LA DOULEUR

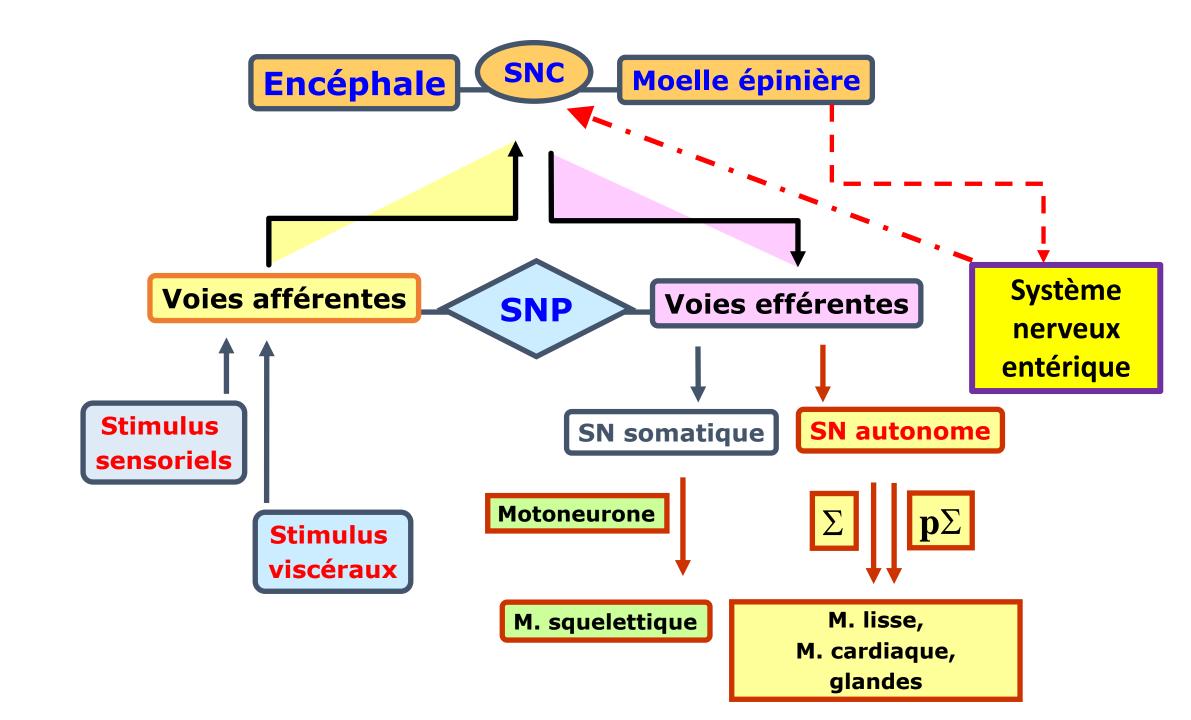
F. Toumi

L'homme est un apprenti, la douleur est son maître, ... Et nul ne se connaît tant qu'il n'a pas souffert. C'est une dure loi, mais une loi suprême, Vieille comme le monde et la fatalité, Qu'il nous faut du malheur recevoir le baptême, Et qu'à ce triste prix, tout doit être acheté. Les moissons pour murir ont besoin de rosée, Pour vivre et pour sentir, l'homme a besoin de pleurs, La joie a pour symbole une plante brisée, Humide encore de pluie et couverte de fleurs.

La nuit d'octobre

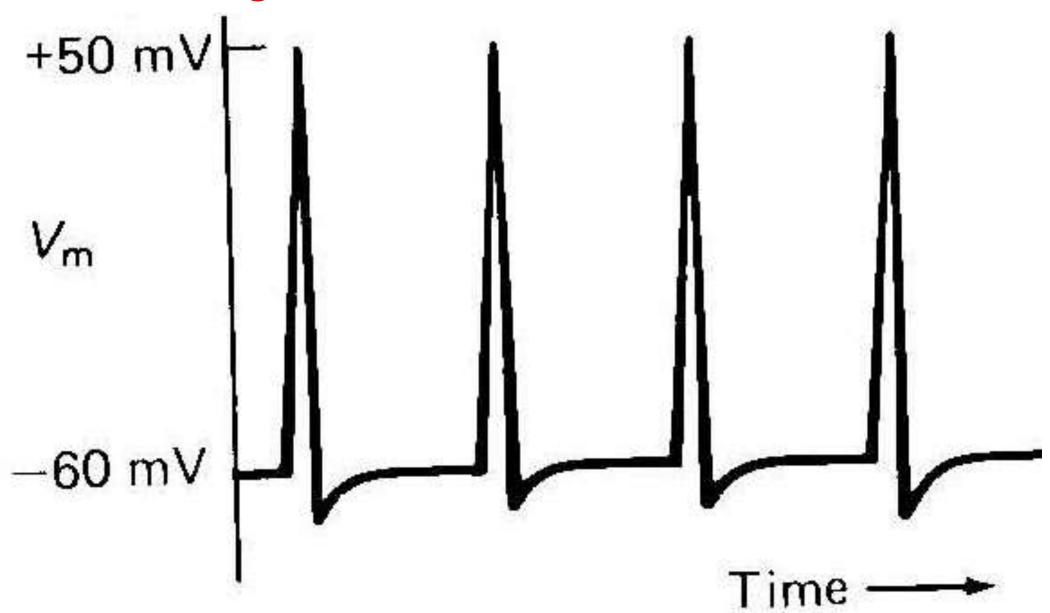
Alfred de Musset

Neurone: transmission de l'information

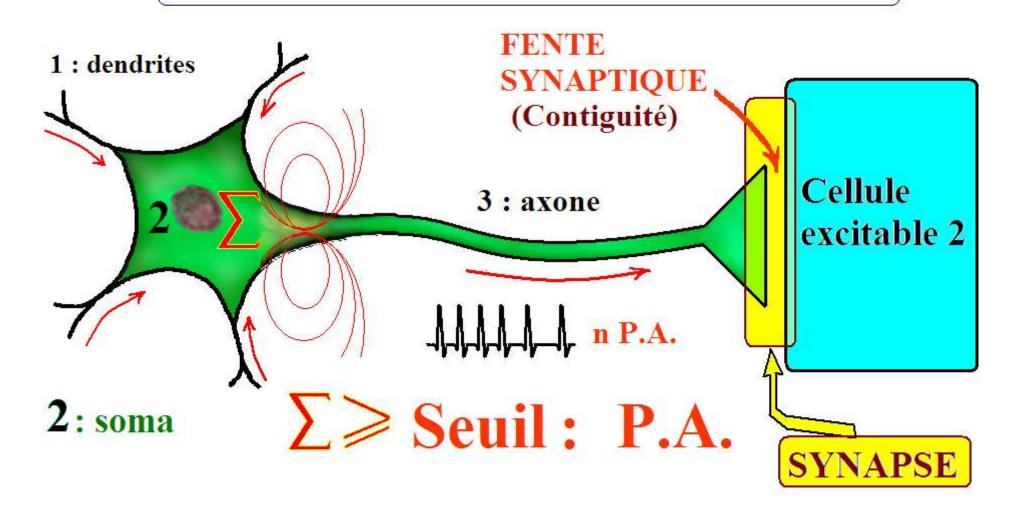


PA: unité de message nerveux.

