

Physiopathologie de la douleur

Cours destiné aux étudiants en 3^{ème} année médecine

Pr Makhoul H

Anesthésie réanimation.

hayetmbnew@yahoo.fr

Faculté de médecine d'Annaba

2019-2020

Objectifs pédagogiques

1. Définir la douleur et les notions de nociception , d'allodynie et d'hyperalgésie.
2. Décrire les voies de transmission et de perception de la douleur.
3. Décrire les différents mécanismes physiopathologiques intervenant dans la douleur (depuis sa genèse à son intégration au niveau cérébral).
4. Exposer le retentissement de la douleur sur l'organisme.

Conception actuelle:

La douleur est considérée comme un phénomène multidimensionnel, plurifactoriel et non comme une réaction simple, univoque à une stimulation périphérique.

Il s'agit d'une manifestation totalement subjective et comportementale en réponse à un stimulus nociceptif physique ou psychologique.

Définitions

1. La douleur :

« Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ⁽¹⁾ ou potentielle ⁽²⁾ , ou décrite ⁽³⁾ en termes d'une telle lésion »

« Sensation désagréable et expérience émotionnelle en relation avec un dommage tissulaire présent, potentiel ou décrit en ces termes ».

Caractère multidimensionnel :

- (1) Lésion tissulaire réelle (atteinte lésionnelle réelle) : mise en jeu de récepteurs périphériques spécifiques.
- (2) Lésion tissulaire potentielle (atteinte potentielle) : absence de lésion périphérique mais présence de lésions centrales.
- (3) Lésion tissulaire décrite : la description par le sujet en terme d'une telle lésion est le reflet du versant psychogène de la douleur.

Définitions

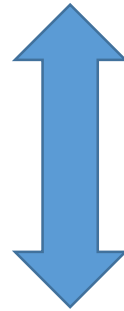
2. La douleur référée ou projetée :

Douleur perçue à distance du siège de la lésion responsable.

Définitions

3. La nociception :

Processus sensoriel qui permet de détecter, percevoir et réagir à des stimulations internes et externes potentiellement nocives pour l'organisme.



Processus sensoriel à l'origine du message nerveux qui provoque la douleur.

Définitions

4. L'allodynie :

Il s'agit d'une douleur en réponse à des stimuli « non douloureux » mécaniques ou thermiques (ex: effleurement de la peau) due à une diminution du seuil d'activation des nocicepteurs:



Un stimulus habituellement non douloureux va provoquer des sensations douloureuses.

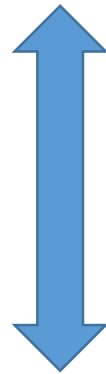


Douleur à des stimuli non douloureux.

Définitions

5. L'hyperalgésie / L'hyperalgie :

C'est une réponse exagérée à une stimulation nociceptive par abaissement du seuil aux simulations nociceptives.



Réponse exagérée à une stimulation douloureuse.

Composantes de la douleur

- A. Sensori-discriminative : liée à la capacité d'analyser la nature, la localisation, la durée et l'intensité de la stimulation douloureuse.
- B. Affectivo-émotionnelle : toute douleur s'accompagne d'un retentissement sur l'affectivité et l'émotion (angoisse, dépression, peur, anxiété).
- C. Cognitivo-comportementale : modification du comportement (fuite, ...), influences culturelles et sociologiques du patient.

Douleur = Expérience Subjective Multidimensionnelle

```
graph TD; A["Douleur = Expérience Subjective Multidimensionnelle"] --> B["Sensori-discriminative"]; A --> C["Emotionnelle"]; A --> D["Cognitive"]; A --> E["Comportementale"]; B --> B1["Qualité, intensité, Durée et localisation"]; C --> C1["Tonalité, anxiété et dépression"]; D --> D1["Influence de la Perception de la douleur"]; E --> E1["Manifestations Observables verbales ou non"];
```

Sensori-
discriminative

Qualité, intensité,
Durée et
localisation

Emotionnelle

Tonalité,
anxiété et
dépression

Cognitive

Influence de la
Perception de la
douleur

Comportementale

Manifestations
Observables
verbales ou non

Types de douleurs :

1. Douleur aiguë :

- Survient brusquement, par exemple à la suite d'une blessure ou d'une opération.
- Se traite efficacement par des moyens pharmacologiques (médicament antidouleur, anesthésie).
- Disparaît généralement une fois la blessure guérie ou l'inflammation résorbée.
- De règle:

Est un symptôme.

Décroît lorsqu'un traitement de sa cause est institué.

2. La douleur chronique :

- Persiste sur une période prolongée, > 3 mois.

- Peut soit

 - Se maintenir de façon relativement constante (dans le cas de douleurs cancéreuses, par exemple),

 - Varier d'intensité en fonction des périodes.

- De causes organiques et/ou psychiques.

- Fait important à retenir :

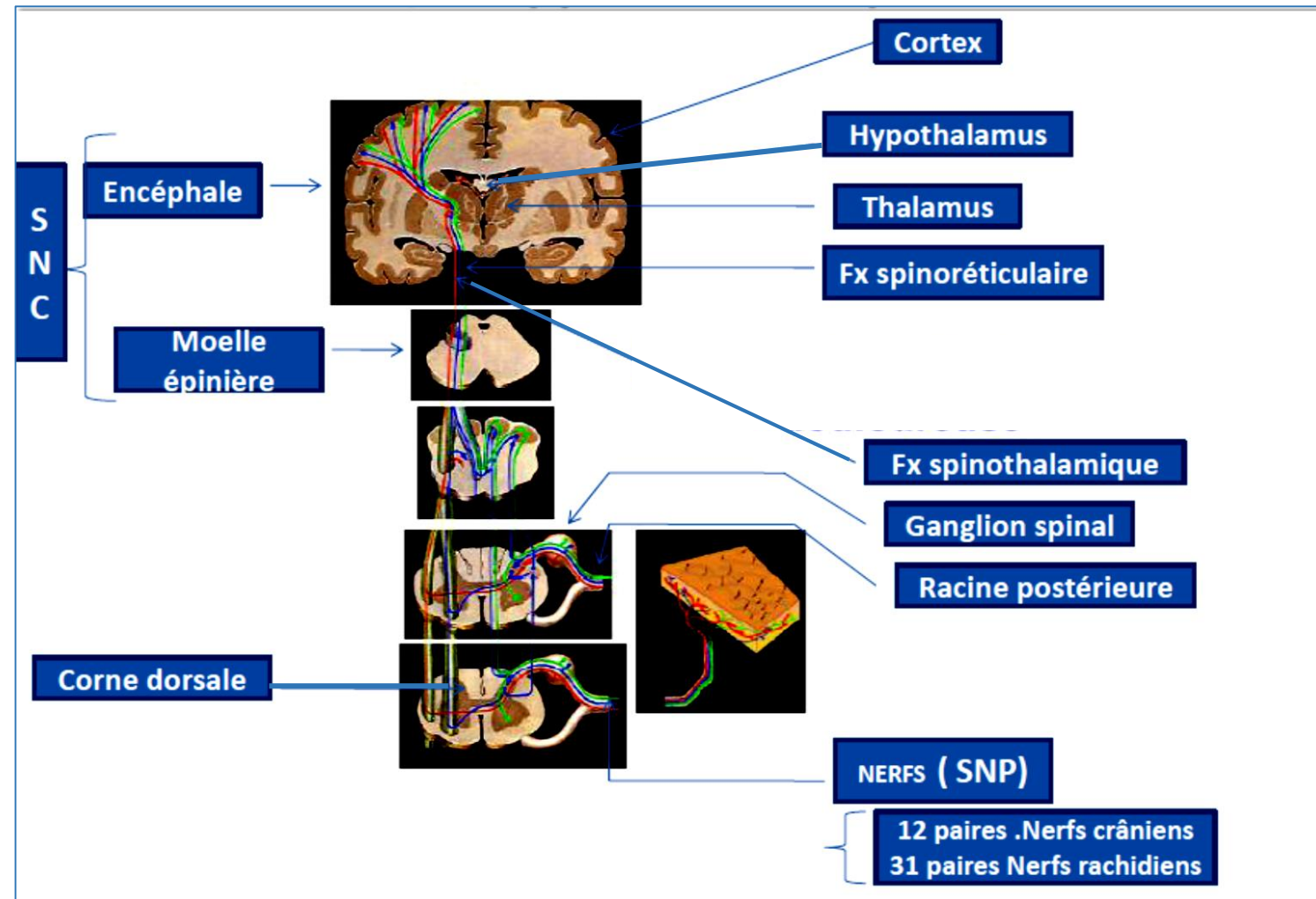
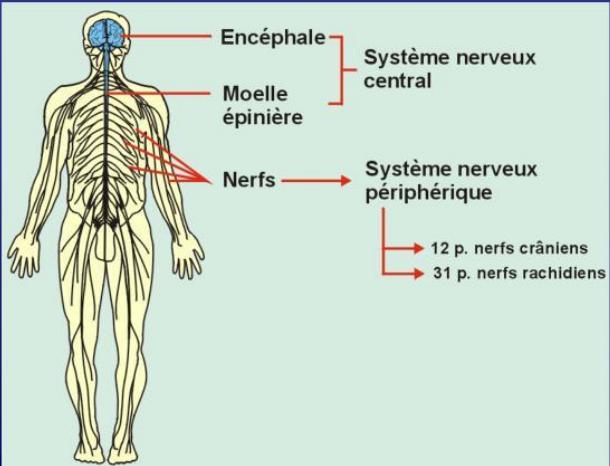
Insuffisamment traités, les états douloureux aigus peuvent dégénérer en douleurs chroniques.

