

Physiologie de la Douleur

- Définition :

« La douleur est une expérience sensorielle émotionnelle désagréable, due à une lésion tissulaire potentielle ou réelle, ou décrite par les termes d'une telle lésion »

Autrement dit, au delà de ce qui est senti, la douleur correspond au ressenti et au vécu.

Trois mécanismes de douleur

- Douleur nociceptive
- Douleur neuropathique
- Douleurs idiopathiques et psychogènes

Douleur nociceptive

Le mécanisme est un excès de **stimulations nociceptives** qu'on rencontre dans les situations de douleur aiguë, comme les traumatismes ou les brûlures, ou encore lors de douleurs chroniques, comme les rhumatismes ou le cancer. Le stimulus douloureux est causé par la stimulation de **récepteurs**, les nocicepteurs, puis il est transmis par les voies de la douleur jusqu'au cortex cérébral, provoquant ainsi la perception de la douleur.

Douleur neuropathique

- Résulte d'une **lésion et/ou d'une irritation** de l'un des éléments constitutifs, périphérique et/ou central des voies nociceptives.
- Ce terme inclus des **dysfonctionnements des voies nociceptives** qui génère des sensations anormales qui sont ressenties comme douloureuses, en l'absence de dégât tissulaire apparent.
- Presque toujours des douleurs chroniques.

Douleurs idiopathiques et psychogènes

- Douleur sans substrat anatomique survenant généralement lors de névroses.
- Parfois cause irritative organique qui constitue un point de cristallisation lors d'une décompensation psychologique

Les Voies de la Douleur

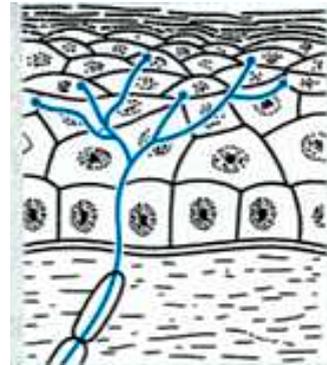
- Mécanismes périphériques : récepteurs de la douleur
- Transmission de la douleur
- Intégration de la douleur
- Modulation de la douleur

Mécanismes périphériques : récepteurs de la douleur

Les principaux récepteurs de la douleur sont des **terminaisons nerveuses libres et ramifiées** disséminées dans tous les organes et tissus (à l'exception du cerveau)

- Structures profondes (cornée, dentine, périoste..) = unimodaux (douleur)
- Peau (derme épiderme) = poly-modaux (chaleur, pression légère, stimuli chimiques, douleur)

**Terminaisons dendritiques
de neurones sensitifs**

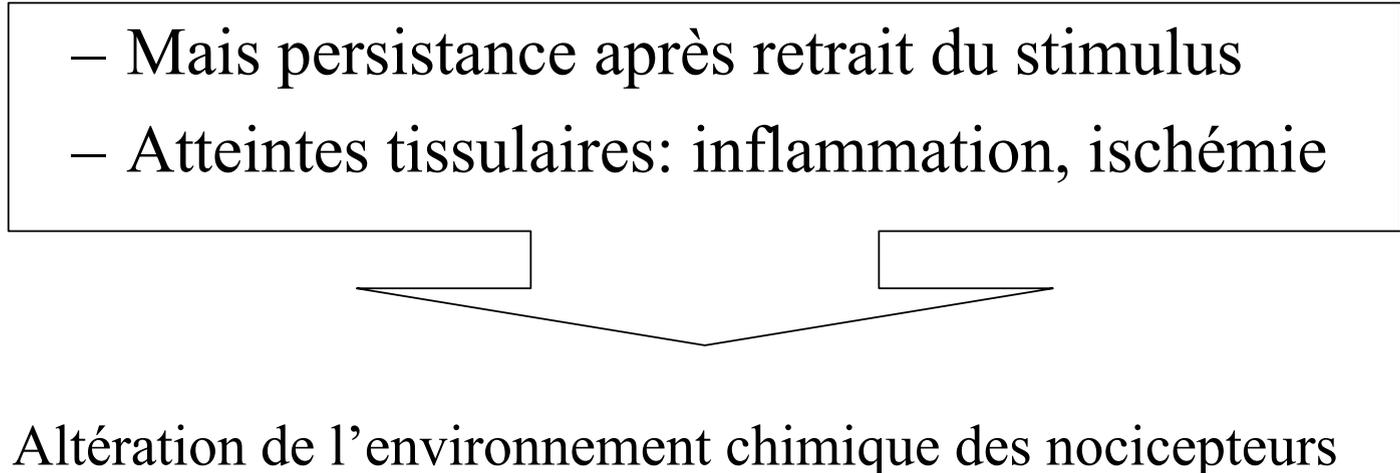


Ces récepteurs réagissent aux stimulus « nocifs », cad tout ce qui peut endommager les tissus

Médiateurs impliqués dans la nociception

- Stimulation des nocicepteurs d'origine chimique
 - Stimuli mécanique ou thermique excessif
= douleur aigue

- Mais persistance après retrait du stimulus
- Atteintes tissulaires: inflammation, ischémie



Altération de l'environnement chimique des nocicepteurs

Mdiateurs impliqués dans la nociception

Dommmages/altérations tissulaires-inflammation = libération d'un grand nombre de substances:
ions (K^+ , H^+), 5-HT, histamine, bradykinines, PGs et leukotriènes, substance P des terminaisons nerveuses libres.

Parmi ces substances, les **bradykinines** sont les activateurs les plus puissants des nocicepteurs.

Les bradykinines déclenchent ensuite la libération de substances telles que l'**histamine** et les **prostaglandines** qui amorcent les processus inflammatoires.

Les bradykinines se lient également aux terminaisons axonales des récepteurs de la douleur, ce qui génère un potentiel d'action.

L'**ATP** que les cellules endommagées libèrent dans l'espace extracellulaire stimulerait certains récepteurs localisés sur les **neurofibres de type C** et engendrerait des signaux douloureux.