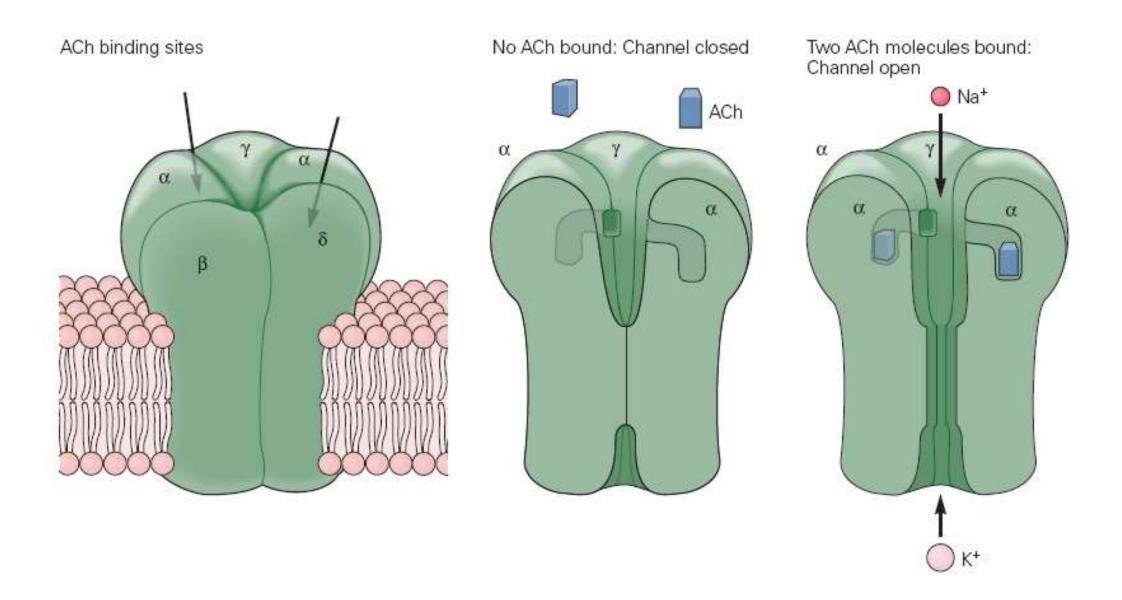
Codage binaire: PA = 1; Pas de PA = 0



LOI DE POLARISATION DYNAMIQUE

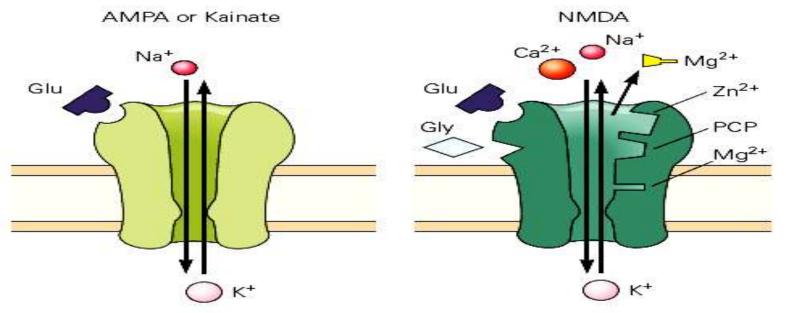


Fixation du neurotransmetteur sur le récepteur post synaptique

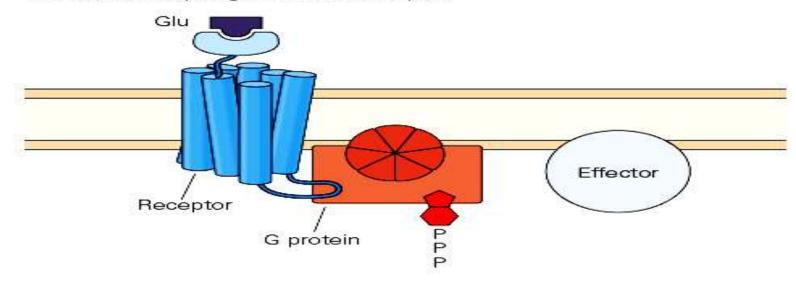


2 types de récepteurs : ionotropique, métabotropique

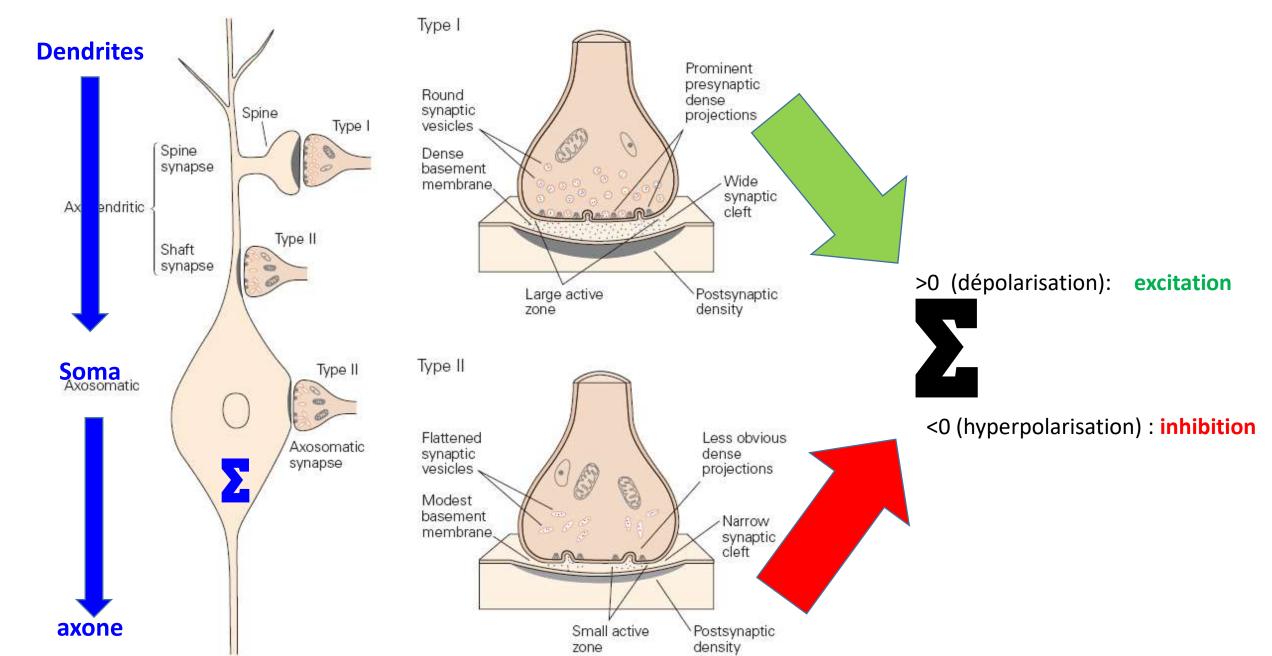
A lonotropic glutamate receptor



B Metabotropic glutamate receptor



Effet post synaptique : dépend du type de récepteur



Transmitter	Precursor	
Acetylcholine	Choline	
Biogenic amines Dopamine Norepinephrine Epinephrine Serotonin Histamine Melatonin	Tyrosine Tyrosine Tyrosine Tryptophan Histidine Serotonin	
Amino acids Aspartate γ-Aminobutyric acid Glutamate Glycine	Oxaloacetate Glutamine Glutamine Serine	
ATP	ADP	
Adenosine	ATP	
Arachidonic acid	Phospholipids	
Carbon monoxide	Heme	
Nitric oxide	Arginine	

Table 13–3 Some Families of Neuroactive Peptides

Family	Peptide members
Opioids	Opiocortin, enkephalins, dynorphin, FMRFamide
Neurohypophyseal hormones	Vasopressin, oxytocin, neurophysins
Tachykinins	Substance P, physalaemin, kassinin, uperolein, eledoisin, bombesin, substance K
Secretins	Secretin, glucagon, vasoactive intestinal peptide, gastric inhibitory peptide, growth hormone releasing factor, peptide histidine isoleucine amide
Insulins	Insulin, insulin-like growth factors I and II
Somatostatins	Somatostatins, pancreatic polypeptide
Gastrins	Gastrin, cholecystokinin

FMRFamide, Phe-Met-Arg-Phe-amide.

Définissez la douleur?



Définition de la douleur (IASP et OMS)

- "La douleur est une expérience sensorielle
- et émotionnelle désagréable
- en réponse à une **atteinte** tissulaire
- réelle ou
- potentielle ou
- décrite en ces termes".

Niveaux d'intégration de la perception douloureuse

nociception: récepteurs à seuil élevé -> centres nerveux

douleur: perception consciente

souffrance : composante affective, de tonalité désagréable /f. expérience antérieure

Les différents types de douleurs

• par excès de nociception (mécanique; thermique; chimique et inflammatoire)

Déafférentation

douleur neuropathique

Douleur aiguë – douleur chronique

Les différents type de douleur

• douleur aiguë = douleur-signal d'alarme ; utile

douleur chronique = douleur-maladie ; nuisible

• DÉFINITION DE LA DOULEUR CHRONIQUE SELON L'IASP

• Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire

- Douleur qui persiste au-delà de 3 mois en moyenne
- Sans rapport avec la cause

Nocicepteur : définition

- Les nocicepteurs sont des récepteurs
- de seuil d'activation généralement élevé
- (stimulation mécanique, chimique et thermique au chaud ou au froid intenses).
- Cutanés, profonds, viscéraux
 - > sensation douloureuse
 - > reflexe de flexion (de retrait), de défense ;
 - > réactions

Systématisation des voies afférentes nociceptives

- Récepteurs (nocicepteurs)
- Fibres afférentes fines (A-delta et C)
- Moelle épinière
- Tronc cérébral
- Thalamus
- Cortex cérébral