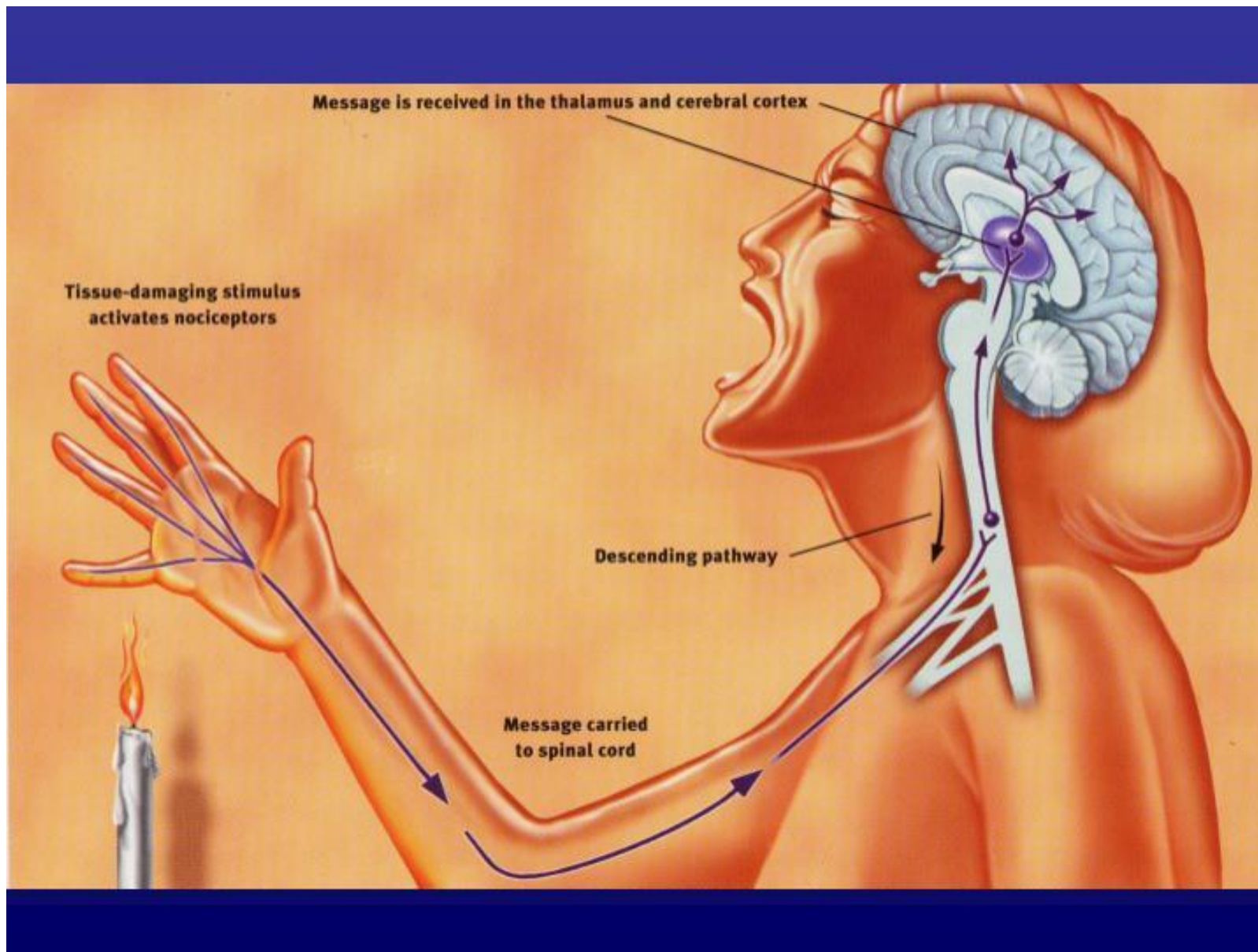
Tableau récapitulatif de distinction entre douleur aiguë et douleur chronique

Douleur aiguë	Douleur chronique
Douleur symptôme	Douleur maladie
Récente et transitoire	Douleur > 3 mois Continue ou paroxystique
Réversible sous traitement classique	Aggravation spontanée
Signal d'alarme à une agression de l'organisme	Lésions évolutives (cancer, ...), ou définitive (nerveuses,...)
Utile et protectrice	Inutile et invalidante
S'associe à l'anxiété	S'associe à la dépression

Rappels anatomiques

Anatomie





Voies de la douleur

Voies de transmission et de perception de la douleur

Les voies de la douleur de l'agression à l'intégration cérébrale sont :

- **1er neurone** = neurone de premier ordre = Proto-neurone :
Périphérie → corne dorsale de la moelle épinière
- **2ème neurone** = neurone de second ordre = Deuto-neurone (Spino-thalamique) :
Moelle épinière → thalamus
- **3ème neurone** = neurone de 3^{ème} ordre = Thalamo-cortical :
Thalamus → cortex cérébral

