

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

A-Définition

B- Les voies de la douleur

1. La douleur somatique
2. La douleur viscérale
3. La douleur orofaciale

C-La physiopathologie de la douleur

1. Classification des douleurs en fonction du mécanisme physiopathologique
2. Types de douleurs
3. Inflammation et douleurs
 1. Activation et sensibilisation du nocicepteur : rôle de l'inflammation :
 2. Sensibilisation centrale et conséquences
 3. Douleurs neuropathiques
 4. Douleurs référées et projetées
 5. Douleurs postopératoires
 6. Douleurs cancéreuses
 7. Névralgies du trijumeau
 8. Migraine
 9. Insensibilité congénitale à la douleur ;

A-I INTRODUCTION-DEFINITION :

-La perception des douleurs aiguës est indispensable à la survie de l'espèce, c'est un processus adaptatif qui signale la présence de phénomènes potentiellement dangereux pour l'organisme et permet une réponse adaptée par échappement au stimulus par exemple ou par diminution de l'utilisation de la zone douloureuse

-L'association internationale pour l'étude de la douleur (International Association for the Study of Pain, IASP) définit la douleur comme :

“une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à, une lésion tissulaire réelle ou potentielle”(IASP 2020)

« La douleur existe donc dès que l'on affirme la ressentir, qu'une cause soit identifiée ou non »

-Elle peut être : **Aigue**, c'est la douleur **alarme**

Chronique : durant plus de 3 mois, actuellement reconnue comme **maladie** chronique (Classification internationale des maladies CIM-11 -2019)

B- LES VOIES DE LA DOULEUR

1. La douleur somatique

-Le système somatosensitif régit quatre modalités sensibles : le toucher, la proprioception, les sensations thermiques (chaud et froid), la douleur.

-Les neurones qui répondent de façon sélective aux stimuli engendrés par les lésions tissulaires s'appellent **des nocicepteurs** : Ils sont de deux types

1. Les fibres **Aδ peu myélinisées** sont principalement des **mécano -nocicepteurs** qui interviennent dans les douleurs aiguës bien localisées.

Dr DJEGHRI .Hanene .Maitre assistante en anesthésie réanimation

Chef d'unité d'évaluation et traitement de la douleur DAR-CHU Constantine

Cours destiné aux étudiants de 3ème année médecine. Université SB3 Constantine. 2021-2022

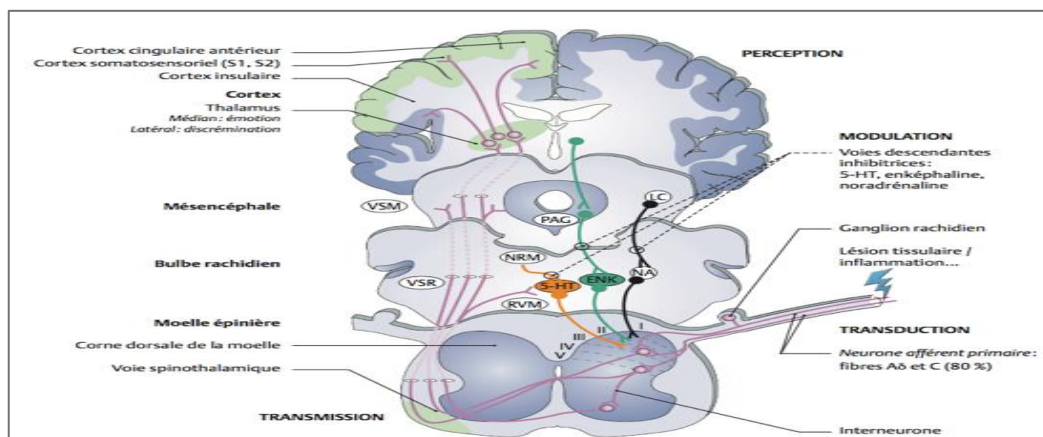
PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

2. Les fibres **C amyelinisées** sont des nocicepteurs **polymodaux** (réponses aux stimuli mécaniques, thermiques et chimiques) qui sont impliqués dans les douleurs sourdes, mal localisées.

-Ces fibres constituent les terminaisons nerveuses libres qui se trouvent sur **toute la surface du corps** mais aussi dans les **muscles, les tendons et les viscères**.