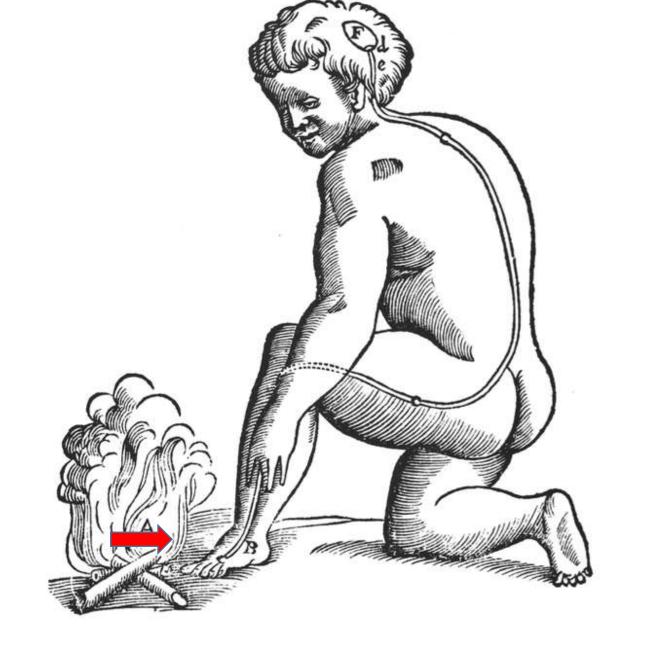
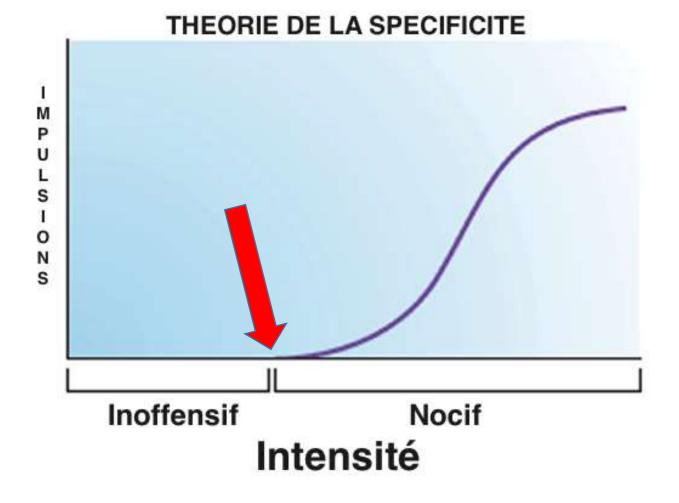
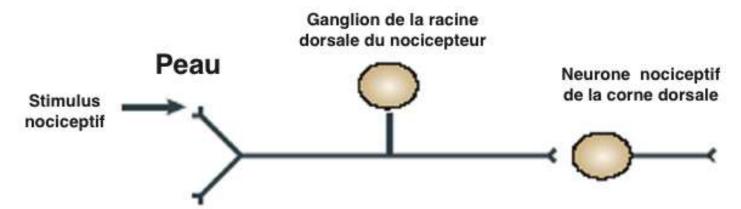
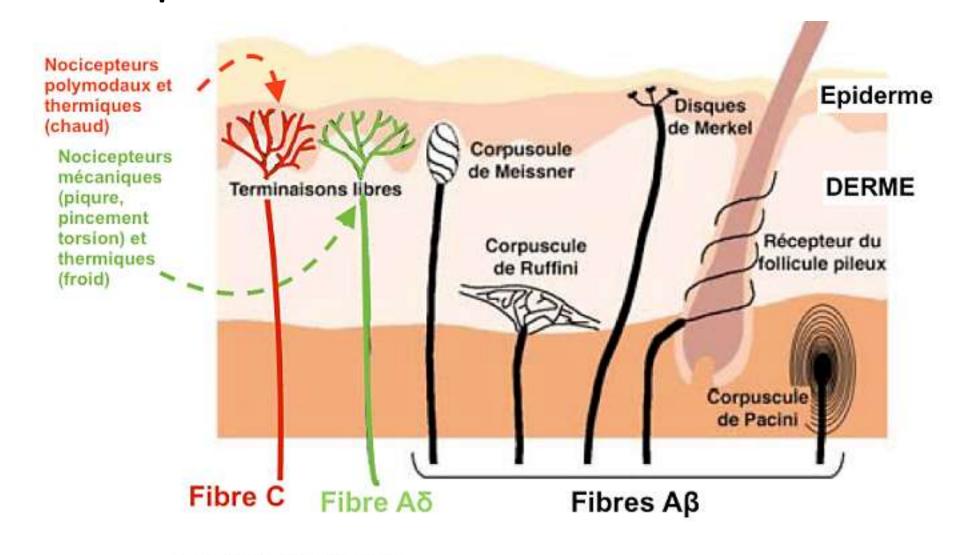


Fig. 5. — René Descartes, L'Homme, Paris, 1664 (p. 27): Action des objets extérieurs sur les organes des sens, (action de la chaleur sur la peau).





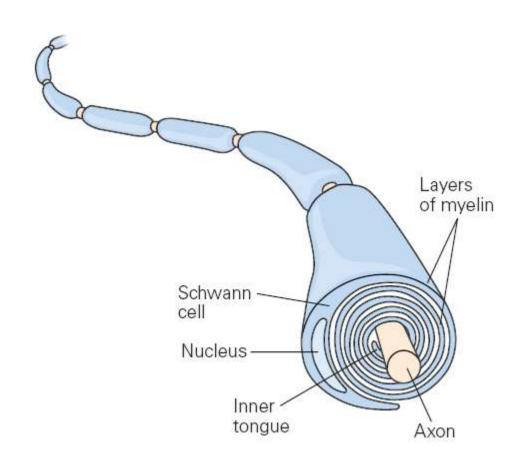
Récepteurs et fibres nerveuses afférentes



INTEROCEPTION

EXTEROCEPTION

Fibres nerveuses myélinisées fines et amyéliniques



Classification des fibres nerveuses (rappel)

Type de fibre nerveuse	Information véhiculée	Gaine de myéline	Diamètre (en micro-mètres)	Vitesse de conduction (en m/s)
A-alpha	Proprioception	myélinisée	13 - 20	80 - 120
A-beta	Toucher	myélinisée	6 - 12	35 – 90
A-delta	Douleur (mécanique et thermique)	myélinisée	1 - 5	5 – 40
С	Douleur (mécanique, thermique et chimique)	non- myélinisée	0.2 - 1.5	0.5 - 2

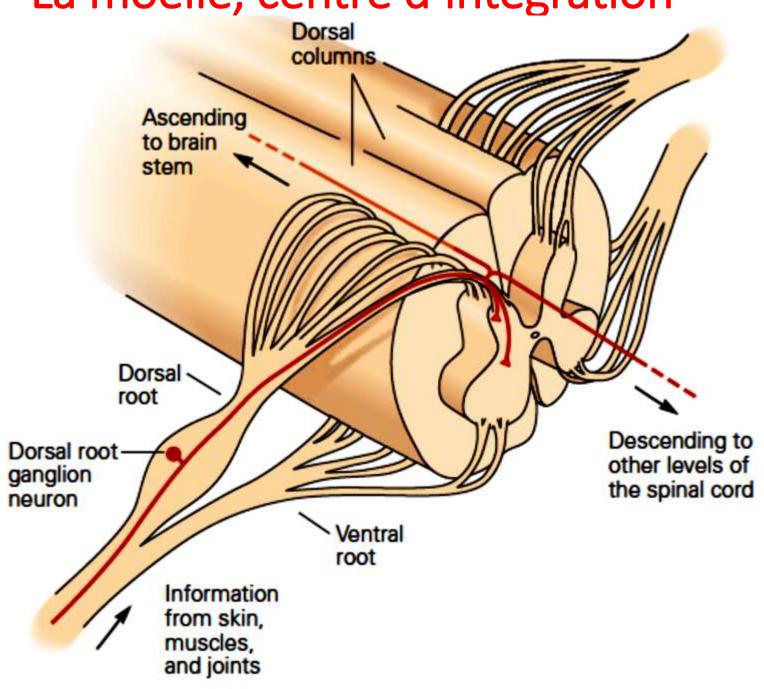
Types de nocicepteurs cutanés et leur innervation

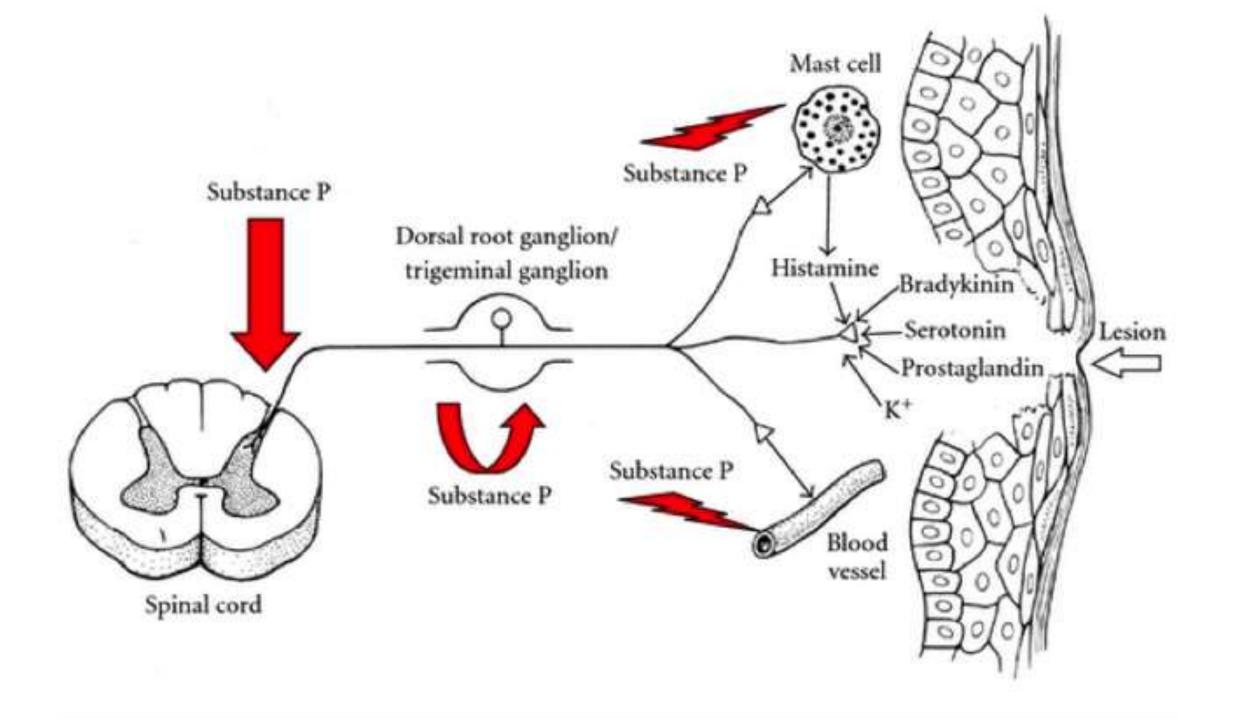
NOCICEPTEURS	FIBRES NERVEUSES		DOULEUR
Mécano nocicepteur	A-delta	Ш	Aigue, piqure
Thermomécanique (chaud)	A-delta	Ш	Brulure > 45°C
Thermomécanique (froid)	С	IV	Froid douloureux <5°C
Polymodaux	С	IV	Douleur lente, brulure