Relais

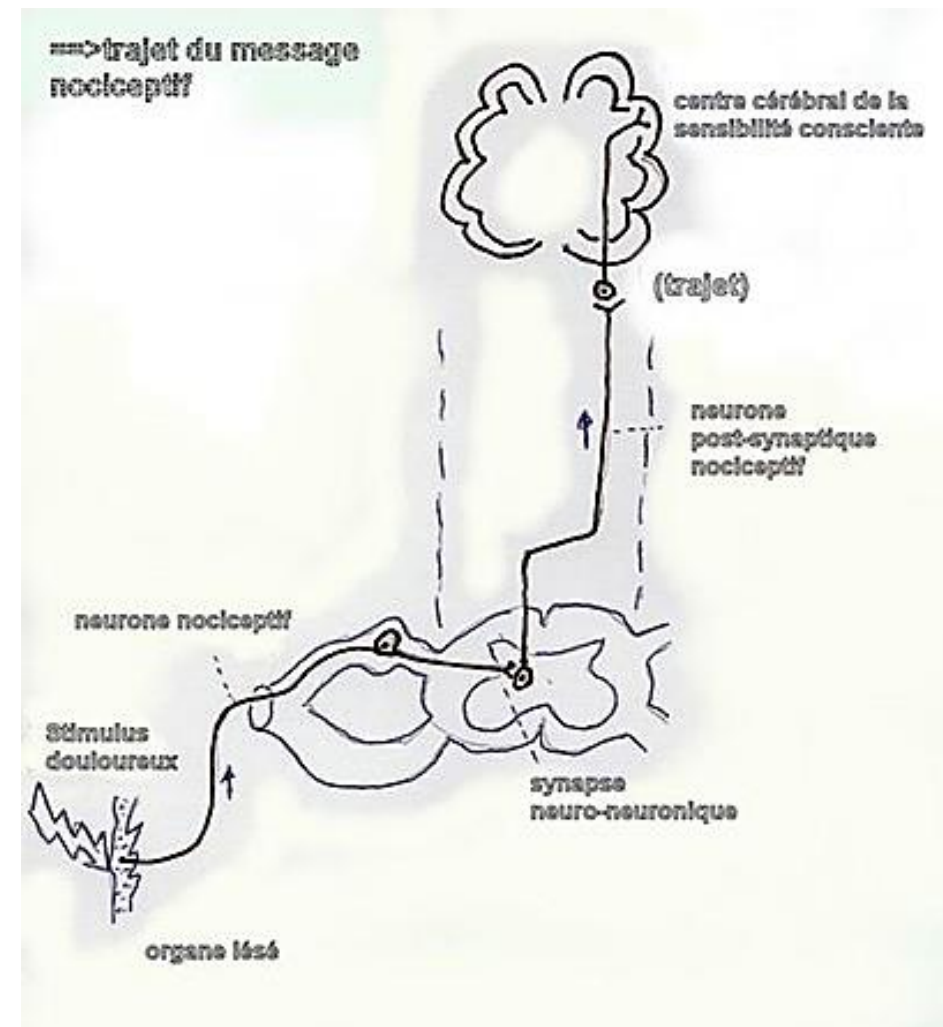
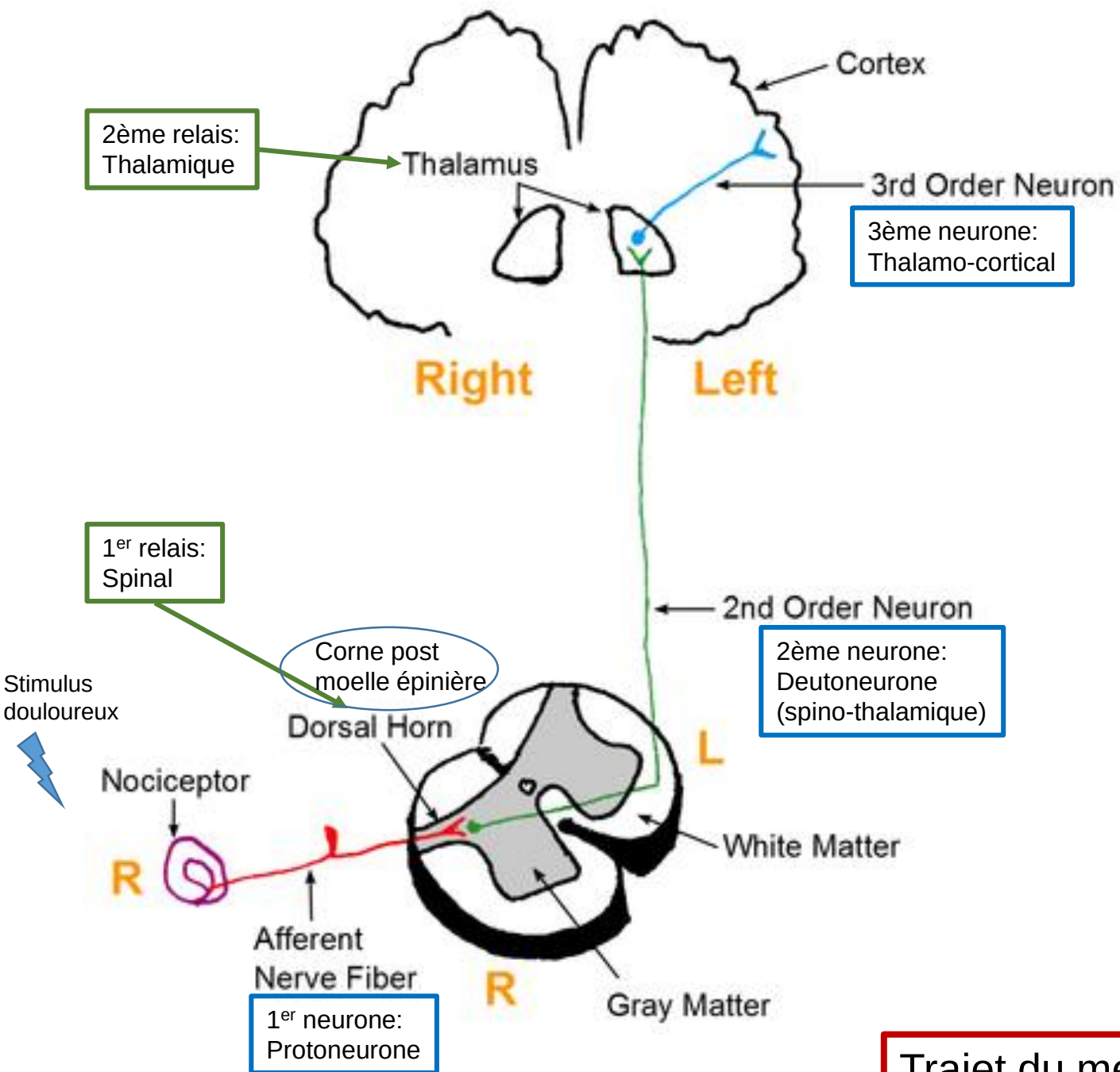
Les relais entre les différents neurones se font à deux niveaux:

➤ 1er relais (spinal) :

Corne postérieure de la moelle épinière.

➤ 2ème relais (thalamique):

Thalamus



Trajet du message nociceptif

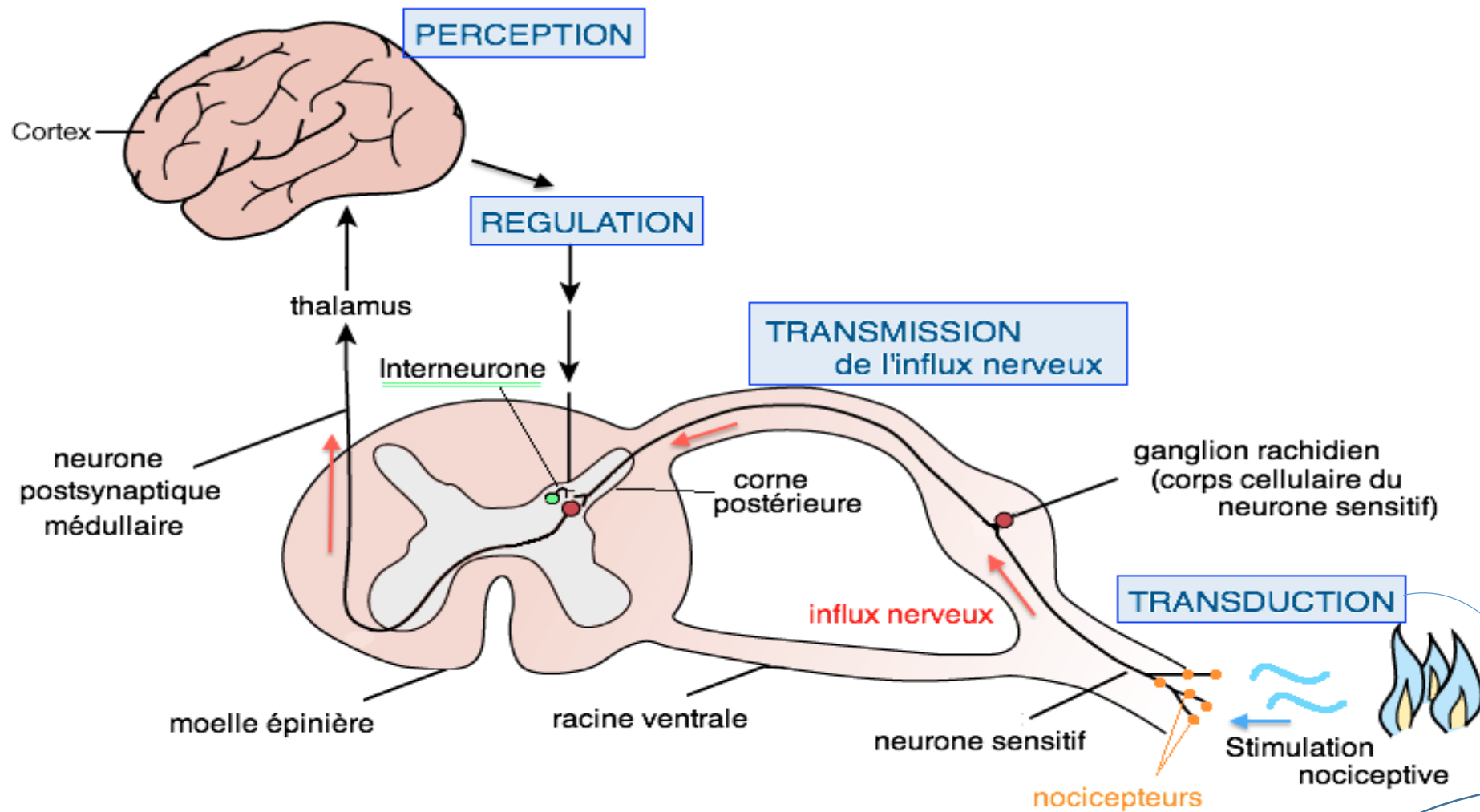
Physiopathologie

La douleur, de la nociception à la sensation douloureuse, est un phénomène complexe mettant en jeu des mécanismes électrophysiologiques et neurochimiques où trois étapes vont se succéder :

La nociception.