Transmission de la douleur vers la moelle épinière

Fibres	myélinisées	calibre	transmission	message
A α et A β :	oui	gros	rapide	tactile
A δ	oui	fin	rapide	douleur (douleur aigue légère immédiate, pique)
C	non	gros	lente	douleur (douleur diffuse inconfortable, brulure)

Réception et transmission de la douleur

Différences entre douleur somatique et viscérale:

1) Douleur somatique:

Provient de la peau , des muscles ou des articulations

Peut être **superficielle** ou **profonde**

Superficielle : aiguë et cuisante, brève. Issue de la peau ou des muqueuses. Ce type de douleur est transmis dans les neurofibres A δ à une vitesse de 12 à 80 m/s.

Profonde : brûlante et persistante. Elle résulte de la stimulation de nocicepteurs situés dans les couches profondes de la peau, les muscles ou les articulations. Douleur plus diffuse et durable. Indique une destruction tissulaire. Les influx provenant des nocicepteurs sont transmis plus lentement par des neurofibres C amyelinisées à une vitesse de 0,4 à 1m/s.

Différences entre douleur somatique et viscérale:

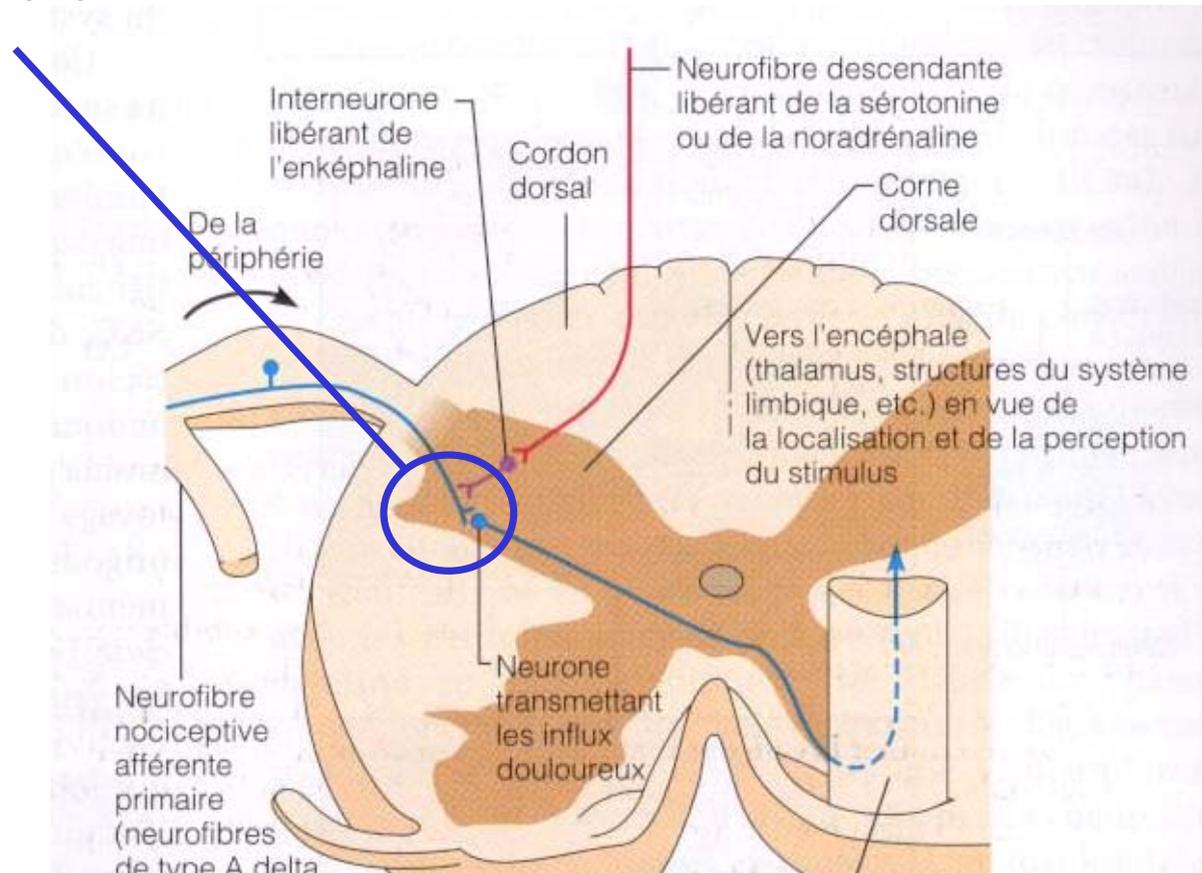
2) Douleur viscérale:

Provient de récepteurs situés dans les organes des cavités thoraciques et abdominales.