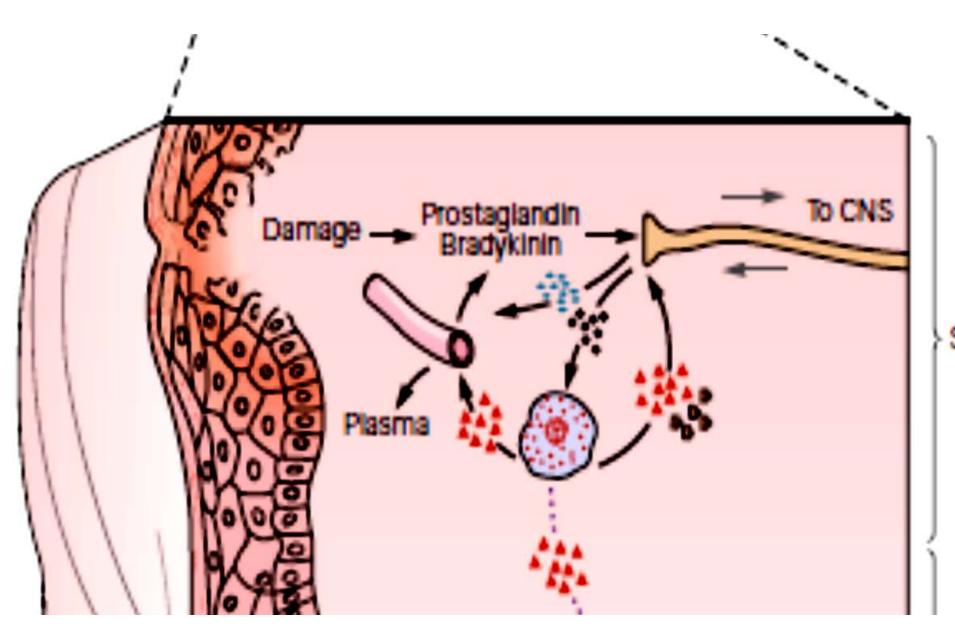
Classification des fibres sensitives musculaires

Туре	Axone	Récepteur	Sensible à
Ia	12–20 μm myélinisé	FNM terminaisons Ires	Degré et vitesse d'étirement du muscle
Ib	12–20 μn myélinisé	Organe tendineux de Golgi	Tension musculaire
II	6–12 μm myélinsé	FNM terminaisons IIres	Degré d'étirement musculaire
II	6–12 μm myélinisé	Terminaisons non fusoriales	Pression profonde
III (Αδ)	2–6 μm myélinisé	Terminaisons libres	Douleur, stimuli chimiques, T°
		(²	important dans la réponsephysiologique
		?	à l'exercice
IV (C)	0.5–2 μm amyéliniques	Terminaisons libres	Douleur, stimuli chimiques et T°

La moelle, centre d'intégration



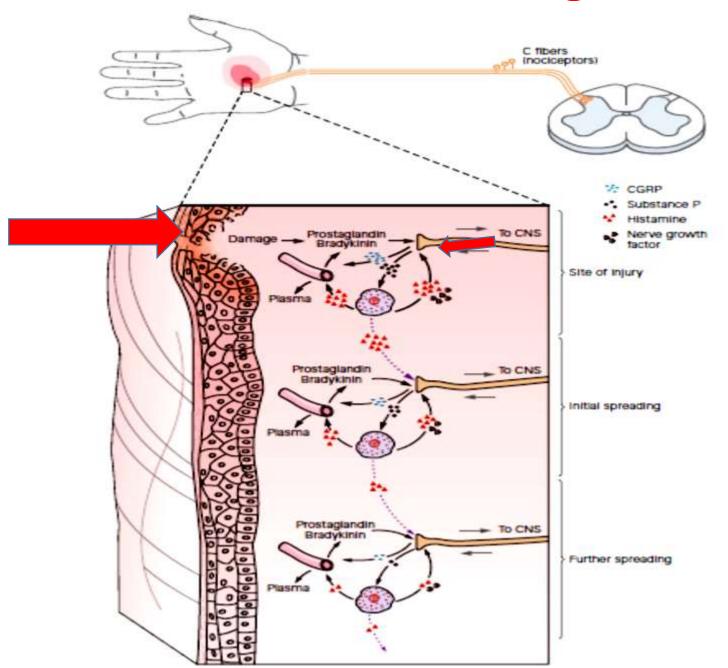




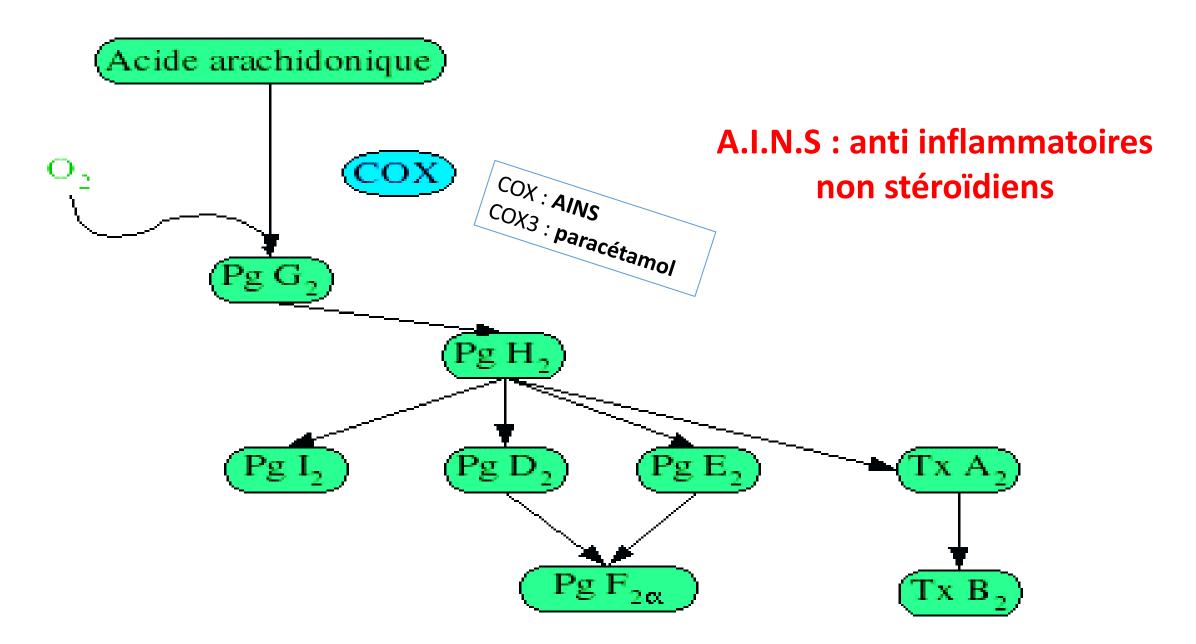
- * CGRP
- Substance P
- Histamine
- Nerve growth factor