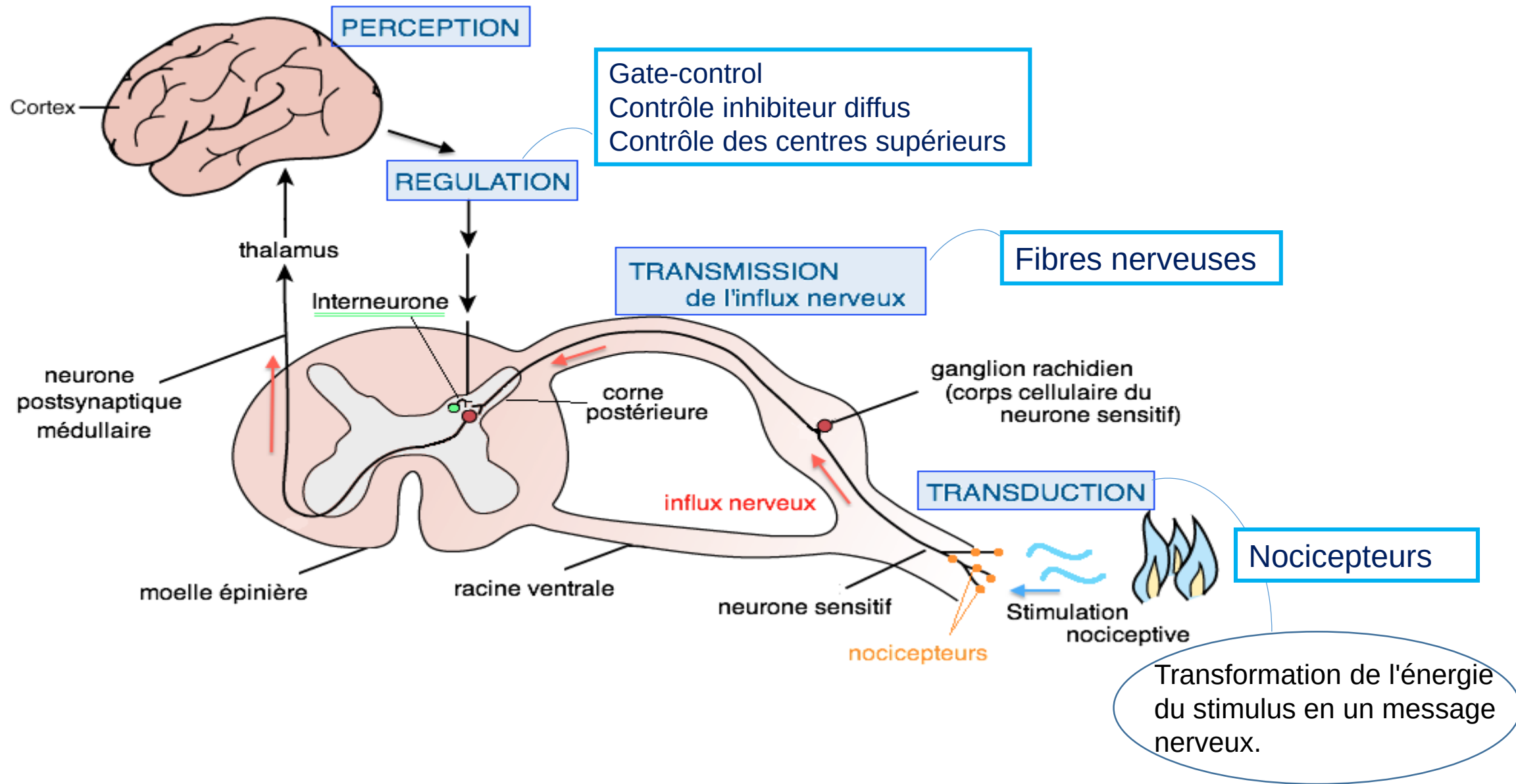
Le relais au niveau de la corne dorsale.

L'intégration au niveau du cerveau.



Transformation de l'énergie du stimulus en un message nerveux.

Entre le message douloureux et la perception de la douleur, il existe une cascade électrique et chimique qui se divise en 4 étapes distinctes



Stimulation douloureuse

Genèse

D'une information ou message nociceptif
au niveau du nocicepteur

Transmission

Par des fibres spécifiques (voies afférentes A δ , C
du système nerveux sensoriel)

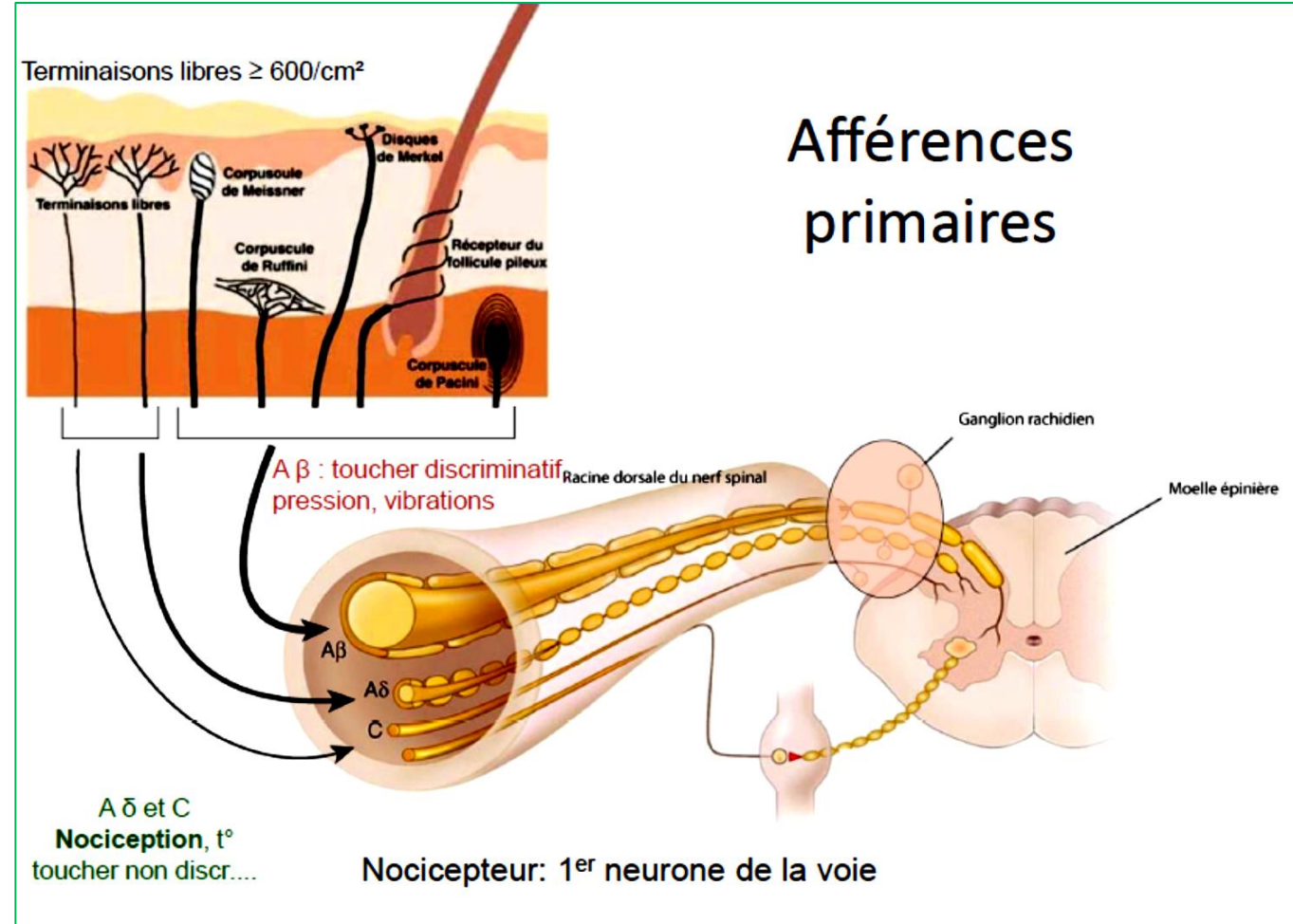
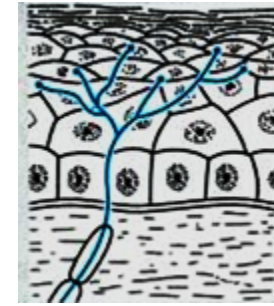
Intégration