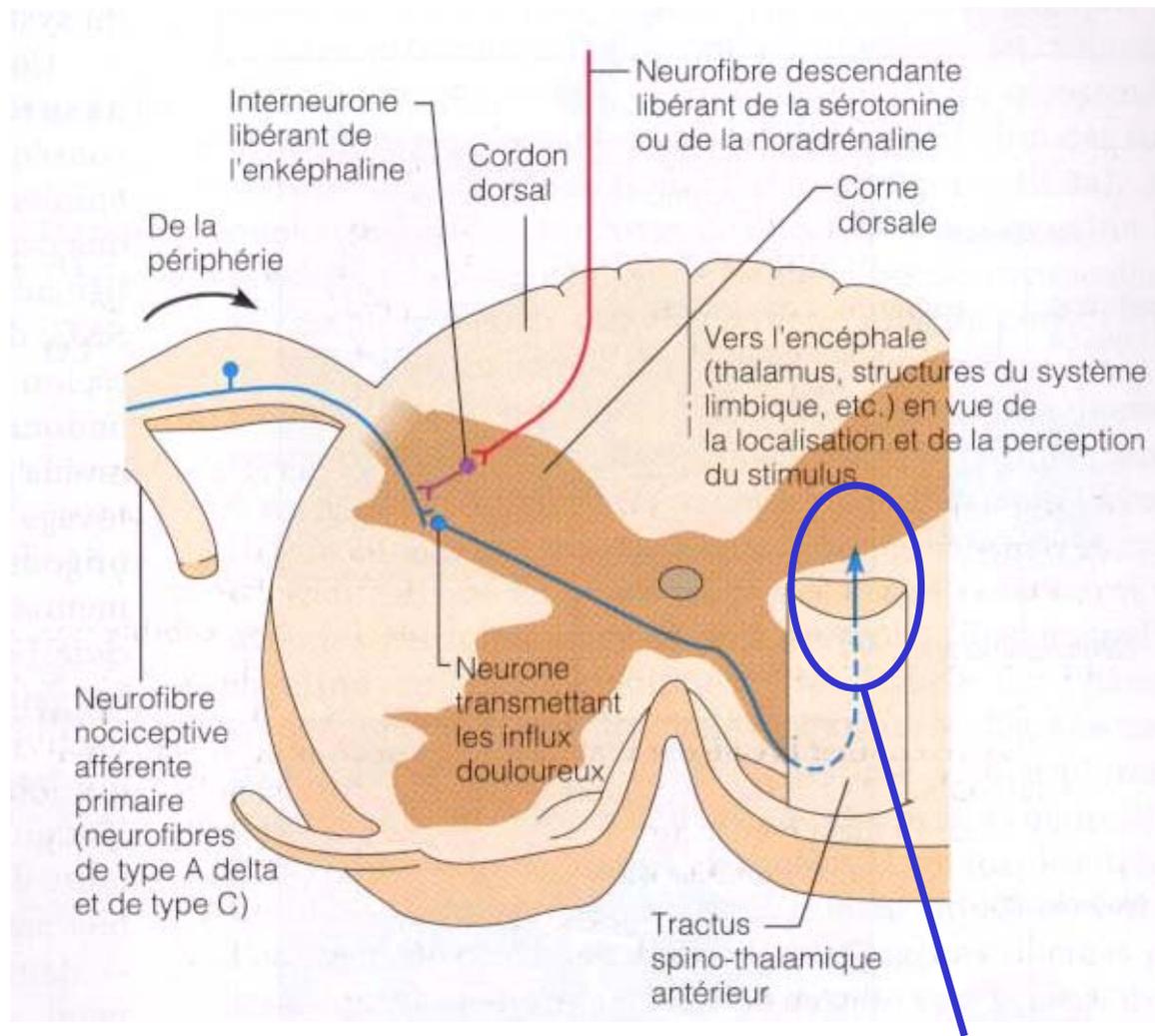
Douleur sourde, brûlante ou déchirante.

Déclenchée par: un étirement extrême des tissus,
une ischémie,
des substances chimiques irritantes
et des spasmes musculaires.

Les neurofibres de la douleur somatique et viscérale font synapse avec des neurones dans les cornes dorsales de la moelle épinière

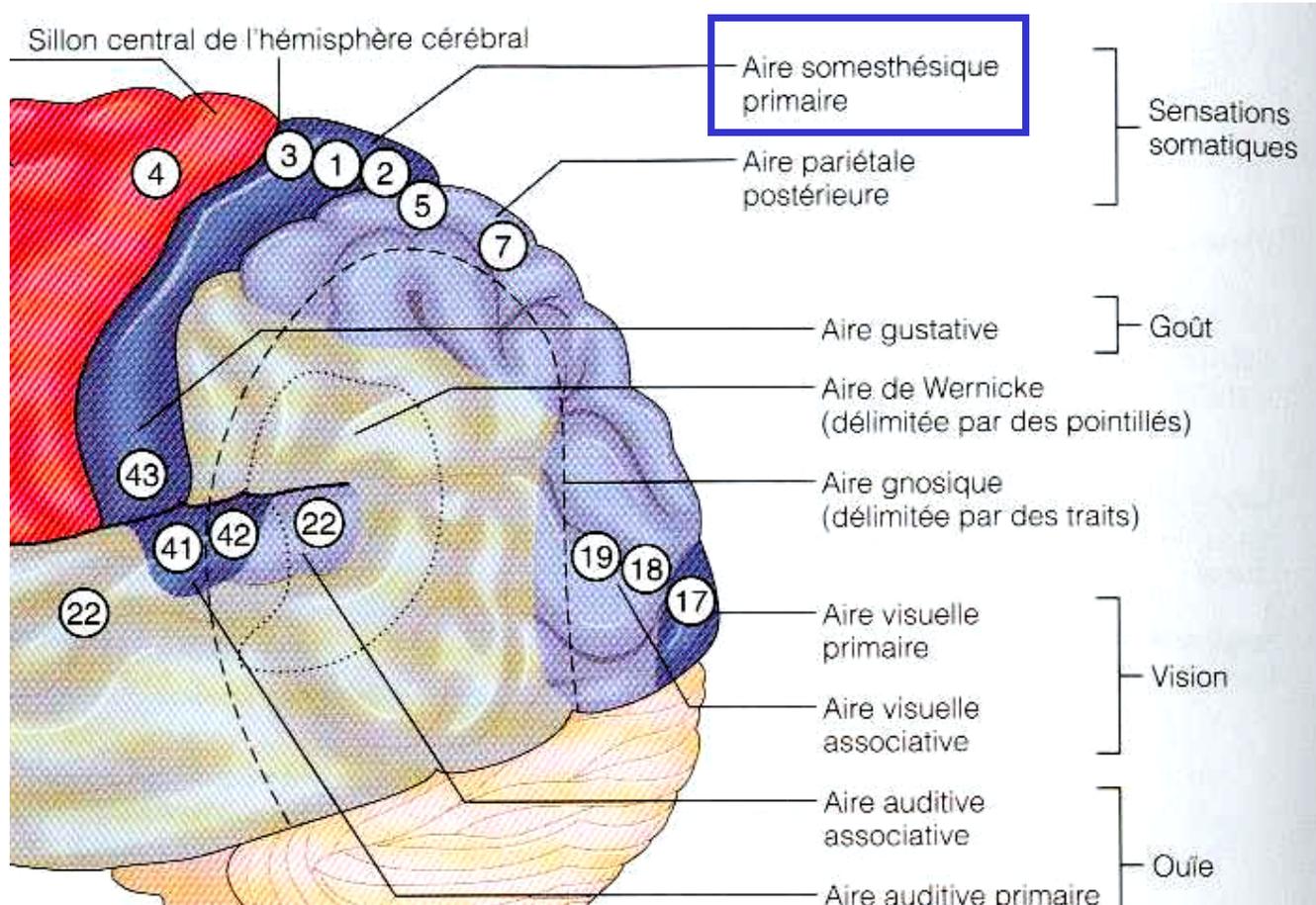


L'influx nerveux provoque la libération de **substance P**, le neuromédiateur de la douleur, dans la fente synaptique



