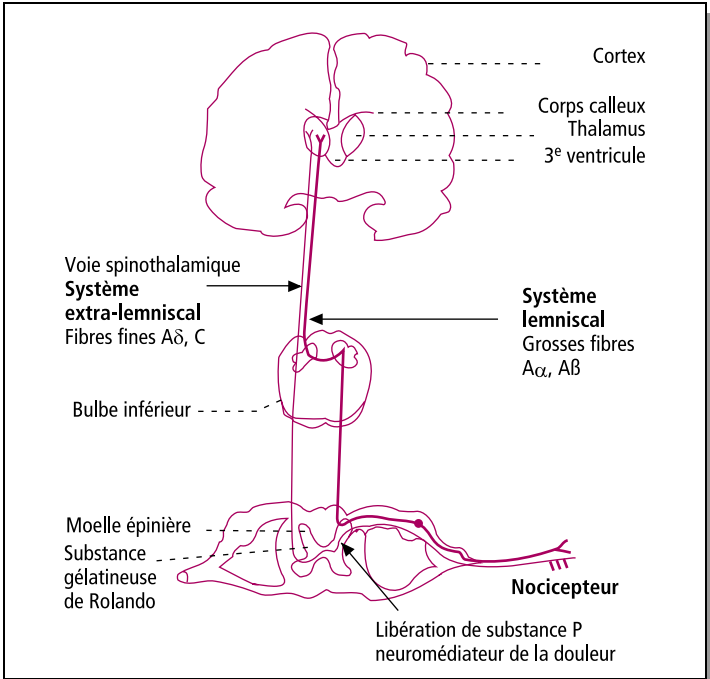


**e** 1. Neurophysiologie et pathogénie de la douleur

**Neurophysiologie de la douleur**

**Voies de la douleur**

Les voies de la douleur (*figure ci-dessous*) assurent la transmission d'un stimulus des récepteurs périphériques, les nocicepteurs, jusqu'au cortex cérébral.



Les voies de la douleur

## Nocicepteurs

Ils siègent dans les tissus cutanés, musculaires, articulaires et la paroi des organes viscéraux.

## Terminaisons nerveuses libres

Ce sont des ramifications des fibres de petit calibre. Leur stimulation peut être d'origine physique ou chimique.

Une lésion tissulaire conduit à l'accumulation de substances algogènes (prostaglandines, bradykinine, sérotonine, histamine).

Les prostaglandines (PGE1, PGE2) sont impliquées dans la genèse des phénomènes douloureux; elles sensibilisent les récepteurs des terminaisons nerveuses sensibles à l'action des médiateurs algogènes.

## Voies ascendantes médullaires

Les terminaisons nerveuses se prolongent par des fibres primaires afférentes (protoneurones sensitifs) qui atteignent le système nerveux central par les racines postérieures de la moelle épinière. Les neurones relais (deutoneurones) transmettent ensuite l'influx nociceptif vers les centres supérieurs.

## Voies supramédullaires

Les fibres nerveuses transmettent l'influx de la moelle épinière jusqu'au thalamus, puis du thalamus au cortex.

Les fibres sont regroupées en faisceaux. On différencie :

- les fibres de gros calibre ( $A\alpha$  et  $A\beta$  – voie lemniscale) : elles sont le support de la sensibilité discriminative (sensibilité tactile fine). Elles interviennent davantage dans le contrôle de la douleur que dans sa conduction ;
- les fibres de petit calibre ( $A\delta$  et C – voie extra-lemniscate). Elles sont le support de la sensibilité non discriminative (perceptions tactiles grossières, thermiques, douloureuses). Ce sont elles qui transmettent les messages douloureux :
  - les fibres  $A\delta$  transmettent les douleurs aiguës de courte durée, à type de piquûre, pincement ;
  - les fibres C transmettent les douleurs chroniques diffuses, à type de brûlure, avec une coloration émotionnelle.

## Contrôle des messages douloureux

### **Théorie du *Gate control* (théorie du « portillon »)**

Un mode d'inhibition de la transmission des messages douloureux repose sur la compétition entre les fibres de gros calibre transportant les influx tactiles et les fibres de petit calibre transportant les informations nociceptiques. Les fibres de gros calibre  $A\alpha$  et  $A\beta$  inhibent la propagation de l'influx algique véhiculé par les fibres  $A\delta$  et C, en excitant le système interneuronal inhibiteur (« porte fermée »).

Un influx douloureux intense lève toutefois cette inhibition, le rôle des grosses fibres devenant négligeable et les fibres  $A\delta$  et C transmettant alors l'influx de façon durable vers les structures cérébrales (« porte ouverte »).