Dans le système nerveux central : ME et cerveau

1. De la périphérie à la ME

1.1. Neurorécepteurs - Nocicepteurs:

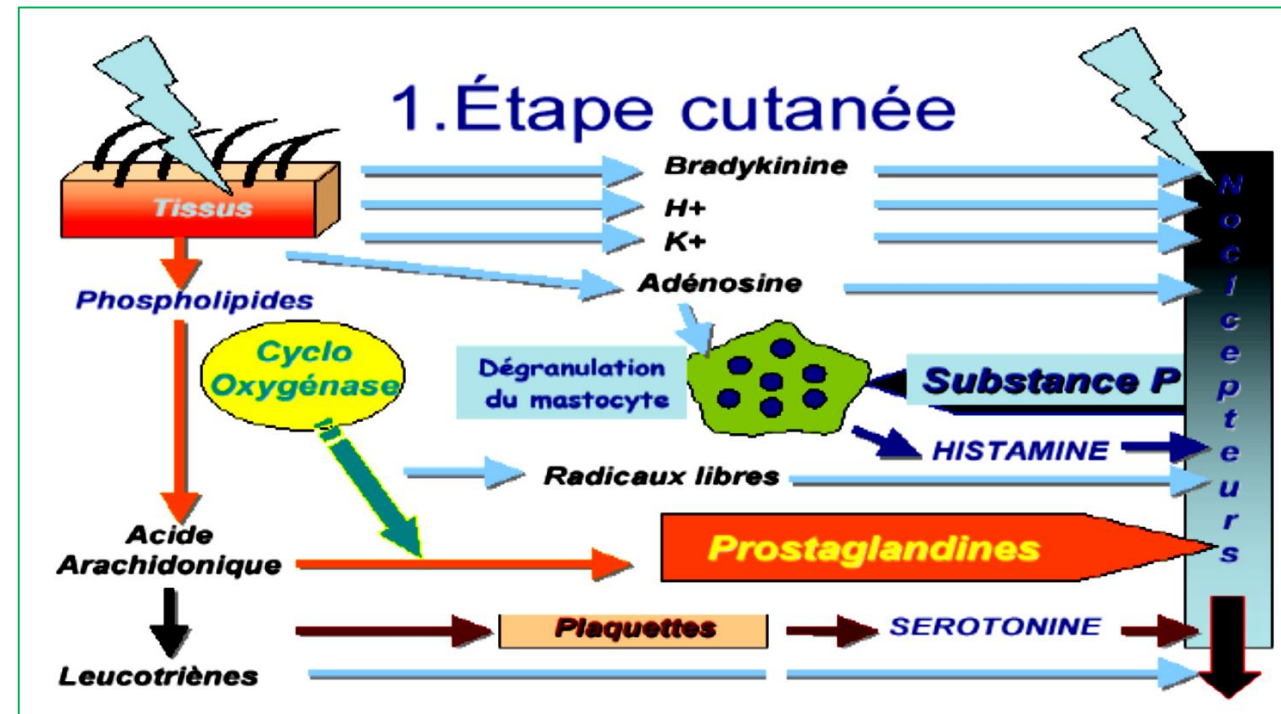
- Récepteurs périphériques de la douleur.
- Tous les organes sont équipés de nocicepteurs à l'exception du cerveau (seules les méninges en sont équipées).
- Ce sont des détecteurs spécifiques reliés à des fibres nerveuses appelées «neurones primaires» ou «afférences primaires» dont le corps cellulaire se trouve au niveau des ganglions rachidiens.



1. De la périphérie à la ME

1.1. Neurorécepteurs - Nocicepteurs:

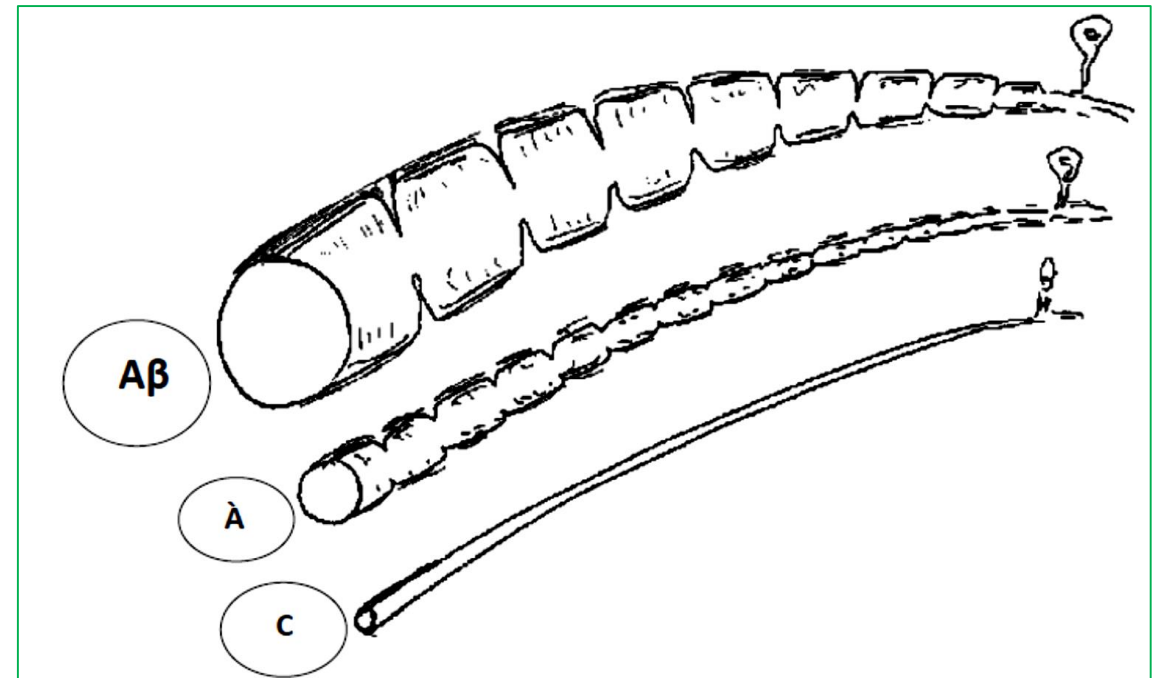
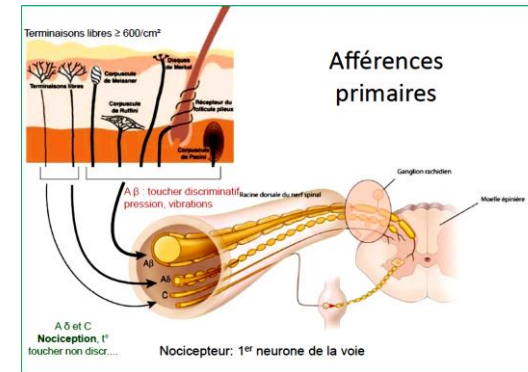
- Leur stimulation (activation) se fait par action directe (lésion tissulaire) et indirecte (substances algogènes endogènes libérées par le tissu lésé).
- L'activation de ces nocicepteurs se fait donc par un ensemble de médiateurs chimiques libérés sur place, constituant ainsi une « soupe inflammatoire ».