L'influx est conduit par le neurone de 2^{ème} ordre dans la moelle épinière par les tractus spino-thalamiques ventraux et latéraux jusqu'au noyau ventral postéro-latéral du thalamus (VPL).

Les influx sont ensuite relayés jusqu'à l'aire somesthésique du cortex



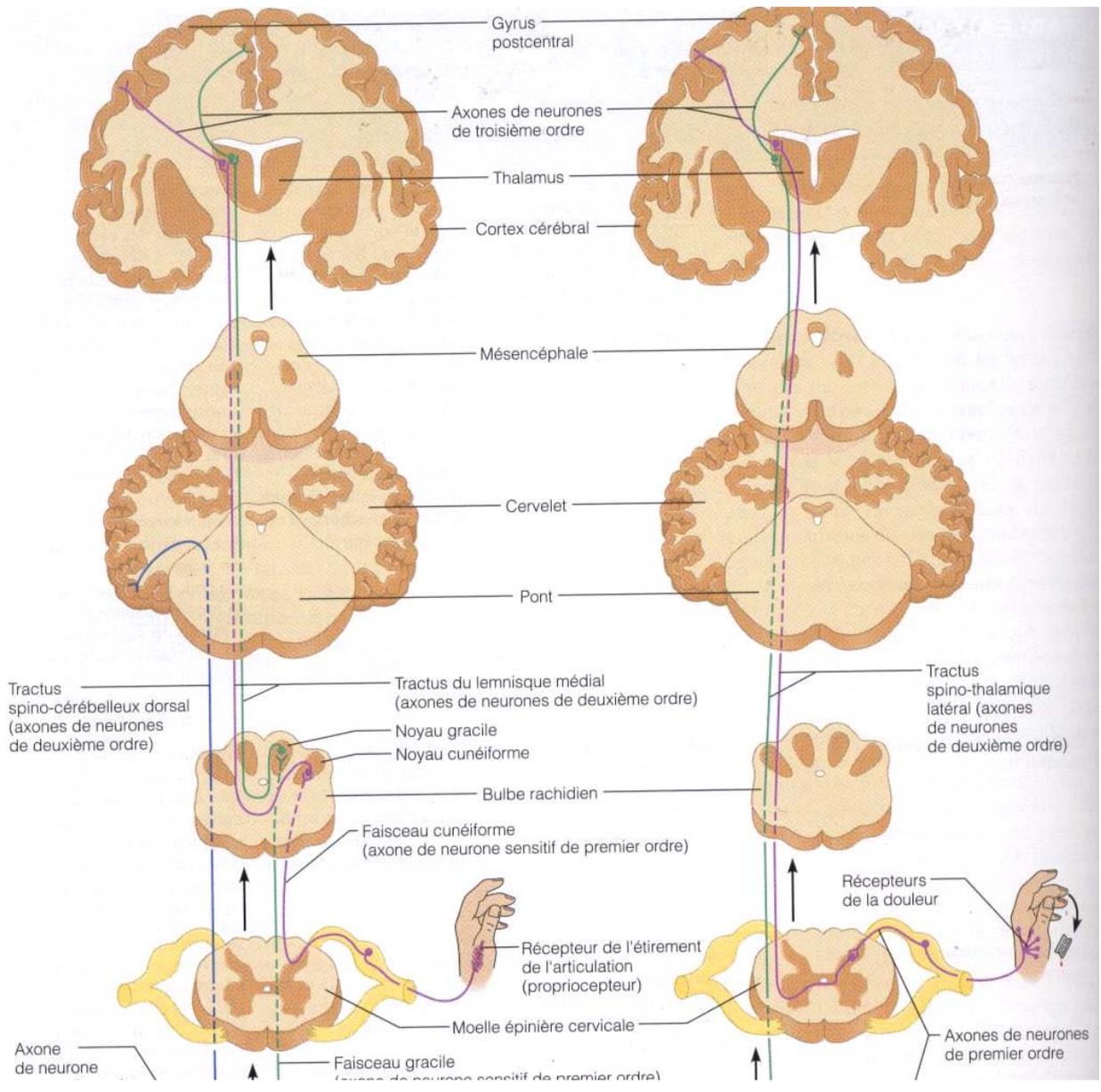
... et sont perçus comme de la douleur, dans les aires S1 et S2 du côté opposé à la stimulation

Certaines fibres montent **directement** au thalamus sans passer par les tractus, ce qui permet à l'aire somesthésique de déterminer la **cause** et l'**intensité** de la douleur.

Les fibres des tractus spinaux-thalamiques projettent un grand nombre de **collatérales** qui font synapse dans le **tronc cérébral**, **l'hypothalamus** et d'autres structures du système limbique (**gyrus du cingulum**) avant d'atteindre le **thalamus**.

