

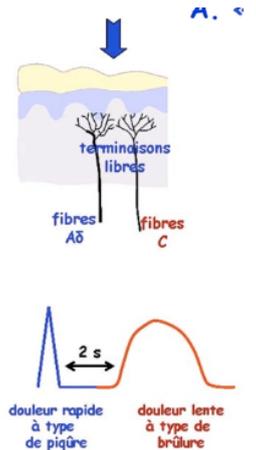
1. **Vocabulaire**

- **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 différencié. 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 le 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.

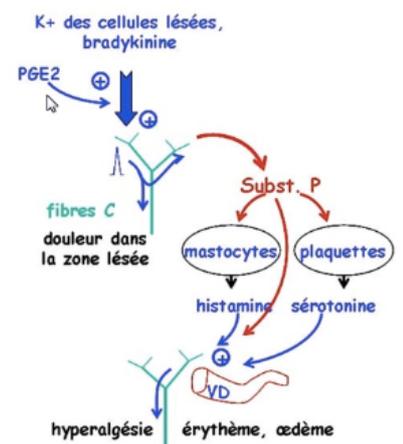
**B- Mécanismes de l'inflammation locale**

- **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.

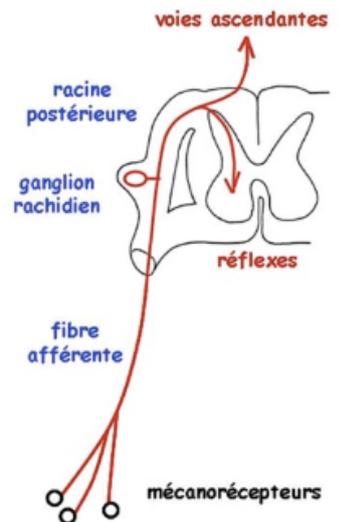
### B- Voies médullaires

- 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-lemnisciale/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)** : rejoignent les voies lémniscales avec des champs étroits avec un codage de l'intensité

Rôle : localisation et discrimination de la douleur

- **Voie extra-lemnisciales** : 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.

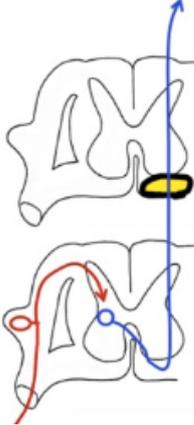
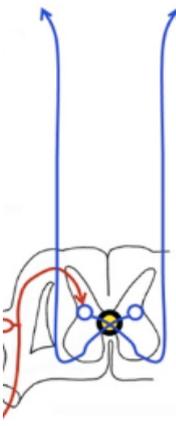
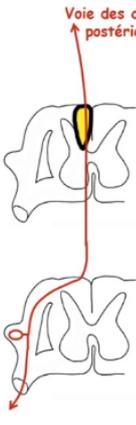
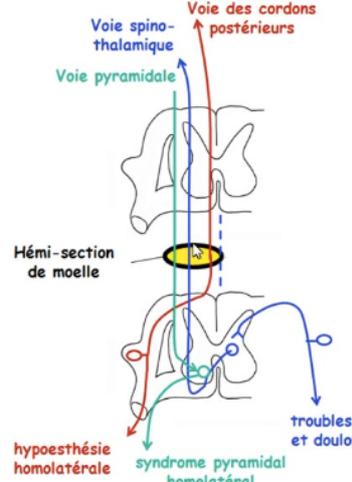
Lésion : asymbolie de la douleur, le patient ne ressent plus la douleur

- 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

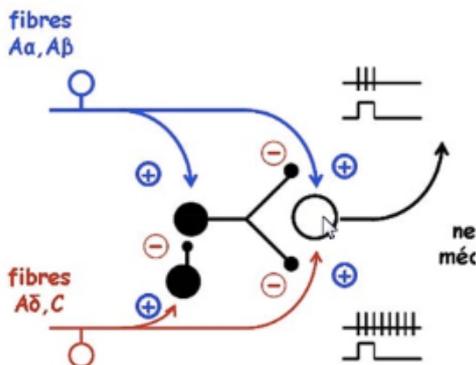
Lésion : le patient ressent la douleur comme telle mais ne cherche pas à s'en débarrasser.

**D- Syndromes médullaires**

Syndrome médullaire	<b>Syndrome spino-thalamique</b>	<b>Syringomélie</b>	<b>Syndrome cordonnal postérieur</b>	<b>Syndrome de Brown-Séquard</b>
Lésion	Lésion de la voie antérolatérale	Lésion centro-médullaire	Lésion de la voie des colonnes dorsales	Lésion unilatérale de la moelle
Type de syndrome	<b>Controlatéral</b> <b>Sous lésionnel</b>	<b>Bilatéral</b> (au niveau des dermatomes mais pas tout le dermatome) <b>PAS SOUS LESIONNEL</b>	<b>Homolatéral</b> <b>Sous lésionnel</b>	<b>Sous lésionnel</b>
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**

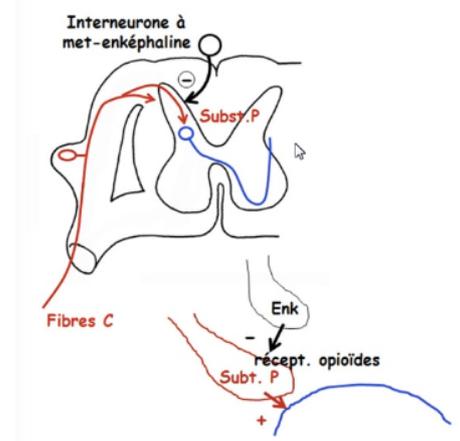
- **Systèmes opioïde endogène médullaire** : effet spinal de la morphine :

↓ 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 enképhalinerigiques = **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