Site of injury

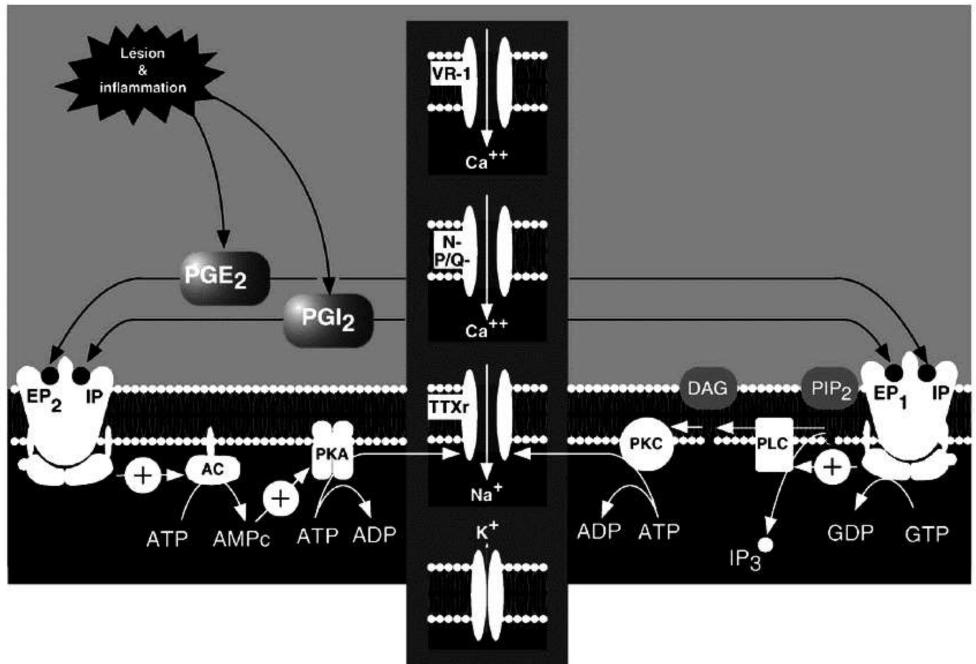
Inflammation neurogène



Prostaglandines (Pg) et thromboxanes (Tx) et nociception

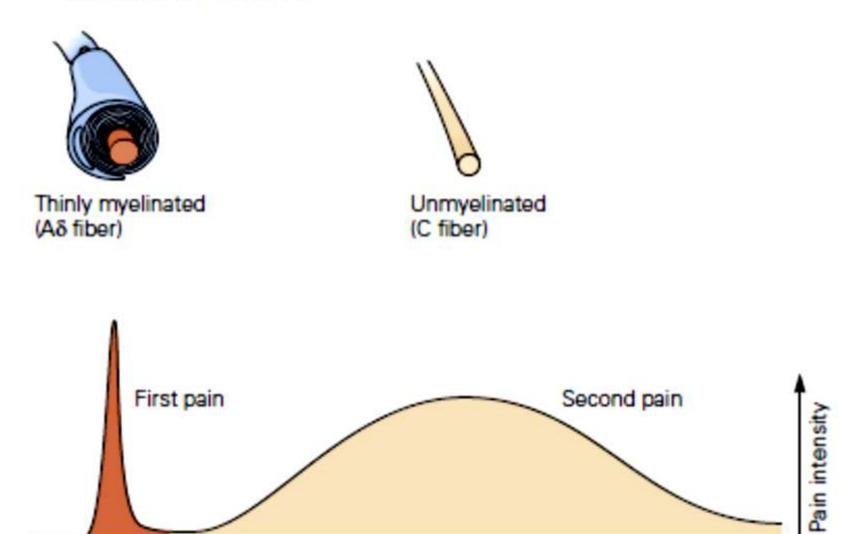


Prostaglandines... et nociception



La "double douleur"

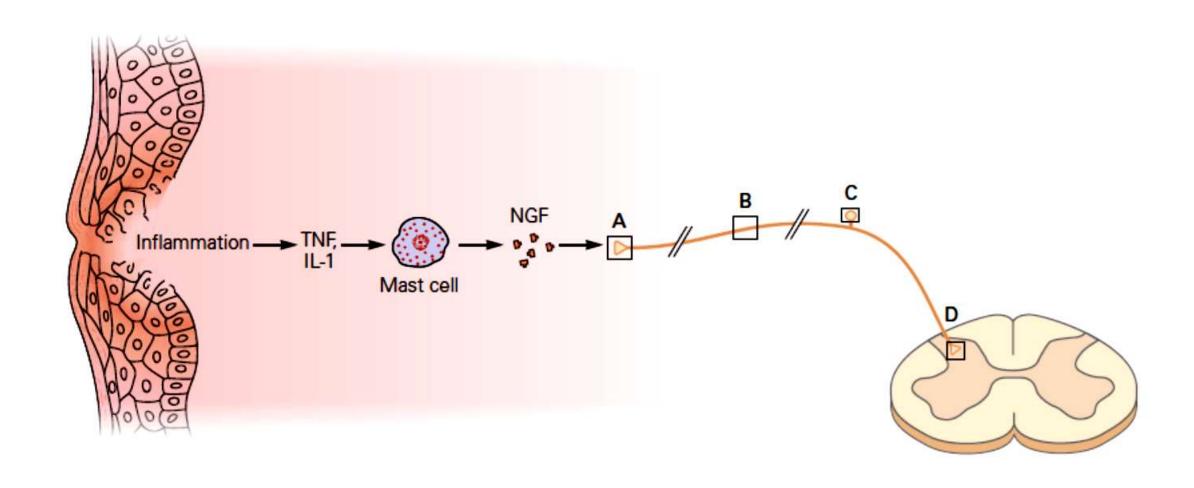
B First and second pain



les sites d'intégration et de perception de l'information douloureuse

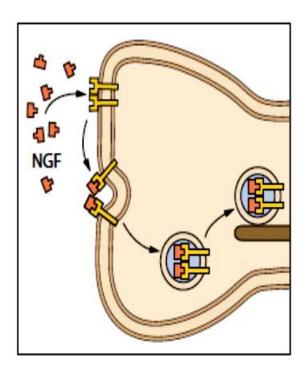
Moelle épinière

Transmission du message nociceptif à la moelle

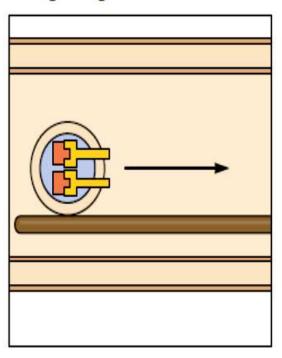


Transmission du message nociceptif à la moelle

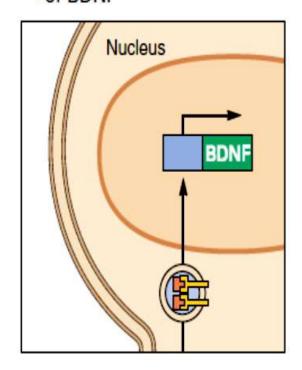
A Peripheral exposure to NGF



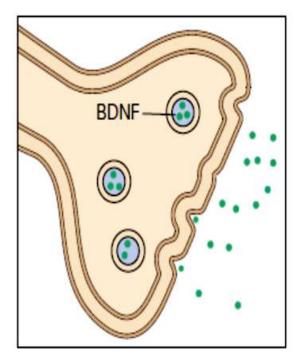
B Retrograde transport of signaling endosomes