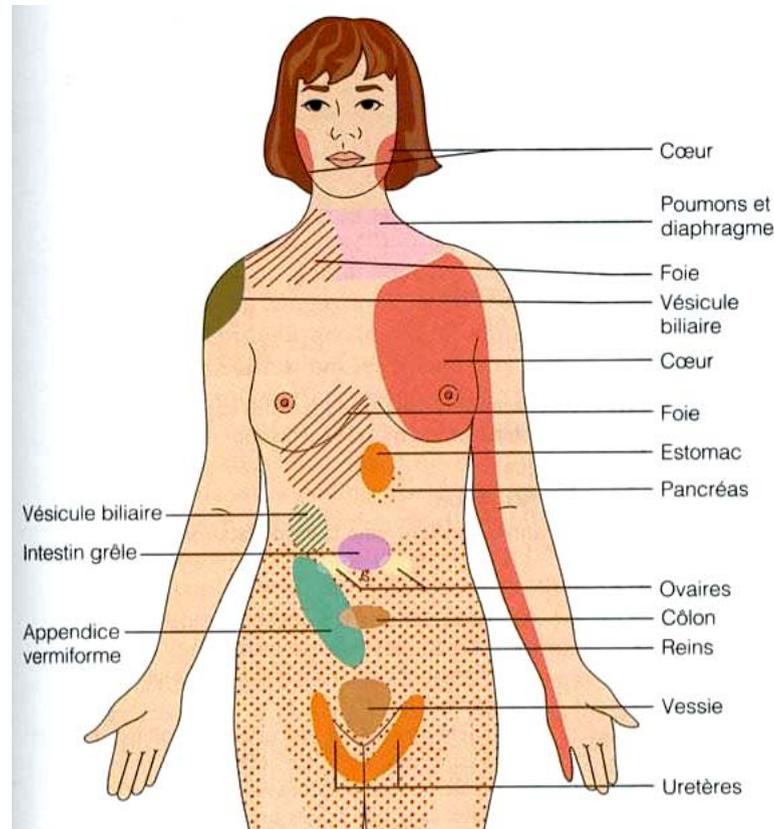
Ces fibres transportent les influx à l'origine des **réactions excitatrices et émotionnelles** à la douleur (effet durable).

La destruction du gyrus du cingulum dans le cortex frontal rend le sujet indifférent à la douleur même si il la perçoit.



Les influx de la douleur viscérale et somatique empruntent les mêmes tractus ascendants de la moelle épinière.

Donc l'aire somesthésique peut les confondre, ce qui donne lieu au phénomène de douleur projetée.



Le seuil de la douleur

Est **identique** chez tous les êtres humains : on perçoit la douleur à partir de la même intensité de stimulus.

Par ex : la chaleur est perçue comme sensation douloureuse à partir de 44°C, cad au niveau où elle commence à endommager les tissus.

La **tolérance** à la douleur varie par contre d'un individu à l'autre et est influencée par des facteurs culturels et psychologiques.

La tolérance augmente avec l'âge.

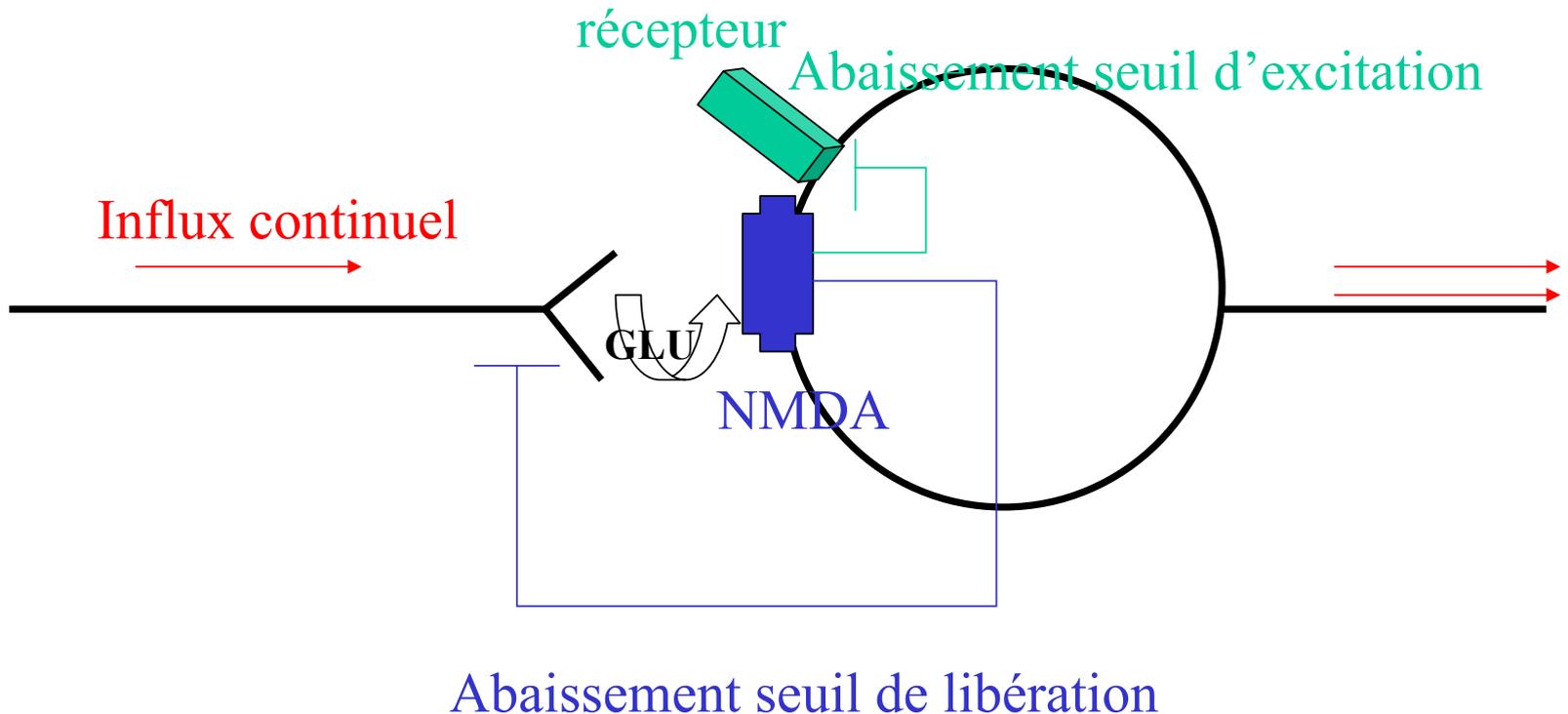
Les émotions fortes influent sur la tolérance : ex catastrophe.