1. De la périphérie à la ME

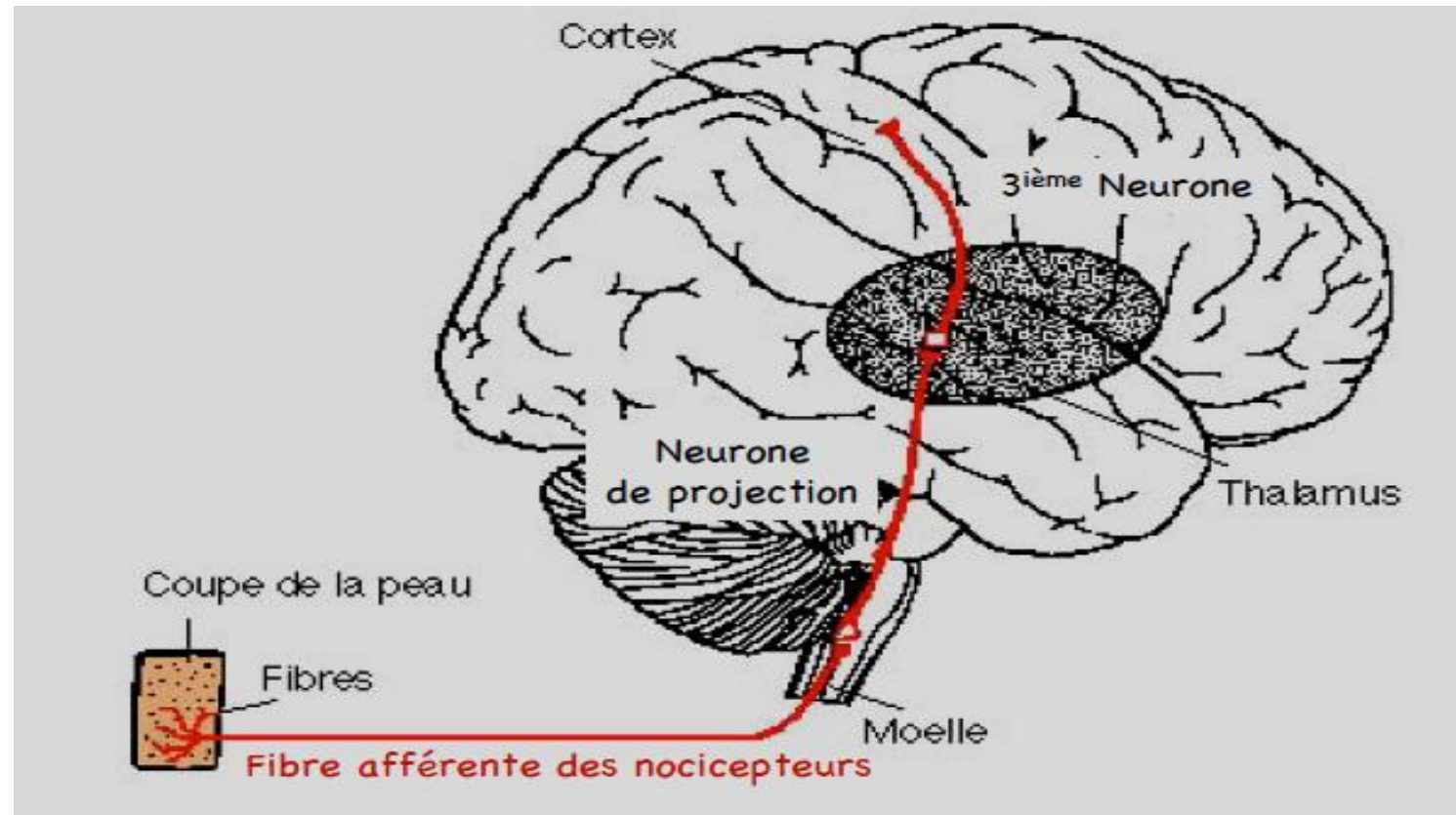
1. 2. Voies afférentes périphériques :

- Transmission de la sensibilité de la périphérie vers la moelle épinière.
- 3 groupes de fibres nerveuses contenues dans un nerf sensitif d'origine cutanée A β , A δ , C.
- Seules les fibres A δ et C sont spécifiques de la douleur.
- Les A β véhiculent la sensibilité tactile et proprioceptive.
- Toutes ces fibres passent par le ganglion spinal sur la racine postérieure de la M.E, puis gagnent la corne dorsale spinale.



3 groupes de fibres nerveuses dans un nerf d'origine cutanée

- La transmission est assurée par des fibres myélinisées de petit calibre ($A\delta$) et des fibres amyéliniques (C).
- Pour la sensibilité nociceptive, il n'existe pas de récepteurs mais deux types de terminaisons libres particulières jouent le rôle de nocicepteurs :
 - ❑ Les mécano-nocicepteurs activés par des stimuli mécaniques, se prolongeant par des fibres $A\delta$ (transmission rapide) ;
 - ❑ Les nocicepteurs polymodaux activés par des stimuli thermiques, chimiques ou mécaniques, se prolongeant par des fibres C (transmission lente).
- Ces deux types de fibres expliquent la sensation de double douleur : la première ressentie plutôt comme une piqûre, apparaissant rapidement et correspondant à l'activation des fibres $A\delta$; la seconde plus tardive, évocatrice d'une brûlure, correspondant à l'activation des fibres C.



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. Au niveau de la ME

2.1. Corne dorsale spinale :

➤ Les fibres afférentes rejoignent le SNC au niveau de la corne postérieure de la M.E.

➤ **Relais médullaire :**

❑ Les neurones nociceptifs spécifiques : véhiculent les stimuli douloureux.

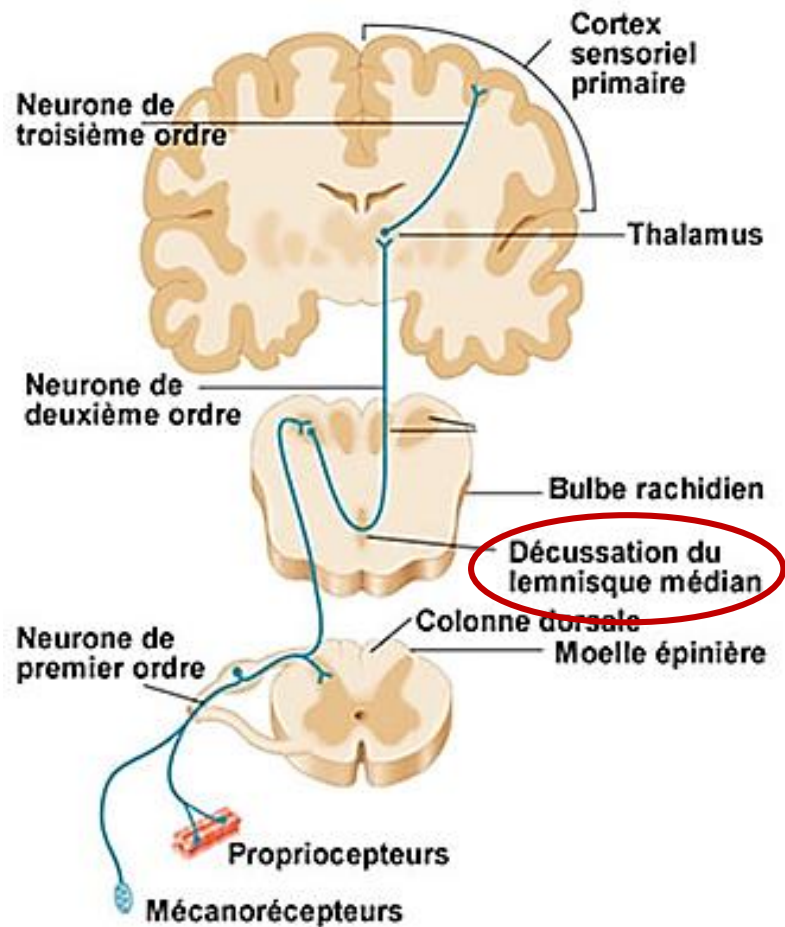
❑ Les neurones nociceptifs non spécifiques (neurones convergents) : stimuli douloureux et non douloureux.

➤ Libération des principaux neuromédiateurs de la douleur par les fibres A δ et C dans l'espace synaptique :

❑ Glutamate : excitateur puissant.

❑ Substance P : le principal neurotransmetteur de la douleur.

2. Au niveau de la ME



2. 2. Voies spinales ascendantes:

- Les neurones nociceptifs de la corne dorsale spinale décussent au niveau de la commissure grise ventrale et gagnent le cordon antérolatéral controlatéral de la M.E.
- Le message nociceptif emprunte des voies ascendantes jusqu'au thalamus
- 2 voies principales
 - ❑ Voie de la composante sensorielle discriminative de la douleur (emplacement, intensité, nature de la douleur): faisceaux spinothalamique.
 - ❑ Voie de la composante émotionnelle, affective de la douleur (caractère désagréable, déclenche la fuite, la défense): voie spinoréticulaire.