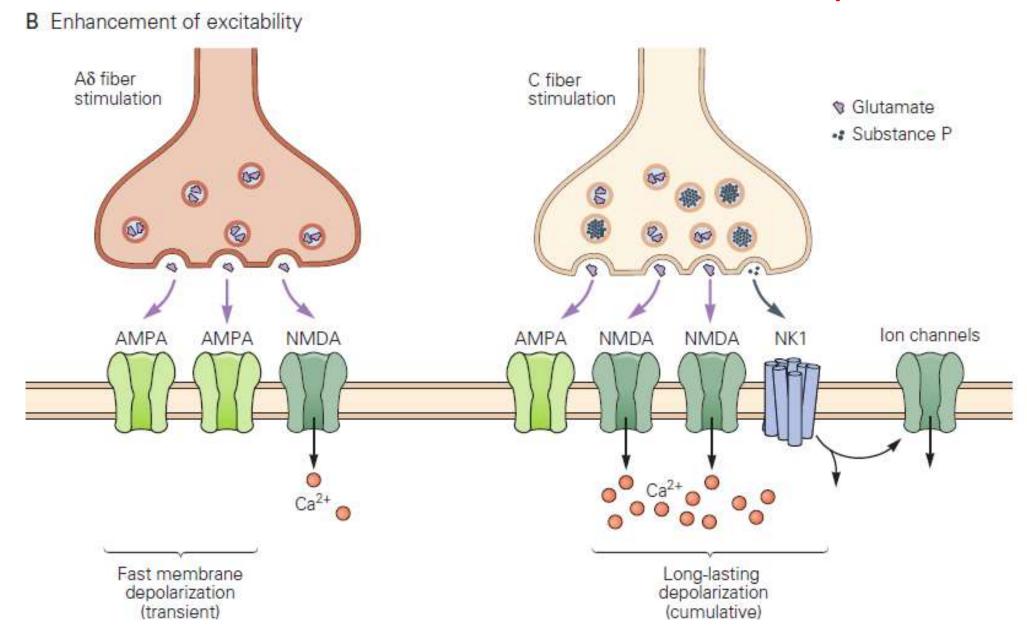
C Increased transcription of BDNF



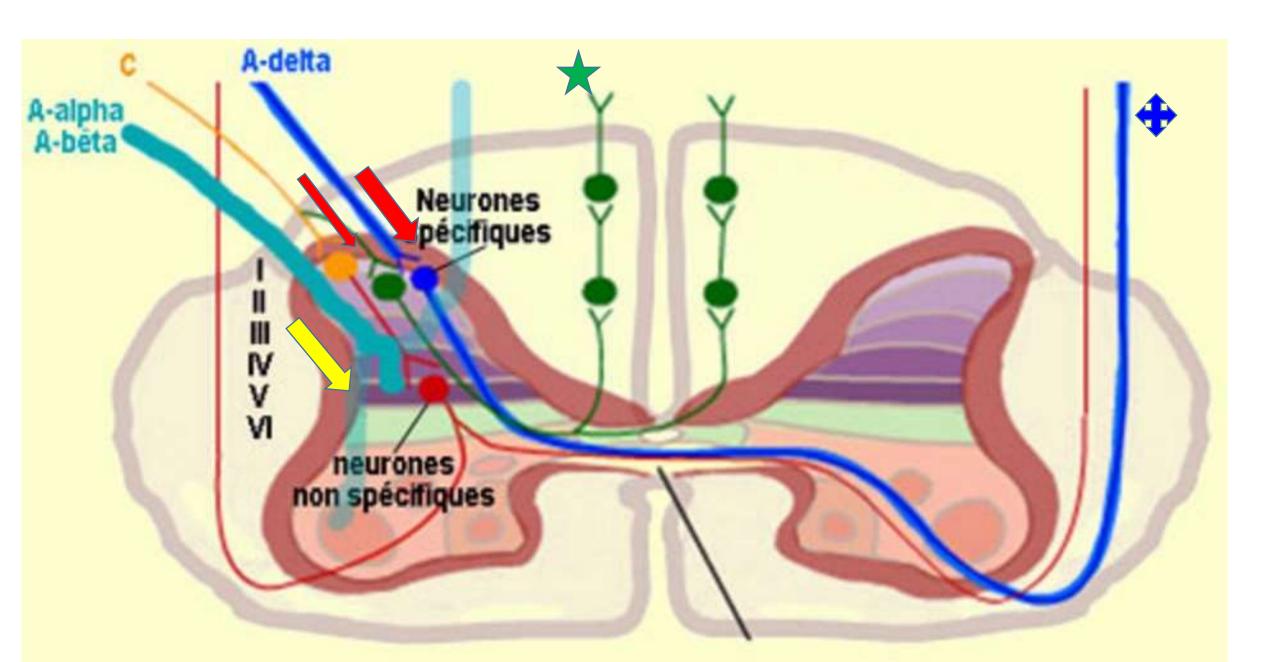
D Central release of BDNF

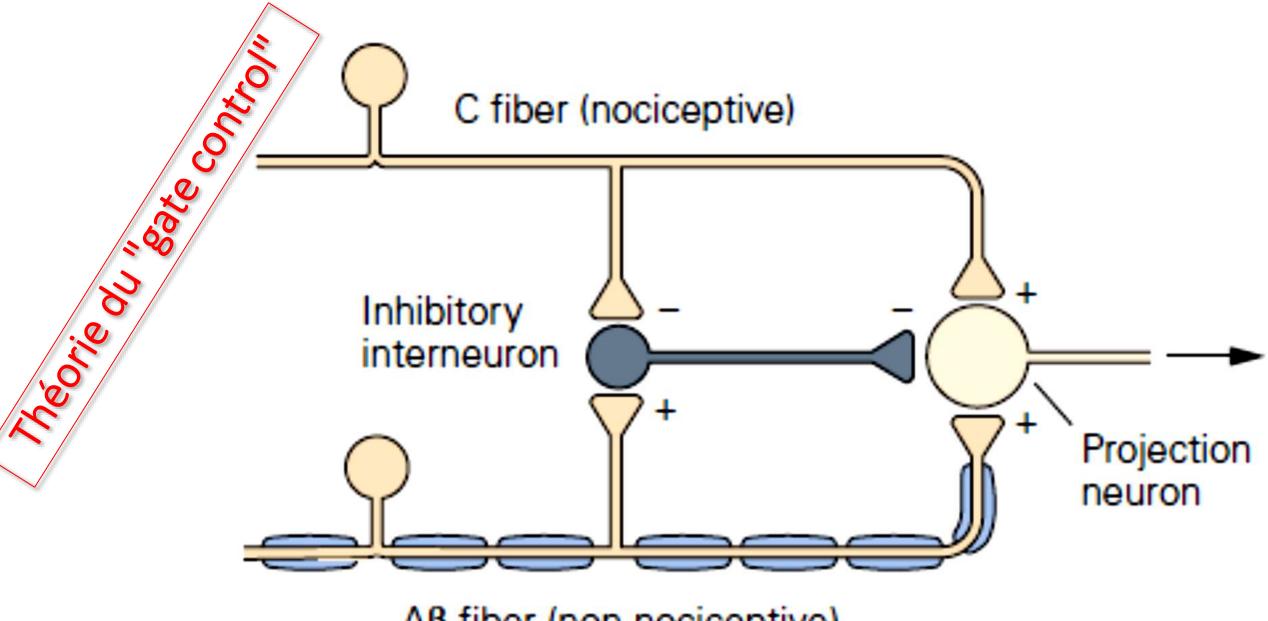


Accroissement de l'excitabilité des neurones spinaux

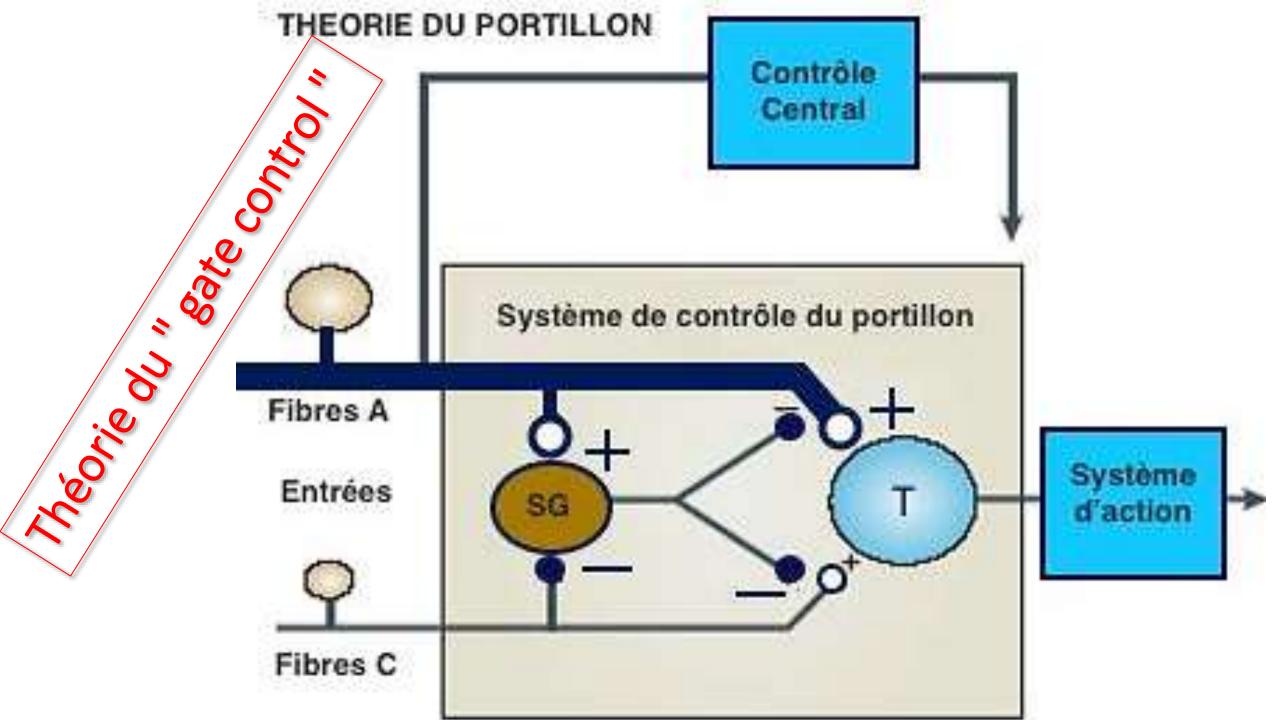


Moelle épinière





Aβ fiber (non-nociceptive)



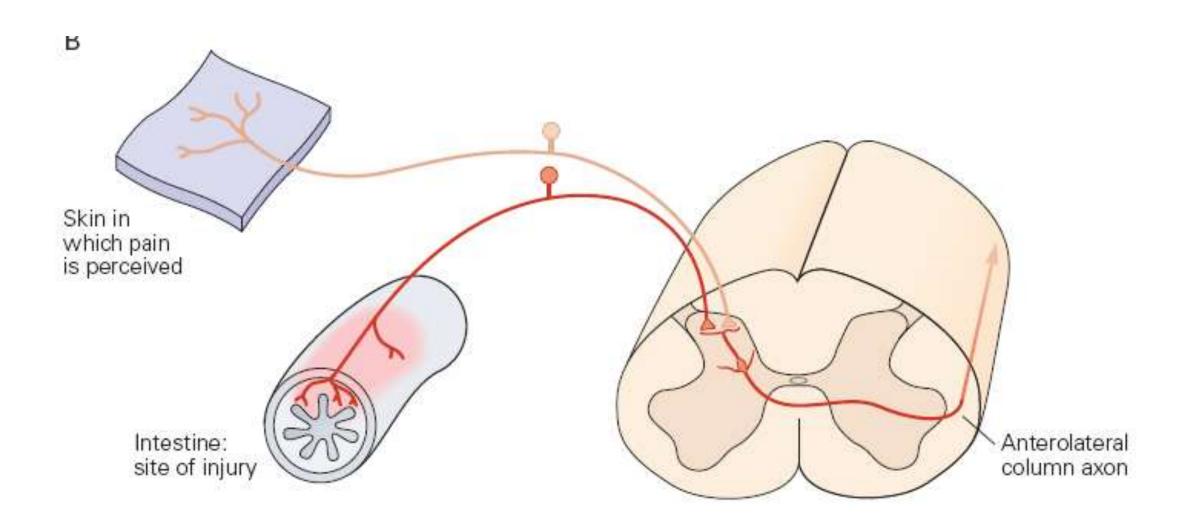
3 types de neurones sensitifs dans la moelle

Non nociceptifs (bas seuil)

