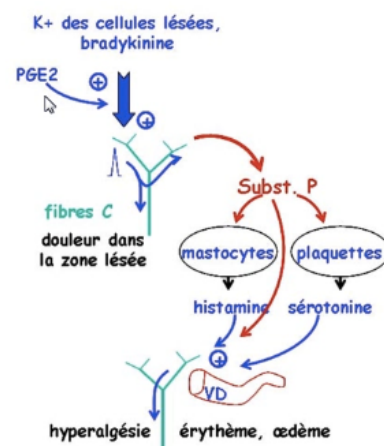
B- Mécanismes de l'inflammation locale

- **Inflammation locale** à la suite d'une stimulation nociceptive : rougeur chaleur œdème

+ **hyperalgésie** (douleur exagérée) mais aussi **allodynie** (douleurs causées par des stimuli normalement non douloureux) **autour de la zone lésée**.

- Mécanisme : libération de **Substance P** par les terminaisons de fibres C par réflexe d'axone

La substance P libérée provoque la libération **d'histamine et de sérotonine**



Ces 3 substances sensibilisent les nocicepteurs et provoquent une vasodilatation

Ce phénomène provoque la diffusion de l'inflammation et de l'hyperalgésie autour de la zone lésée (par diminution du seuil de décharge).

II – Traitement central des messages nociceptifs

A- Intégration spinale, douleur référée

- **Premier relais = médullaire** (dans la corne postérieure)

- **Couche 1 : neurones nociceptifs spécifiques** : ne reçoivent des infos que des fibres Adelta et C
- **Couche (1 à 5) neurones convergents non spécifiques**

Les neurones convergents reçoivent :

- Fibres Adelta et C (messages nociceptifs)
- Fibres Aalpha et beta (stimulation tactile)
- Fibres végétatives venues des viscères

Conséquence : sommation spatiale ou temporelle (une stimulation non douloureuse le devient si elle est répétée) = peu de précision, peu de somatotopie, peu de spécificité

- **Phénomène de douleur référée** (IDM → bras gauche, appendicite → paroi abdo)

On localise les douleurs viscérales aux zones cutanées ainsi couplées qui entrent dans la représentation corticale de la surface du corps.

B- Voies médullaires

- Après le relais médullaire : croisement immédiat

Voie antérolatérale : controlatérale

Séparation en nombreuses voies dont :

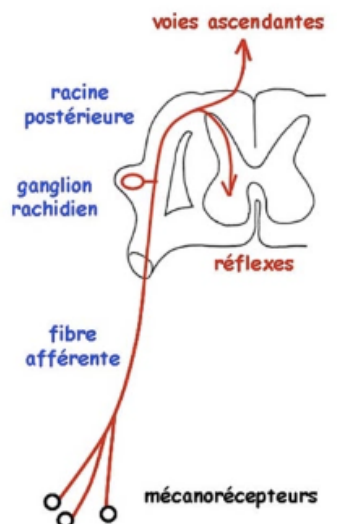
- **Voie néo-spinothalamique** qui est surtout alimentée par les fibres **Adelta et les neurones de la couche 1**

Elle transmet le **tac grossier et la douleur rapide**, localisée

Second relais dans le **noyau ventral postérieur** du thalamus puis aire **somesthésique primaire**

- **Voie extra-lemniscale/spino-réticulaire/paléo-spinothalamique**
Elle se projette sur la **formation réticulée et les noyaux non spécifiques du thalamus**

Alimentée par les fibres **Adelta et C**, donne les **douleurs diffuses** et mal localisées, qui servent à la connotation douloureuse de la sensation



C- Intégration corticale

- **NVP et aire somesthésique primaire (néospinothalamique)** : rejoins les voies lémniscales avec des champs étroits avec un codage de l'intensité

Rôle : localisation et discrimination de la douleur

- **Voie extra-lemniscals** : projection des noyaux non spécifiques du thalamus vers le **cortex insulaire et le cortex cingulaire inférieur**

Forte convergence et somatotopie très grossière ou inexistante (pas de localisation précise).

Permet l'élaboration des composantes affectives et émotionnelles de la douleur : **qualification douloureuse de la sensation**

- L'insula (cortex insulaire)

Au fond de la scissure sylvienne, activée sous l'effet d'une stimulation douloureuse ou à la vue d'un objet menaçant dirigé vers le corps (**neurones somato-visuels**)

Signale le **caractère potentiellement nocif** et active les régions émotionnelles et les zones motrices, pour éviter le danger.

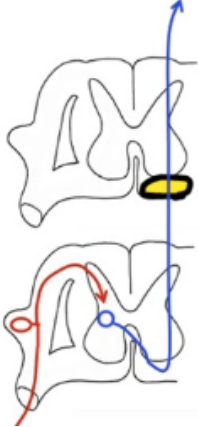
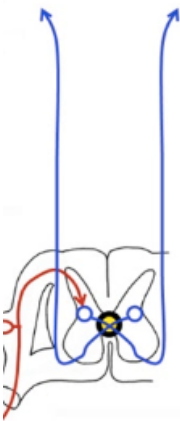
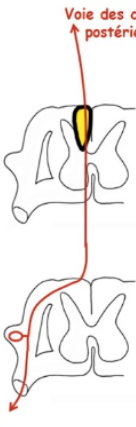
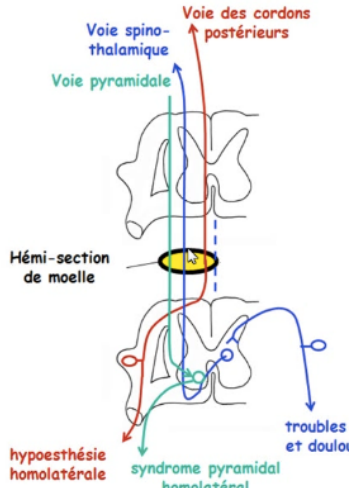
Lésion : asymbolie de la douleur, le patient ne ressent plus la douleur