L'organisme demeure dans un état « d'équilibre » où la douleur est corrélée avec une lésion.

Cependant des influx douloureux persistants ou intenses peuvent perturber cet équilibre et provoquer une douleur chronique.

Les récepteurs du NMDA qui jouent un rôle dans les connections neuronales d'apprentissage, jouent aussi un rôle dans les phénomènes d'hyperalgie.

Les influx douloureux continus stimulent les récepteurs au **NMDA de la moelle épinière. Une fois activés, ces récepteurs augmentent la sensibilité des neurones de la moelle aux signaux ultérieurs**



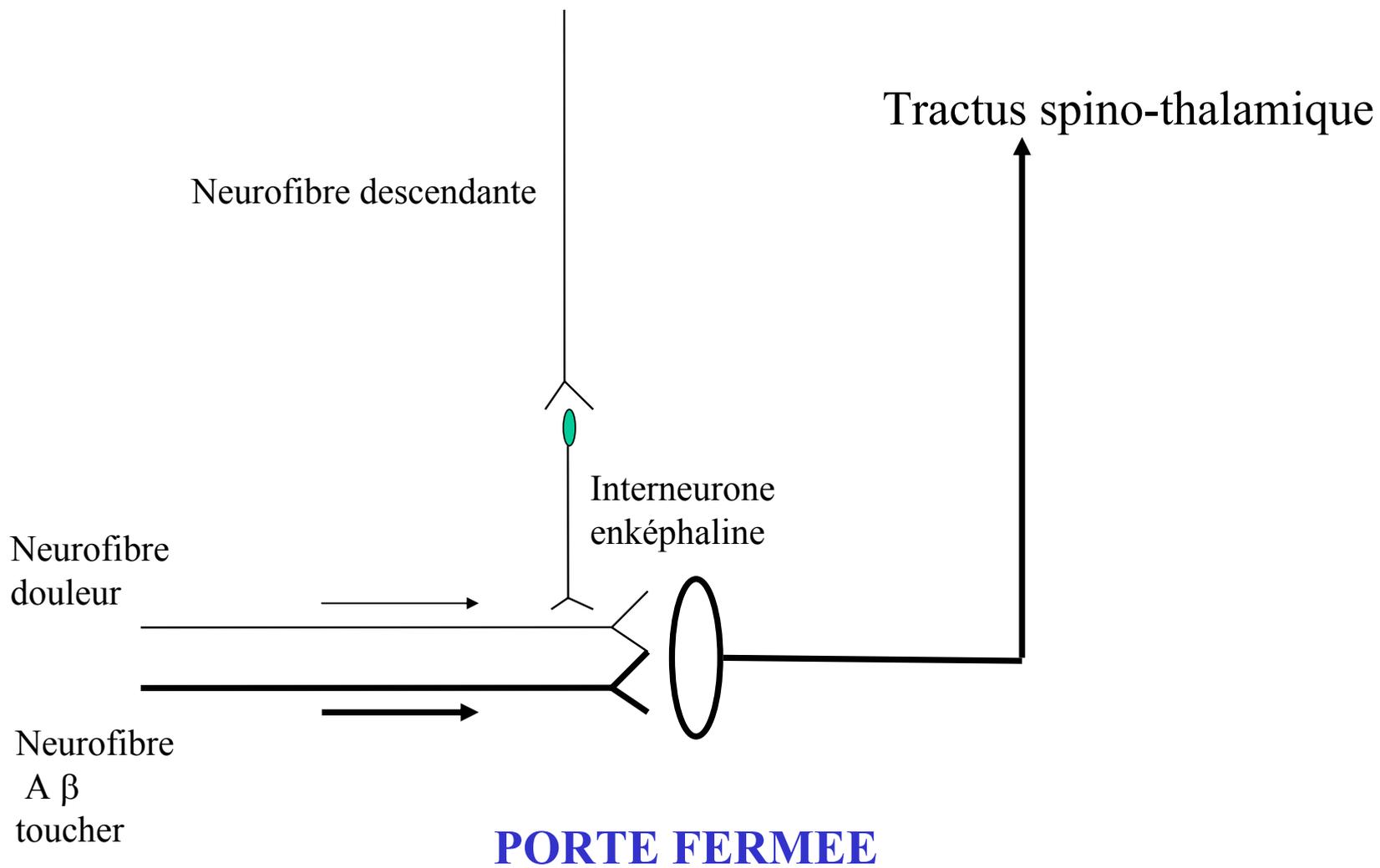
Modulation de la douleur

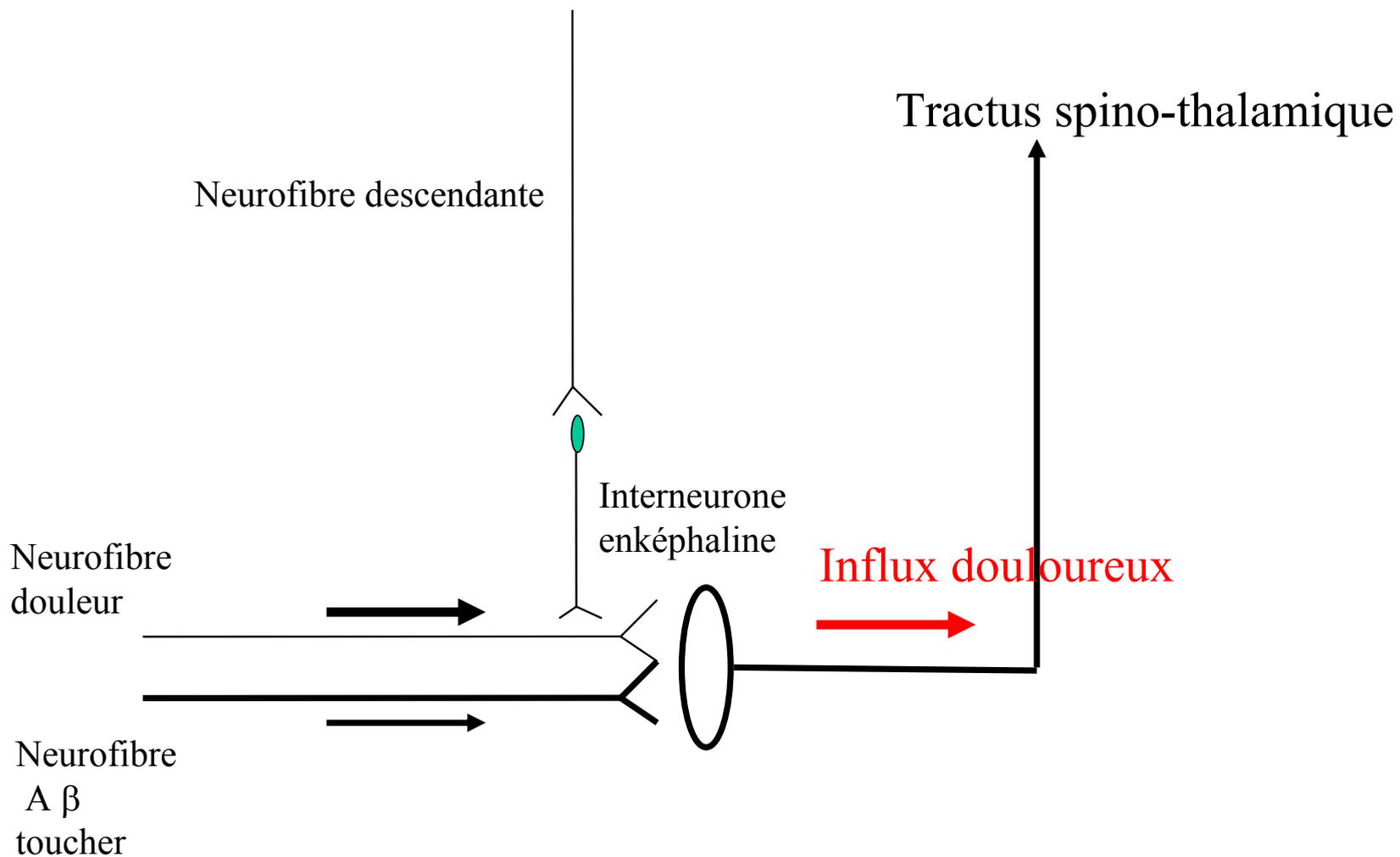
Il existe des mécanismes nerveux qui modulent la transmission et la perception de la douleur:

Théorie de la porte médullaire sélective de Melzack & Wall.

Ce mécanisme inhibe la transmission des influx de la douleur et de ceux du toucher et réduit la perception de la douleur.

1. Il existe un **portillon de la douleur** dans la corne dorsale, à l'endroit où les influx nerveux des **neurofibres amyélinisées de la douleur** et les grosses fibres myélinisées du toucher ($A\beta$) entrent dans la moelle épinière.
2. Si les influx qui empruntent les fibres de la douleur dépassent en nombre les influx qui sont acheminés par le toucher, le portillon s'ouvre et les influx douloureux sont transmis et perçus. A l'inverse le portillon est fermé par les interneurons libérant de l'enképhaline situés dans la moelle épinière.



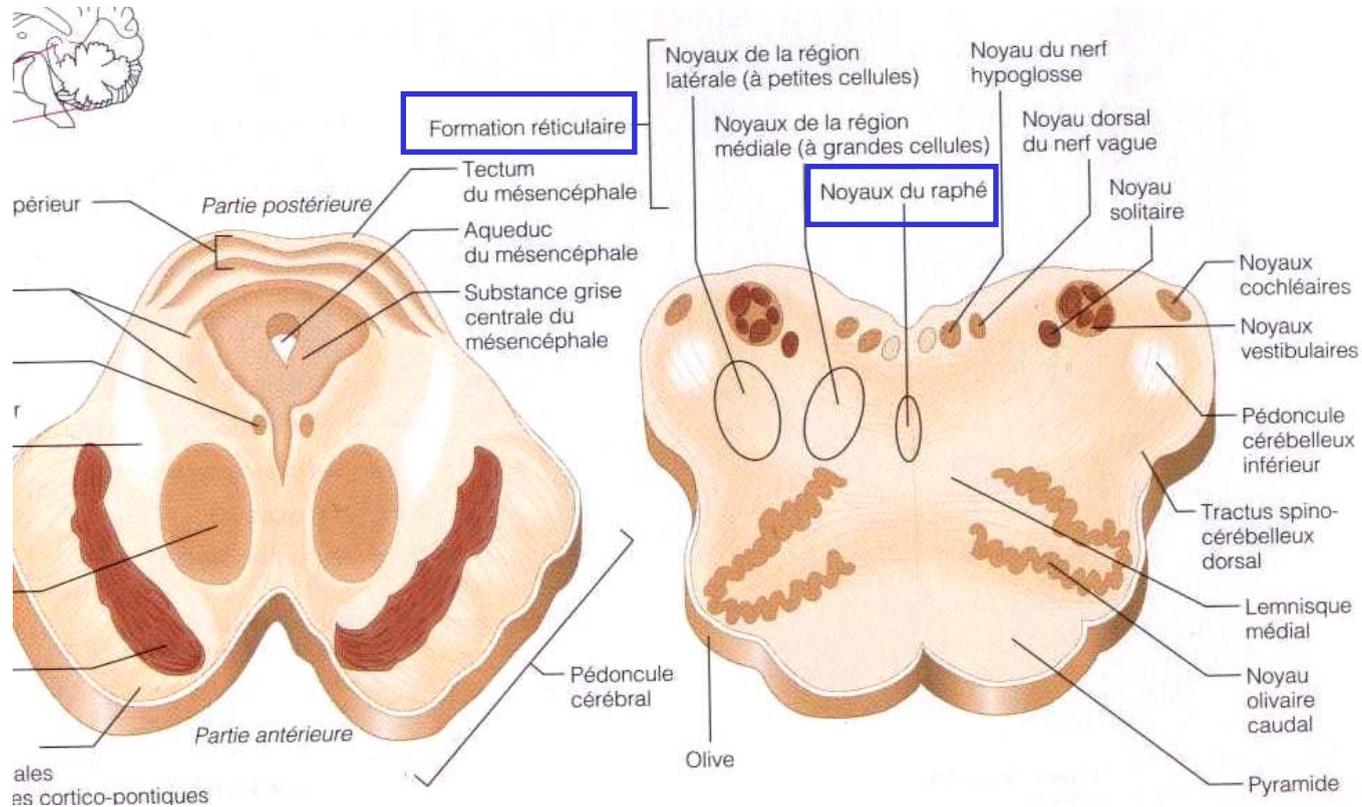


PORTE OUVERTE:

Conséquences de la théorie de la porte médullaire

- La stimulation liminaire des neurofibres du toucher provoque des PA dans la corne dorsale avec une période brève d'inhibition de la transmission de la douleur (massages,..)
- La stimulation directe où l'**électrostimulation** des fibres du cordon dorsal entraîne un soulagement durable de la douleur.
- On pense que l'hypnose, les techniques d'accouchement naturel et l'analgésie induites par la stimulation font intervenir la sécrétion d'opiacés naturels (β endorphines, enképhalines) dans certaines régions du cerveau.
Ces régions (**zone périventriculaire de l'hypothalamus et la substance grise centrale du mésencéphale**) contrôlent les fibres descendantes analgésiques qui font synapse avec les inter neurones libérant les enképhalines.

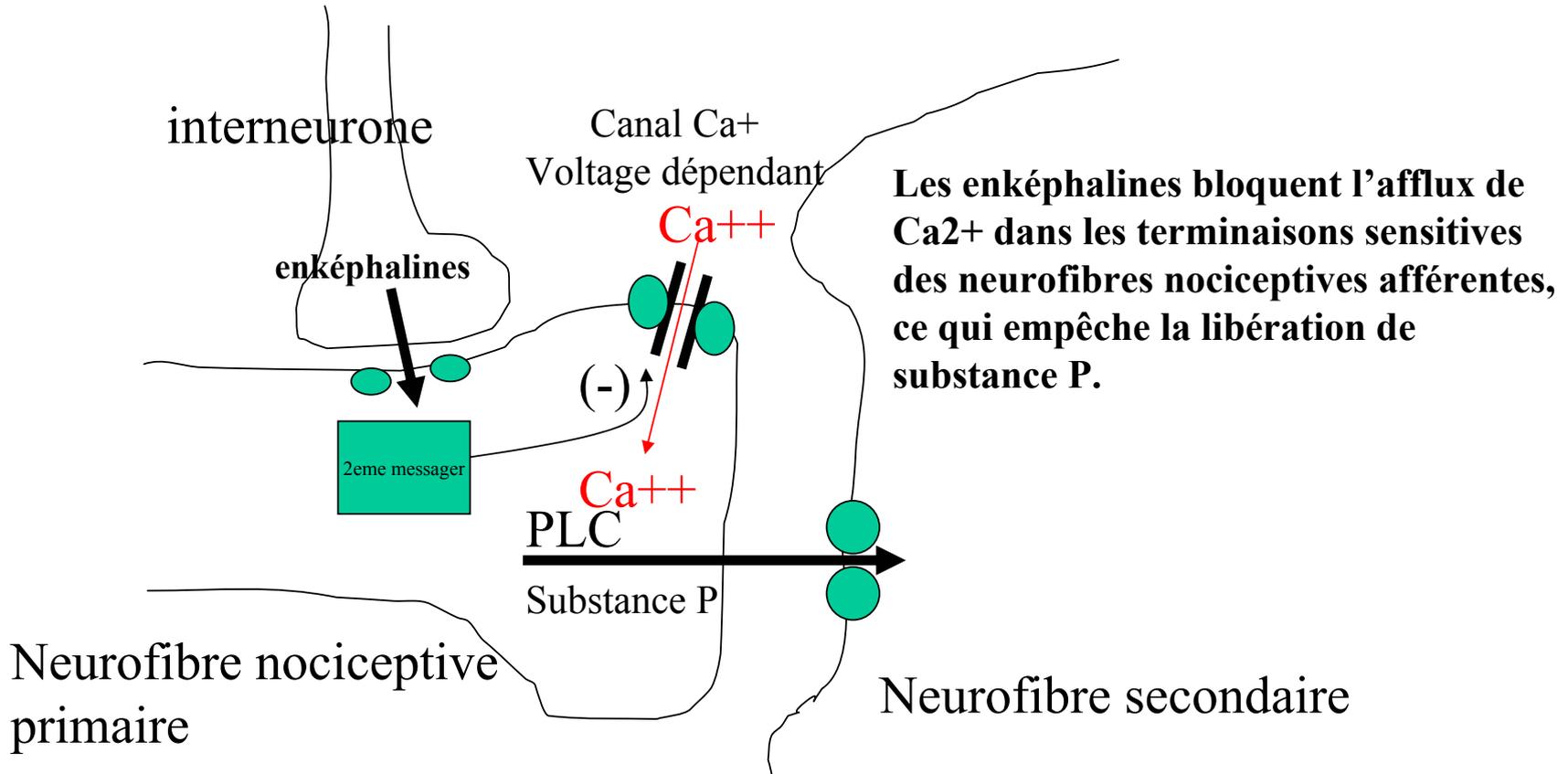
Les neurofibres descendantes responsables de cette analgésie partent du **noyau du raphé et font synapse avec les inter neurones libérant les enképhalines.**



Mésencéphale

Bulbe rachidien

Mécanisme de l'inhibition de la douleur par les enképhalines



D'autres récepteurs de neurotransmetteurs situés dans la corne dorsale de la moelle régissent la perception de la douleur. Et pour les douleurs morphino-résistantes on peut utiliser des antagonistes du récepteur du GABA (baclofen)...