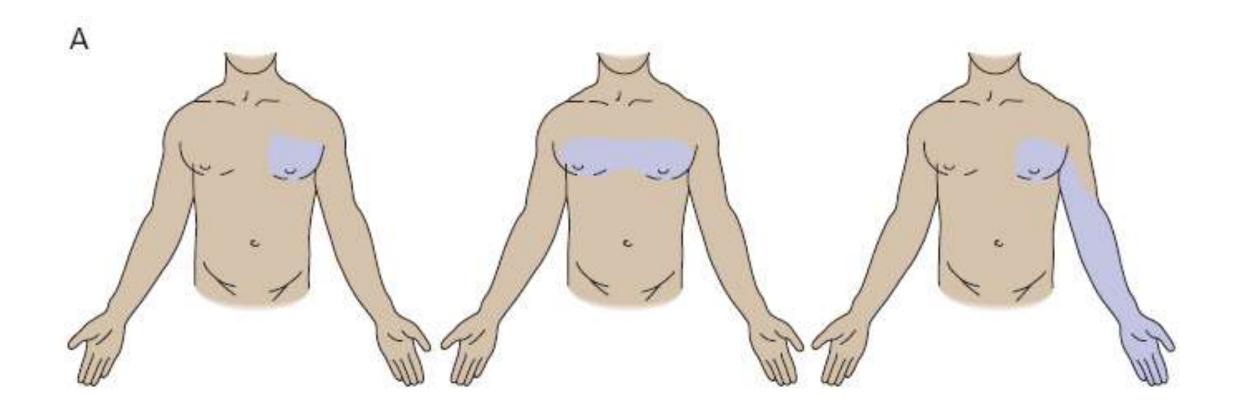
Nociceptifs spécifiques (seuil élevé)

Neurones convergents (à gamme dynamique étendue)

Douleurs rapportées



Douleurs rapportées



Voies ascendantes

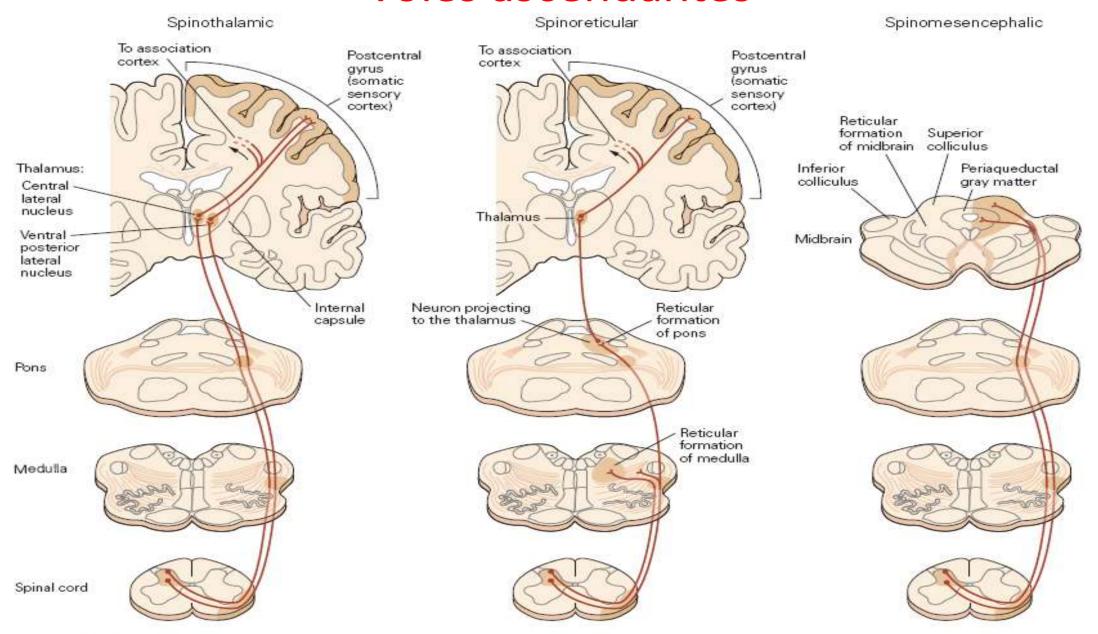
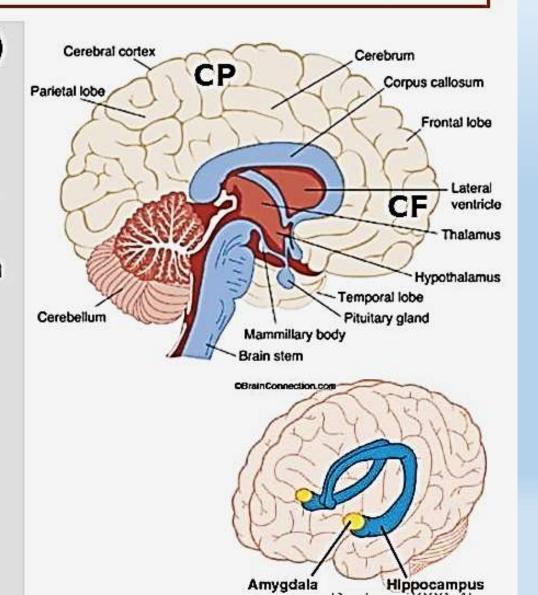


Figure 24–12 Three of the five ascending pathways that transmit nociceptive information from the spinal cord

to higher centers. (Adapted, with permission, from Willis 1985.)

L'intégration du signal douloureux au niveau de l'encéphale à partir des relais thalamiques

- Tronc cérébral (brain stem)
 - réactions végétatives
- Hypothalamus
 - système neuro-endocrinien
- Hippocampe
 - mémorisation et anticipation
- Cortex pariétal (CP)
 - sensation douloureuse
- Cortex frontal (CF)
 - souffrance, angoisse
- N.B. : il n'y a pas de centre de la douleur



Cortex cérébral et douleur

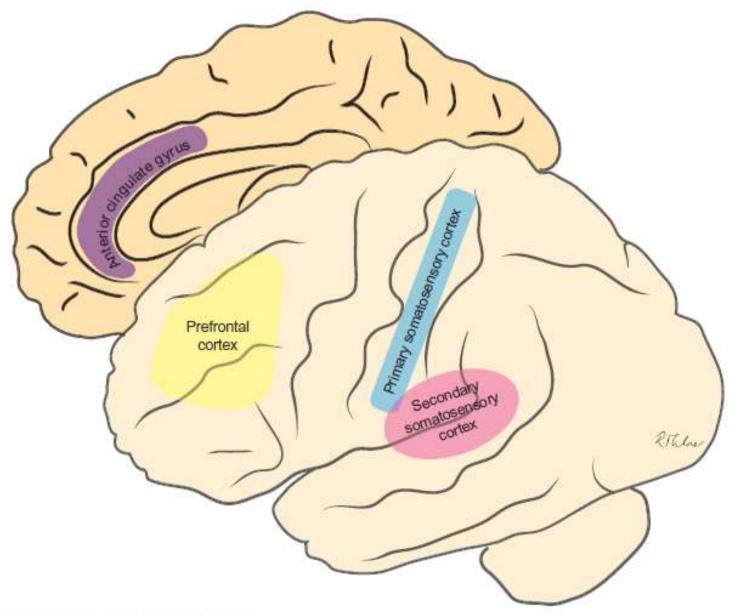
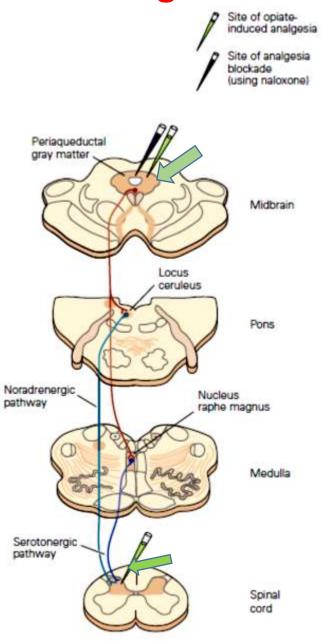


FIGURE 1.1 Cortical areas involved in pain processing.

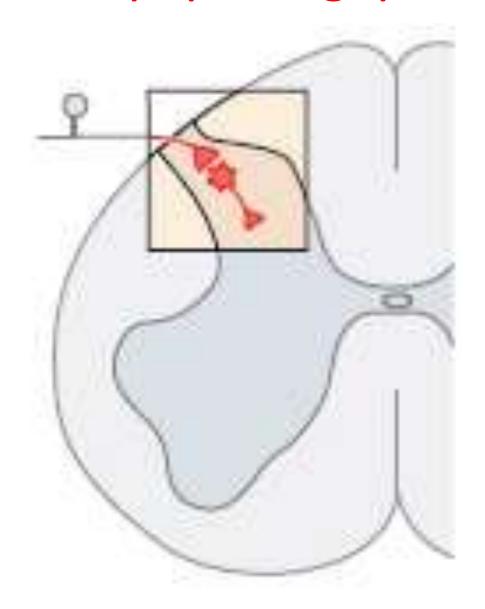
les contrôles descendants des messages nociceptifs : opioïdes endogènes.

Substances innorphiniques!