- Le cortex cingulaire antérieur

Contribue à la connotation aversive et à la pénibilité de l'expérience (douleur physique, séparation) ainsi qu'au besoin de la faire cesser

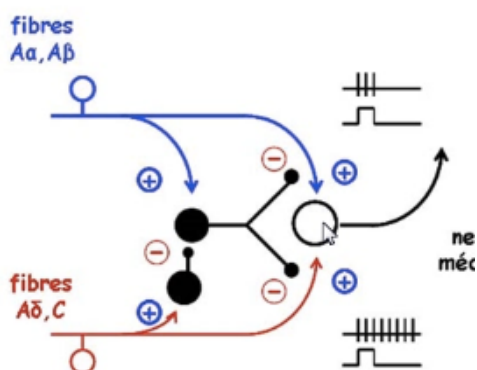
Lésion : le patient ressent la douleur comme telle mais ne cherche pas à s'en débarrasser.

D- Syndromes médullaires

Syndrome médullaire	Syndrome spino-thalamique	Syringomélie	Syndrome cordonnal postérieur	Syndrome de Brown-Séquard
Lésion	Lésion de la voie antérolatérale	Lésion centro-médullaire	Lésion de la voie des colonnes dorsales	Lésion unilatérale de la moelle
Type de syndrome	Controlatéral Sous lésionnel	Bilatéral (au niveau des dermatomes mais pas tout le dermatome) PAS SOUS LESIONNEL	Homolatéral Sous lésionnel	Sous lésionnel
Anomalie	Déficit de sensibilité thermique	Dissocié : que sensibilité thermique et douloureuse	Tact Sensibilité vibratoire Proprioception	- homolatéral : perte motricité + tact - controlatéral : sensibilité thermique et douloureuse
				

III – Système de contrôle

A- Contrôle segmentaire



- **Stimulation légère phasique** : les décharges des fibres Aalpha et beta sur les neurones convergents sont arrêtées par l'interneurone inhibiteur de la voie de la douleur : elles sont d'intensité insuffisante pour être interprétée comme douloureuse

→ porte fermée pour les messages nociceptifs seule somesthésie perçue (sensation tactile)

- **Stimulation intense nociceptive** : les décharges des fibres A delta et C sont prédominantes : inhibition de l'interneurone inhibiteur.

→ Porte ouverte pour les messages nociceptifs à décharge tonique, prolongée, du neurone médullaire convergent excité par Aalpha, beta, delta et C : sensation de douleur

Application de la théorie porte

- Deux sortes de douleurs

- **Douleurs par hyperstimulation** (excès de messages nociceptifs)
- **Douleurs de désafférentation périphérique (neuropathiques)** : atteinte des fibres de gros calibre : qui « ne ferment plus la porte » → perte de sensibilité tactile mais persistance de douleurs

Thérapeutique :

- Traitement de la douleur par TENS (stimulation des fibres Aalpha et beta pour fermer les portes de la douleur)

B- Systèmes opioïdes endogènes

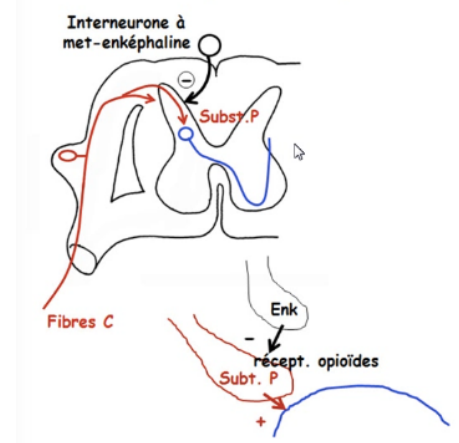
- **Systèmes opioïde endogène médullaire** : effet spinal de la morphine :

↓ décharge des neurones nociceptifs

Inhibe la transmission de **fibres C** → neurones des voies ascendantes

La présence d'interneurones à **enképhaline**, et de récepteurs aux opioïdes sur les terminaisons des fibres afférentes **bloque la libération de substance P**

Application : administration intrathécale ou épidurale de morphine en anesthésie et dans le traitement des douleurs cancéreuses (fermeture de la porte par moyen chimique)



C- Contrôles d'origine supraspinale

- **Contrôles descendants** : la stimulation de différentes régions de la formation réticulée permet de bloquer la transmission médullaire des messages nociceptifs

→ Voie descendantes sérotoninergiques met en jeu des interneurones enképhalinergiques = **contrôle inhibiteur descendant, système analgésique intrinsèque**

- Diffusion du système : **contrôle inhibiteur diffus descendant**

Mécanisme de contre-irritation : une douleur en empêche une autre

IV – Systèmes analgésiants

- **Effet analgésique de l'aspirine et AINS**

Inhibent la synthèse des PGE2, désensibilisent les nocicepteurs

- **Théorie du Gate control**

Traitement de la douleur par TENS

- **Système opioïde endogène médullaire**

Inhibe la transmission spinale des messages nociceptifs (bloque la libération de substance P par les fibres C)

- **Mécanisme de contre-irritation** (contrôle inhibiteur diffus descendant)

- **Système opioïde endogène encéphalique**

Récepteurs aux opioïdes dans la substance grise péri-aqueducule + production locale d'endorphines et d'enképhalines