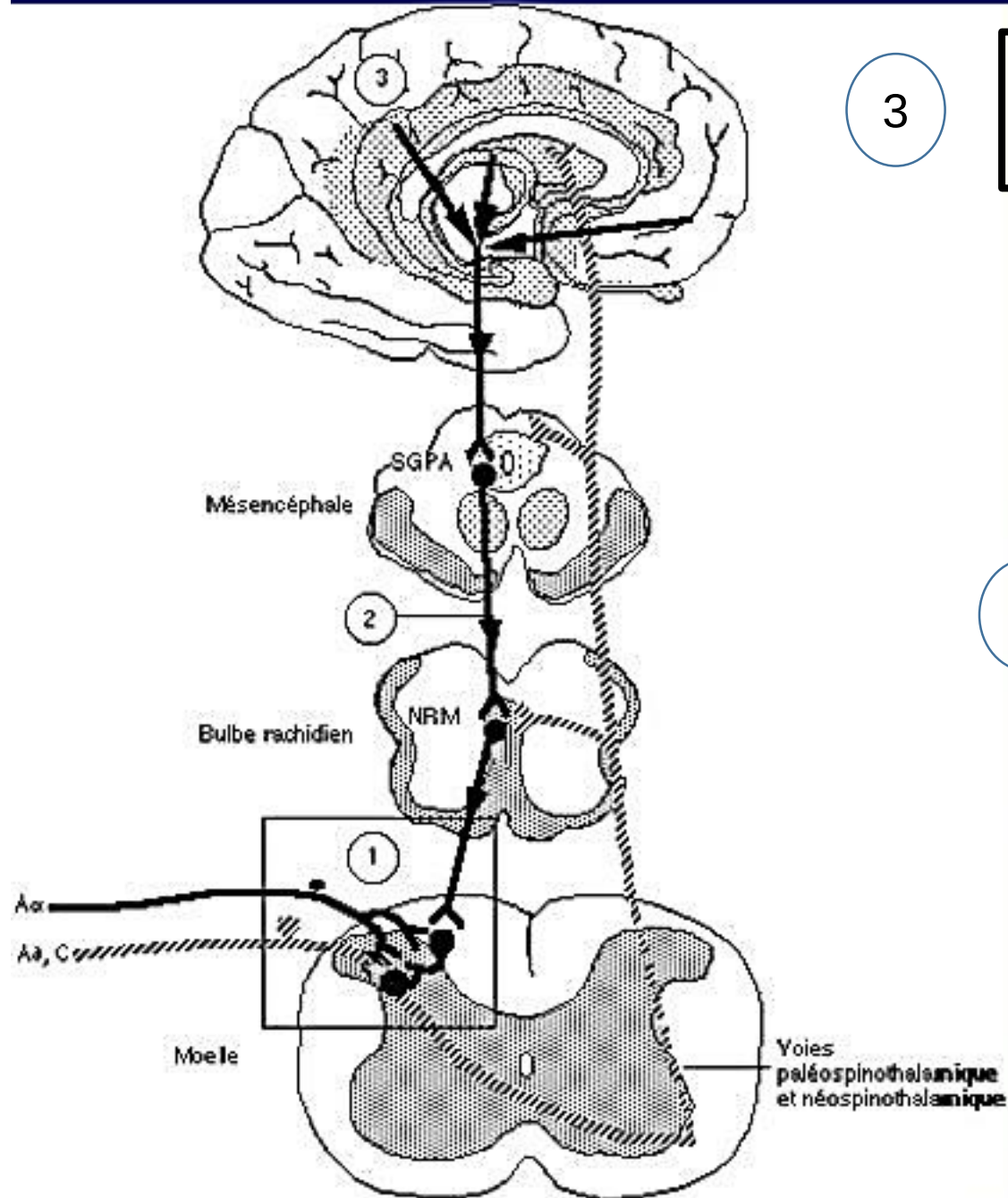
3. Au niveau du cerveau

C'est au niveau du cortex cérébral que l'organisme prend conscience du caractère douloureux de l'information et devient capable de discerner la localisation de la douleur.

4. Régulation / Modulation/ Mécanismes de contrôle de la douleur

Les voies nociceptives afférentes sont en permanence régulées par des systèmes, essentiellement inhibiteurs, au niveau de leurs divers relais centraux (spinaux, bulbaires et thalamiques)

Contrôle des messages nociceptifs



3

Contrôle des centres supérieurs
du SNC

2

Contrôle inhibiteur descendant

1

Gate control

+ des neurotransmetteurs :
Amines (sérotonine & norépinéphrine) et
opiacés endogènes

4.1. Au niveau spinal

4.1.1. Gate control (théorie du contrôle de la porte)

Les fibres de gros calibre exercent une inhibition sur le faisceau spinothalamique par l'intermédiaire d'interneurones inhibiteurs.



Les messages nociceptifs des fibres $A\delta$ et C peuvent être bloqués à leur entrée dans la corne postérieure de la moelle épinière par une action inhibitrice des fibres de gros calibre A et $A\beta$ véhiculant des messages tactiles non nociceptifs.

4.1. Au niveau spinal

4.1.2. Le système opioïde

Au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, il existe des récepteurs aux endorphines (opiacés) dont l'activation entraînerait une inhibition de la corne dorsale.

Les endorphines sont des peptides endogènes qui miment l'action de la morphine et se fixent sur les récepteurs opiacés.

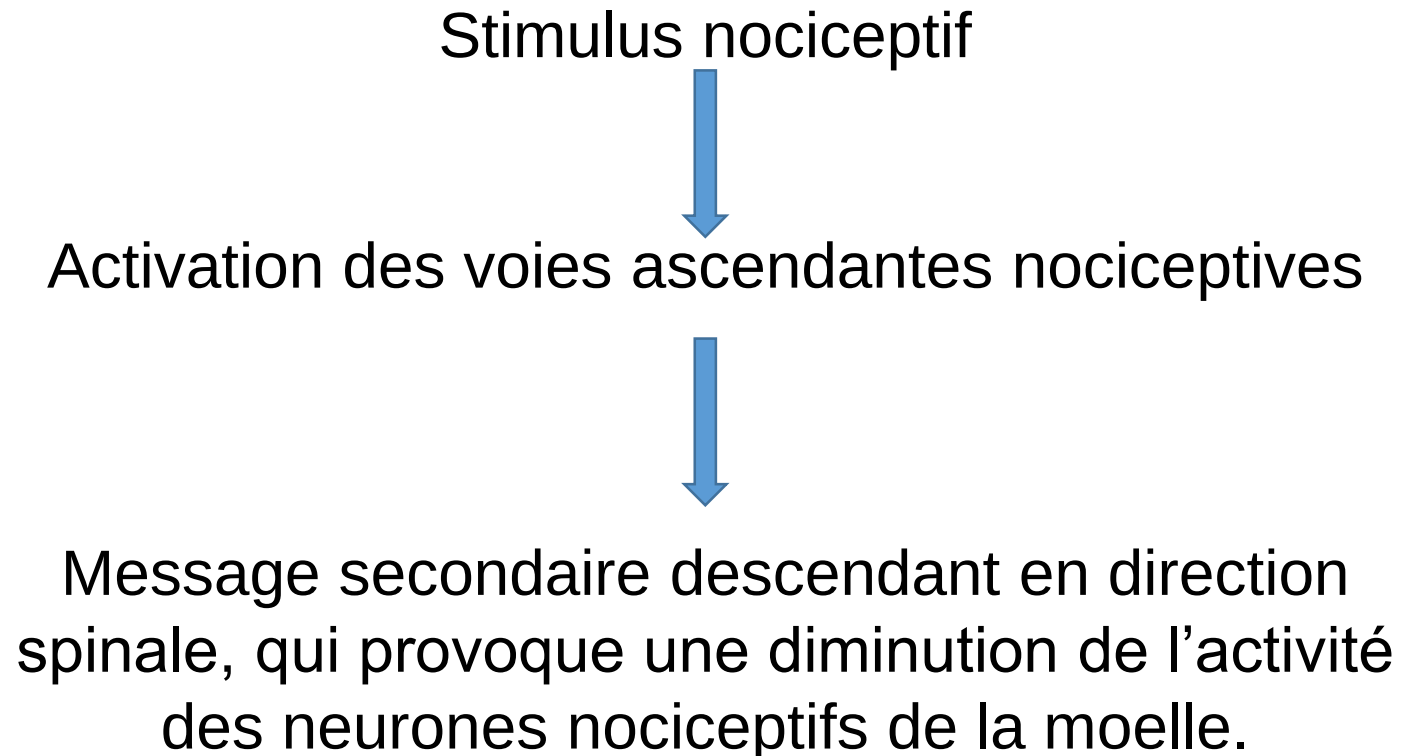
4.2. au niveau supra-spinal

Le contrôle supraspinal s'exerce surtout au niveau du tronc cérébral, dont les neurones sont à l'origine des voies descendantes inhibitrices qui se projettent sur la corne dorsale de la moelle épinière.

4.2. au niveau supra-spinal

4.2.1. Contrôle inhibiteur descendant

Les voies descendantes module l'intensité de la douleur (composante sensori-discriminative).



4.2.2. Contrôle des centres supérieurs du SNC

4.2.2.1. Module surtout l'aspect désagréable de la douleur composante émotivo-affective (perception de la douleur).

4.2.2. 2. Neurotransmetteurs :

Leurs principaux neurotransmetteurs sont la sérotonine et la norépinephrine dont l'augmentation provoque la libération d'opioïdes endogènes par les interneurons inhibiteurs de la corne dorsale.

