

**Physiologie utile****De la périphérie au cortex****De l'agression à la réaction**

Jean Michel WATTIER

(CHRU Lille)

La douleur est une information qui va transiter de la périphérie au cortex où l'information douloureuse : **La nociception**, sera traduite en sensation physique et en expérience psychique : **La douleur**. Cette information est modulée par des systèmes inhibiteurs endogènes et au final la douleur est l'expression résultant de l'activation d'un système pronociceptif et d'un système antinociceptif. Il est important de se rappeler que la douleur est un phénomène protecteur quand elle est aiguë mais devient destructrice si elle dure et se chronicise.

**Voies activatrices****Périphérie**

Au commencement il y a la stimulation, qu'elle soit mécanique, thermique ou chimique. La lésion tissulaire induite provoque la libération de médiateurs inflammatoires, immunitaires, endocriniens ce qui provoque un excès de nociception. La lésion peut également intéresser des fibres nerveuses et être à l'origine d'une douleur dite neuropathique. Dans tous les cas il y aura activation des nocicepteurs qui sont des fibres libres peu ( $A\delta$ ) ou pas (C) myélinisées. Cette activation se fait par l'entrée massive d'ions sodium ou calcium dans le neurone grâce à l'ouverture de canaux ioniques ou par excitation de récepteurs spécifiques. Certains récepteurs comme les récepteurs opioïdes, peuvent inhiber la transmission.

Les fibres  $A\delta$  peu myélinisées conduisent rapidement (5 à 30 m/s) une information précise après stimulation intense qui provoque le réflexe de retrait.

Les fibres C non myélinisées vont transmettre lentement (0,5 à 2 m/s) une information diffuse et répondent à toutes les stimulations intenses.

Les fibres  $A\beta$  conduisent très rapidement les informations non nociceptives et participent à la modulation de la douleur en inhibant, au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière, le message transmis par les fibres nociceptives.

**Corne dorsale de la moelle**

Les fibres périphériques entrent dans la corne dorsale et vont activer par libération de médiateurs synaptiques les seconds neurones (deutoneurones) des voies de la douleur. On distingue trois types de deutoneurones.

Neurones nociceptifs spécifiques localisés dans les couches les plus externes de la moelle et dans les couches profondes ; ils ne répondent qu'aux stimuli de haute intensité provenant de la peau et des viscères.

Neurones non spécifiques répondent à tous les stimuli, intenses ou faibles, leur fréquence de décharge croît avec l'intensité du stimulus.

Neurones non nociceptifs qui ont un rôle dans l'intégration de la nociception.

Au niveau de la corne dorsale la répétition des stimulations nociceptives induit une réponse majorée des neurones secondaires, c'est le phénomène de « Wind up » qui conduit à une augmentation progressive de la réponse neuronale pendant qu'il y a stimulation et qui repose sur l'activation des récepteurs NMDA situés au niveau de la synapse entre premier et deuxième neurone. Un autre phénomène se met en place, il s'agit de la sensibilisation qui affecte plutôt les neurones de la couche V et se traduit par une augmentation de l'excitabilité et des décharges spontanées de ces neurones avec élargissement des champs récepteurs et augmentation des réponses évoquées par la stimulation des petites fibres (hyperalgésie) et des grosses fibres (allodynie). La sensibilisation neuronale est liée, elle aussi, à une activation des récepteurs NMDA.

**Faisceaux médullaires**

Les axones des neurones nociceptifs croisent la ligne médiane de la moelle et constituent les faisceaux médullaires ascendants. Le faisceau spinothalamique véhicule la sensibilité tactile fine dans sa composante sensori-discriminative jusqu'au thalamus ventro-postéro-latéral. Le faisceau spinoréticulothalamique projettent vers des structures du tronc cérébral pour mettre en jeu les réactions d'alerte motrices et végétatives puis terminent au niveau du thalamus médian.

## **Encéphale**

Du thalamus ventro-postéro-latéral les projections se font vers les aires somesthésiques SI et SII

Du thalamus médian les projections se font vers le système limbique pour une intégration cognitive et les aires cortico-frontales pour une intégration intellectuelle.

## ***Systèmes inhibiteurs***

### **Niveau spinal**

L'activation des fibres de gros diamètre active des interneurons qui vont inhiber le deuxième neurone nociceptif non spécifique et empêcher ainsi la transmission du message nociceptif. Ce mécanisme explique partiellement l'antalgie obtenue par neurostimulation transcutanée.

### **Niveau supraspinal**

Les contrôles inhibiteurs descendants émanent essentiellement de deux zones : mésencéphalique avec la substance grise périaqueducule et bulbaire avec la région bulbaire rostro ventrale. L'activation de ces régions implique la mise en jeu des systèmes opioïdes endogènes, des systèmes inhibiteurs sérotoninergiques à l'origine d'une boucle spino-bulbo-spinale. Un système inhibiteur noradrénergique est issu d'une autre région bulbaire, le locus coeruleus, il active les récepteurs  $\alpha$  adrénergiques de la corne dorsale et provoque une inhibition de la transmission nociceptive. Des contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs (CIDN) peuvent être déclenchés depuis n'importe quel territoire corporel distinct du champ excitateur à condition que le stimulus soit nociceptif. Les CIDN expliquent l'efficacité des attitudes de contre-irritation.

### **Niveau encéphalique**

La douleur résulte de l'expérience subjective d'une sensation émotive déplaisante. L'état psychologique du sujet, sa compréhension du stimulus qu'il perçoit, le contexte de la stimulation nociceptive sont autant de facteurs de modulation du vécu de la douleur. La physiologie de ces mécanismes de contrôle est encore pour grande part inconnue même si l'on en apprécie mieux l'impact clinique.

## **Conclusion**

La douleur est la résultante de l'interaction complexe de systèmes activateurs et de systèmes inhibiteurs. La douleur est un phénomène adaptatif associant des composantes sensori discriminative, affective, cognitive, comportementale. Découvrir la physiologie de la douleur permet d'orienter les actions thérapeutiques pouvant être envisagées à tous les niveaux d'intégration du message nociceptif.