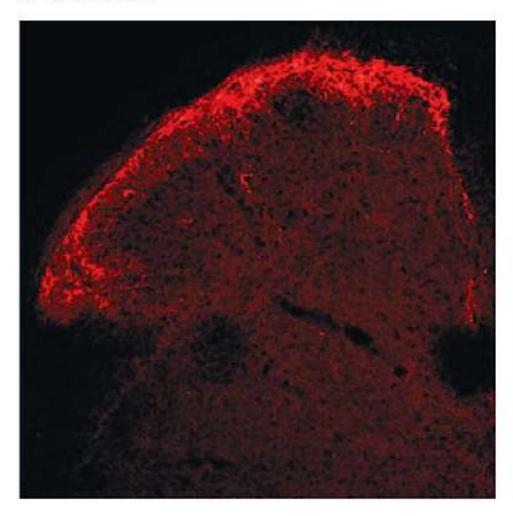
igure 24-15 Descending monoaminergic pathways regute nociceptive relay neurons in the spinal cord. A seroton-

Récepteurs peptidergiques / moelle

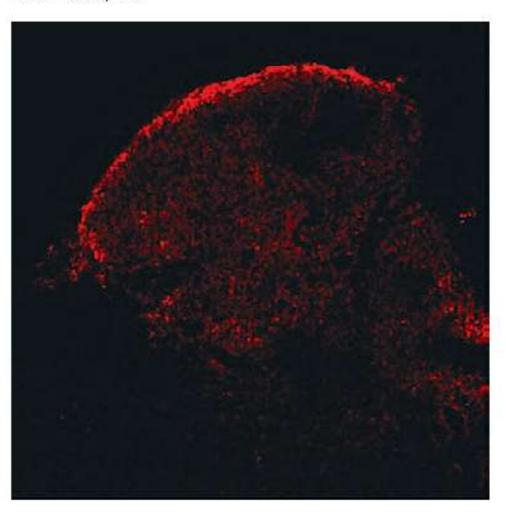


Récepteurs peptidergiques / moelle

A Substance P



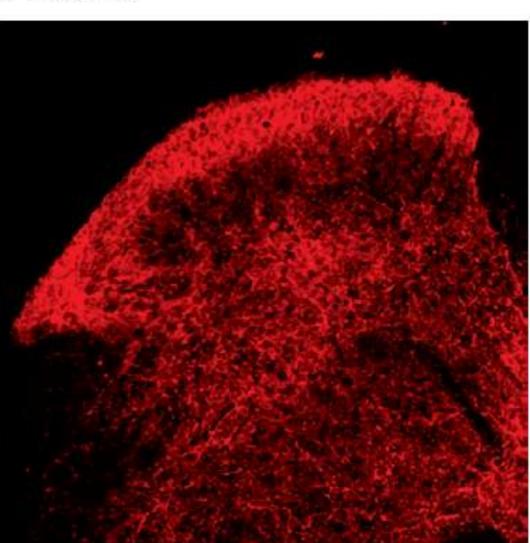
NK-1 receptor



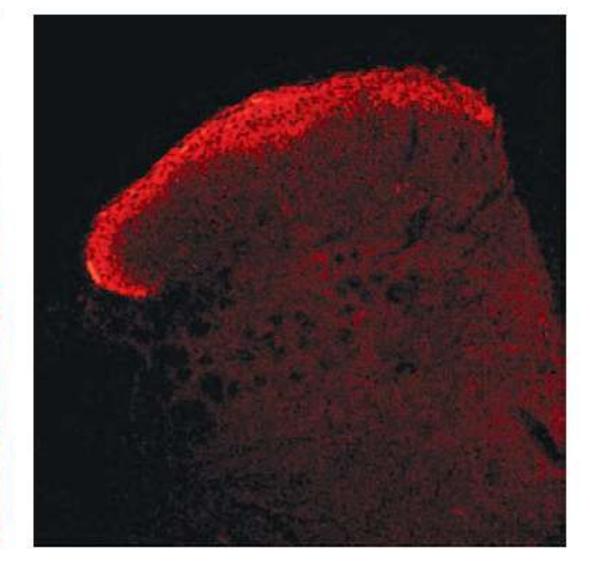
NK1: antagoniste de la neurokinine-1

Récepteurs peptidergiques / moelle

B Enkephalin



μ-opioid receptor



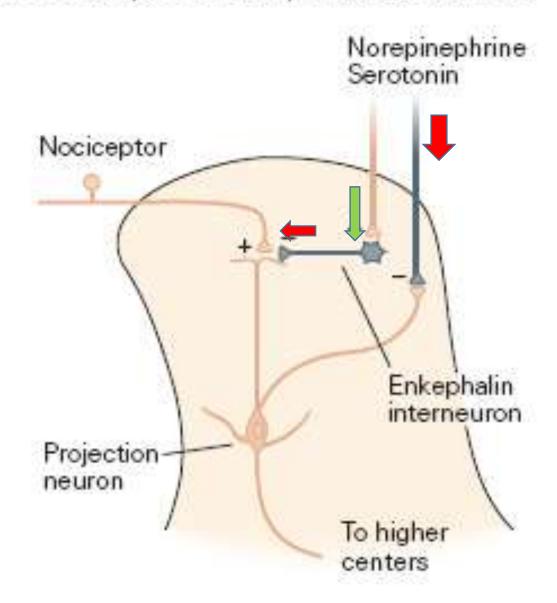
Récepteurs opiacés

Table 24–1 Four Major Classes of Endogenous Opioid Peptides

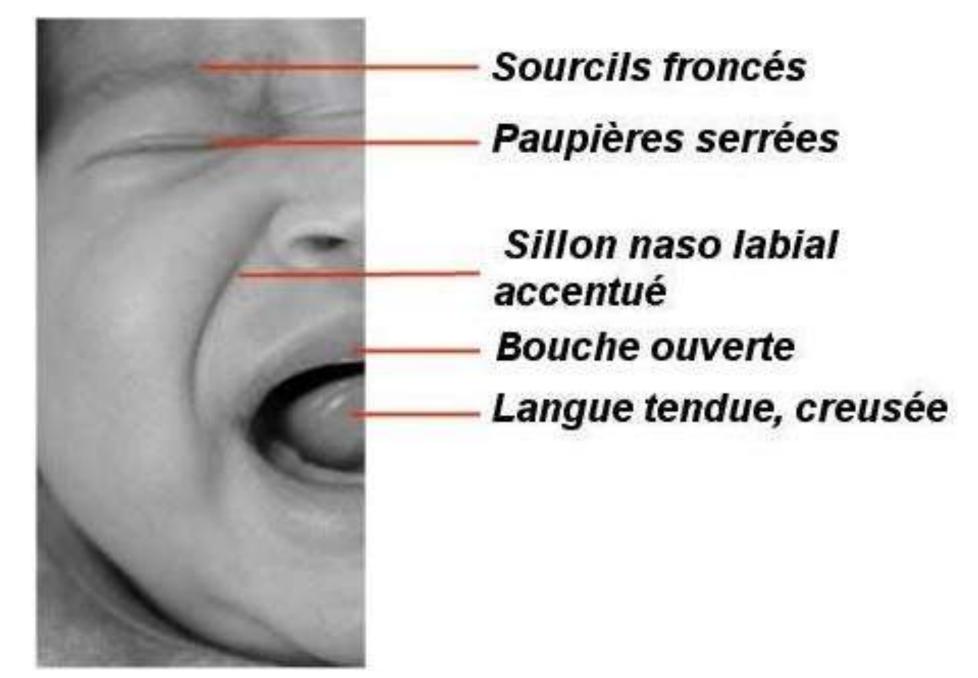
Propeptide	Peptide(s)	Preferential receptor
POMC	β-endorphin Endomorphin-1 Endomorphin-2	μ/δ μ μ
Proenkephalin	Met-enkephalin Leu-enkephalin	δ
Prodynorphin	Dynorphin A Dynorphin B	K K
Pro-orphanin FQ	Orphanin FQ	Orphan receptor

Circuit nociceptif dans la corne dorsale de la moelle

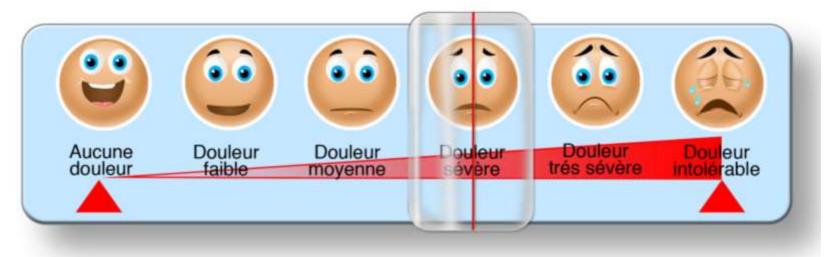
A Nociceptor circuitry in the dorsal horn

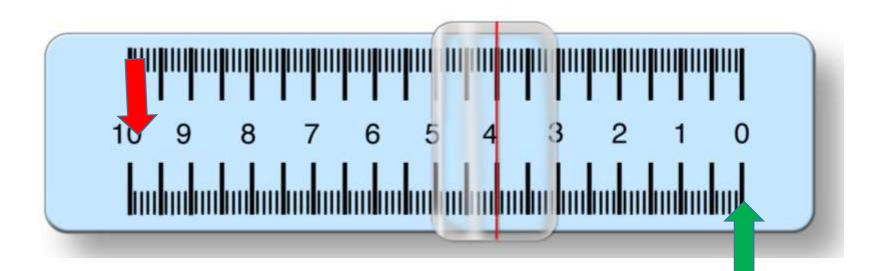


Evaluation de la douleur



Evaluation de la douleur (→ algésimètre)





Traitement de la douleur