Ces opioïdes + récepteurs spécifiques → inhibition de l'influx douloureux.

Mécanismes physiopathologiques générateurs de douleurs

A. Etat normal (sujet sain)

Balance entre les influences excitatrices et inhibitrices : ce qui évite la transmission d'un message douloureux

influences excitatrices
Fibres C



influences inhibitrices
Fibres A β , A α

La transmission des messages nociceptifs est réglée par un effet de balance entre diverses influences.

Mécanismes physiopathologiques générateurs de douleurs

B. Douleur :

influences excitatrices
Fibres C



influences inhibitrices
Fibres A β , A α

- Hyper-activation des fibres sensibles de petits calibres : douleur par excès de nociception.
- Défaut d'inhibition périphérique ou centrale : douleur neuropathique.

Mécanismes physiopathologiques générateurs de douleurs

B. Douleur :

influences excitatrices
Fibres C



influences inhibitrices
Fibres A β , A α

La douleur survient lorsqu'il y a rupture de l'équilibre en faveur des messages excitateurs : soit par excès de nociception, soit par déficit des contrôles inhibiteurs, ou les deux (mixtes), sans oublier les douleurs psychogènes.

B. 1. Douleur par excès de stimulation nociceptive

- Provoquée par la mise en jeu normale des voies neuro-physiologiques de la douleur.
- Résulte de lésions des tissus périphériques, qui provoquent un excès d'influx douloureux transmis par le système nerveux intact.
- Traduit une irritation anormale, une excitation des nocicepteurs sans atteinte anatomique du nerf véhiculant la sensation douloureuse.
- Il se produit au niveau du tissu lésé une réaction locale se traduisant par un exsudat s'accompagnant d'une libération massive de substances algogènes (soupe inflammatoire) qui sensibilisent et activent directement les nocicepteurs et, ainsi auto-entretiennent la douleur.

B. 2. Douleur par défaut d'inhibition périphérique ou centrale

- Est liée à un mauvais fonctionnement du système nerveux responsable de sa transmission et de son intégration (transmission et intégration de la douleur).
- Résulte d'une lésion du SNP (nerf, racine) et du SNC (moelle, tronc cérébral, encéphale).
- Cliniques très évocatrices, et siègent en particulier dans des territoires cutanés où la sensibilité est supprimée (anesthésie douloureuse) ou réduite (hypoesthésie douloureuse).

B. 3. Douleur psychogène

- Souffrance morale liée à une psychopathologie ou à la gravité de la maladie.
- Souvent constituée par une épine irritative périphérique associée à des phénomènes psychologiques d'amplification de la douleur.
- Sémiologie douloureuse atypique, examen clinique normal, explorations négatives et bilan psychopathologique significatif.

Conséquences de la douleur

- Douleur aiguë :

Tachycardie;

HTA ou hypotension artérielle;

Malaise vagal.

- Douleur chronique :

Insomnie;

Perte de l'appétit;

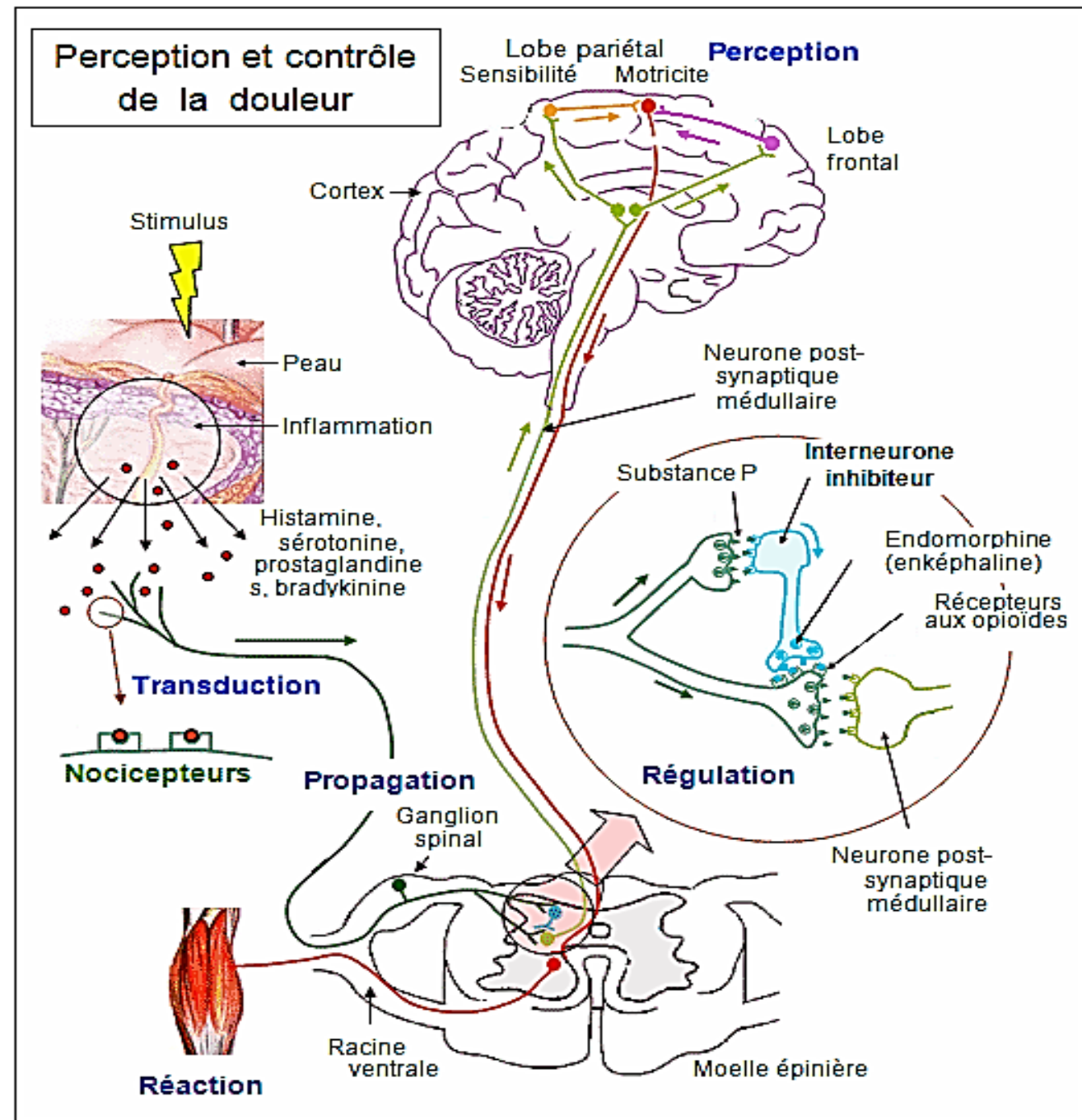
Réduction de l'activité;

Dépression nerveuse.

Pour résumer

Stimulus de forte intensité > transduction au niveau du nocicepteur > création d'un influx nerveux qui se propage dans le neurone sensitif > dans la corne dorsale de la moelle épinière, mécanisme de régulation (interneurone inhibiteur) > neurone post synaptique > moelle épinière > thalamus > cortex > réponse.

NB: La douleur viscérale diffère de la douleur cutanée. Elle n'a pas de signification adaptative ou protectrice.



- Les **voies de transmission** du message nociceptif sont composées de trois neurones :

Le premier **périphérique** (mécano-nocicepteurs + fibres A δ et récepteurs polymodaux + fibres C),

Le second **médullaire** (spinothalamique),

Le troisième **cérébral** (thalamo-cortical ou thalamo-limbique).

- Il existe deux **niveaux de contrôle** de la douleur : **médullaire** (*gate control*) et **supramédullaire** (contrôles inhibiteurs descendants).
- Les principaux **neurotransmetteurs ou médiateurs** de la douleur (au niveau de la ME) sont : le glutamate, l'aspartate et la substance P (excitateurs), le GABA, NA, DA et 5-HT et les substances opioïdes endogènes (inhibiteurs).

Conclusion

La douleur est complètement subjective.

La même agression peut entraîner une douleur différente selon les personnes.

Une même personne ne réagit pas toujours de la même manière à la même douleur = notion de seuil de tolérance qui peut varier selon les circonstances.

La douleur peut être aiguë (brève) ou chronique (qui dure dans le temps > 3 mois).

Une douleur chronique a une double dimension = sensorielle et psychologique.

SI QUESTIONS

hayetmbnew@yahoo.fr

Ou

sur le forum de la plateforme de la faculté de médecine.