### **Contrôle par les neuropeptides**

#### ***La substance P***

La substance P est le neuromédiateur des fibres C qui transmettent la douleur intense. D'autres substances messagères de la douleur libérées par les fibres afférentes, comme le *Calcitonin Gene Related Peptide* (CGRP) ou le glutamate, peuvent également intervenir.

Les influx véhiculés par les fibres C libèrent la substance P dans la fente synaptique, ce qui excite le neurone postsynaptique au niveau de la corne postérieure de la moelle (corne dorsale), lieu où les fibres C font relais.

#### ***Les peptides opioïdes endogènes***

Ce sont des substances synthétisées par l'organisme (ligands endogènes). Ils regroupent :

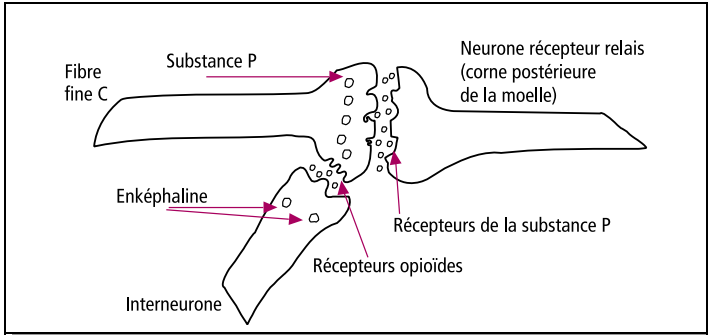
- les endorphines (« morphines endogènes ») ;
- les enképhalines (« morphines du cerveau ») ;
- les dynorphines.

Ils sont présents dans le système nerveux central où ils sont largement distribués, ainsi qu'au niveau périphérique (tube digestif).

Les opioïdes endogènes se fixent sur des récepteurs opioïdes spécifiques situés au niveau présynaptique des fibres afférentes  $A\delta$  et C, sites auxquels se lient également les analgésiques centraux.

Ainsi, l'enképhaline produite au niveau des interneurons de la moelle épinière inhibe la libération de substance P par les fibres C, donc l'excita-

tion du neurone récepteur relais transmettant l'influx vers les centres supérieurs (*figure ci-après*).



*Le système enképhalinergique médullaire*

### Voies sérotoninergiques et noradrénergiques descendantes

C'est un troisième mode d'inhibition qui module la transmission des messages nociceptifs au niveau de la moelle épinière. Elles partent du tronc cérébral et sont elles-mêmes activées par les peptides opioïdes, induisant une diminution d'activité des neurones relais.

### Pathogénie de la douleur

Deux types de douleurs peuvent être opposés.

### Douleur par excès de nociception

Elle est liée à une augmentation de la transmission des messages douloureux transportés par les fibres fines. Son traitement relève des antalgiques.

## Douleur par défaut d'inhibition ou désafférentation (douleur neurogène)

Elle succède à l'atteinte d'un nerf périphérique (section de nerf, amputation, zona, lésions nerveuses consécutives à la radiothérapie, radiculopathies, neuropathies du diabète, neuropathies alcooliques ou toxiques...) ou à des lésions centrales (lésions médullaires traumatiques, accident vasculaire cérébral, sclérose en plaques); elle résulte de l'altération des systèmes inhibiteurs d'origine centrale.

Les médicaments utilisés pour ce type de douleur sont d'action centrale: antidépresseurs tricycliques ou sérotoninergiques, antiépileptiques (prégabaline, gabapentine).

En cancérologie, ces deux types de douleurs se rencontrent simultanément ou successivement. On distingue par ailleurs :

- la douleur aiguë, signe d'alarme pour l'organisme qui l'oblige à adopter une attitude de défense;
- la douleur chronique, qui est une pathologie autonome. Elle est fréquemment associée à une perte de sommeil, d'appétit, voire à une dépression.

Ces deux types de douleur s'opposent sur de nombreux points.

Le *tableau ci-après* indique les principales caractéristiques des deux types de douleur.

### Caractéristiques des douleurs aiguë et chronique

	Douleur aiguë	Douleur chronique
Rôle	Protection de l'organisme	Pas de rôle positif
Rythme	Ponctuelle de durée limitée	État de durée illimitée
Traitement	Cède dès l'instauration du traitement antalgique ou tend à s'améliorer d'elle-même	Tend à s'aggraver, résiste aux antalgiques courants
Voie d'administration préférentielle	Administration à la demande parentale (action rapide, durée brève)	Administration régulière orale (action prolongée)