-Entre le message douloureux périphérique et la perception de la douleur, il existe ainsi une cascade électrique et chimique qui se divise en quatre étapes :

1. **La transduction**: codage du message sensoriel pour l'acheminement de l'information nociceptive vers la corne postérieure de la moelle épinière.
2. **La transmission**: le potentiel d'action nociceptif chemine dans le nocicepteur ou neurone afférent primaire jusqu'à la corne dorsale de la moelle où il sera transmis à un neurone secondaire spinothalamique qui croise immédiatement dans la moelle en passant sous le canal de l'épendyme pour former la voie spinothalamique en position ventrolatérale de la moelle et conduit l'information jusqu'à différentes régions des complexes ventrobasal et centromédian du thalamus somatosensoriel où il fera un contact synaptique avec le troisième neurone ou neurone tertiaire.
3. **La modulation** : Une modulation du signal nerveux peut s'effectuer au niveau spinal par l'intermédiaire d'interneurones excitateurs ou inhibiteurs (ex. GABAergique), de la microglie (cellules immunitaires du système nerveux central) ou des fibres inhibitrices descendantes provenant de diverses régions supraspinales.
1. **La perception** : l'information nociceptive atteint les différentes régions du cortex somatosensoriel et certaines structures limbiques par le biais du neurone tertiaire, la douleur est enfin perçue avec ses composantes sensorielles/discriminatives (aires somesthésiques pariétales S1 et S2) et affectives/émotionnelles (cortex cingulaire antérieur, insula) et cognitive (cortex préfrontal)



Dr DJEGHRI .Hanene .Maitre assistante en anesthésie réanimation

2

Chef d'unité d'évaluation et traitement de la douleur DAR-CHU Constantine

Cours destiné aux étudiants de 3^{ème} année médecine. Université SB3 Constantine. 2021-2022

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

2. **La douleur viscérale :**

-Une particularité de la douleur viscérale est la double innervation réalisée par :

1. Le système parasympathique : nerf vague, nerfs pelviens pour la partie inférieure du corps
2. Les fibres afférentes spinales qui cheminent à travers le système sympathique.

-l'innervation du côlon transverse, comporte des fibres afférentes vagues (d'un ganglion local vers le noyau du faisceau solitaire) et des nerfs splanchniques (ou axones viscéro-sensoriels) des racines médullaires T5 à L2.

-Ces derniers sont des fibres afférentes de type A δ et surtout C

-Ces fibres sont **polymodales**, c'est-à-dire qu'elles sont chimio-, thermo- et mécanosensitives.

-Il existe deux classes de nocicepteurs viscéraux :

3. **A seuil d'activation bas** (70 %) qui sont retrouvés au niveau de l'estomac, du colon, de la vessie
4. **A seuil d'activation élevé** (30 %) qui se situent au niveau de l'uretère, des reins, des poumons et du cœur.

-Les voies ascendantes centrales se font au niveau du faisceau spinothalamique, spinohypothalamique, spinosolitaire, spinoréticulaire et, à la différence de la voie somatique, par les cordons postérieurs de la moelle



1. **La douleur orofaciale**

1. La sensibilité cutanéomuqueuse de la face et de la bouche est assurée essentiellement par les trois branches du nerf trijumeau (V) : le nerf ophtalmique (V1), le nerf maxillaire (V2) et le nerf mandibulaire (V3)
2. Le nerf trijumeau, principalement par sa branche ophtalmique, est également impliqué dans l'innervation des méninges et des vaisseaux intracérébraux : on parle du système

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

trigéminovasculaire . Les racines C1 et C2 ainsi qu'un contingent efférent sympathique et parasympathique innervent également les méninges et les vaisseaux duremériens.

3. Les fibres nociceptives du nerf (fibres A δ et C) se projettent sur le complexe sensitif du trijumeau au niveau du tronc cérébral . Il est divisé en deux noyaux : le noyau principal et le noyau spinal, lui-même subdivisé en trois sous-noyaux. Le sous-noyau caudal est considéré comme le relais principal des informations nociceptives et thermiques
4. Les corps cellulaires des fibres nerveuses sont situés dans le ganglion de Gasser
5. Le message nociceptif est ensuite transmis du sous- noyau caudal vers le thalamus (puis différentes régions du cortex) par le faisceau trigéminothalamique



C-LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR :

1. CLASSIFICATION DES DOULEURS EN FONCTION DU MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE

1. **La douleur nociceptive (inflammatoire)** : douleur secondaire à une lésion de nature mécanique, thermique ou chimique ou inflammatoire produisant une cascade d'événements provoquant la libération de substances potentiellement algogènes « soupe inflammatoire », et la mise en jeu des cellules du système immunitaire (polynucléaires, macrophages, lymphocytes), stimulant ou sensibilisant les nocicepteurs.
1. **La douleur neuropathique** est une douleur causée par une lésion ou une maladie du système somatosensoriel
2. **La douleur nociplastique (IASP 2018)** : anciennement appelée Dysfonctionnelle ou Sine Materia, douleur résultant d'une altération de la nociception malgré l'absence de preuves évidentes de lésions tissulaires réelles ou potentielles, de maladies ou de lésions du système somato-sensoriel causant l'activation des nocicepteurs périphériques ».

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

3. **Douleurs mixtes** : Associant les mécanismes sus cités

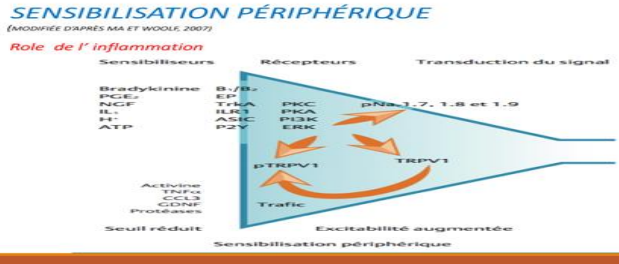
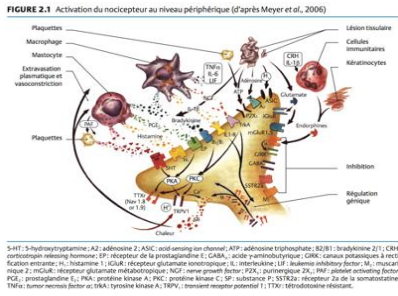
4. **DIFFERENTS TYPES DE DOULEURS :**



3. Inflammation et douleurs

1. **ACTIVATION ET SENSIBILISATION PERIPHERIQUE DU NOCICEPTEUR** : Après un traumatisme tissulaire, le processus inflammatoire se développe impliquant différents médiateurs qui vont soit stimuler soit sensibiliser (amplifier la réactivité) le nocicepteur.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR



Conséquences de la sensibilisation périphérique :

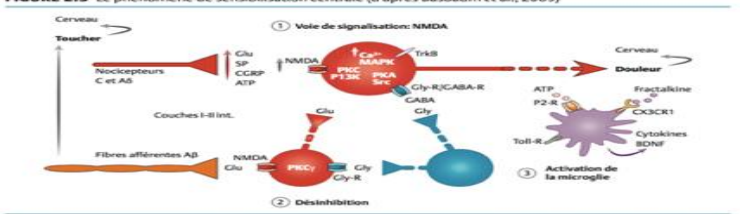
1. Réduction du seuil nociceptif (allodynie)
2. Amplification de la douleur après stimulation au-dessus du seuil nociceptif (hyperalgésie)
3. Hyperalgésie primaire (au niveau de la lésion) et secondaire (à distance)

1. SENSIBILISATION CENTRALE ET CONSEQUENCES

La sensibilisation périphérique induite par l'inflammation va accroître l'importance des influx nociceptifs projetés vers le système nerveux central. Les influx nociceptifs génèrent une activation des neurones centraux et, dans certains cas, une sensibilisation de ces neurones définie comme une réponse accrue des neurones (nocicepteurs) du système nerveux central à une stimulation afférente normale ou inférieure au seuil.

Composantes :

LE PHÉNOMÈNE DE SENSIBILISATION CENTRALE (d'après Basbaum et al., 2009)



1. **Sensibilisation** en lien avec le glutamate (récepteur NMDA)

2. **Désinhibition segmentaire** par réduction de la concentration de GABA (inhibiteur) dans la corne postérieure

3. **Activation de la microglie**

Conséquences cliniques :

1. **Hyperalgésie** : Perception exagérée des stimuli douloureux



Dr DJEGHRI .Hanene .Maitre assista

Chef d'unité d'évaluation et traitement de la douleur DAR-CHU Constantine

Cours destiné aux étudiants de 3ème année médecine. Université SB3 Constantine. 2021-2022

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

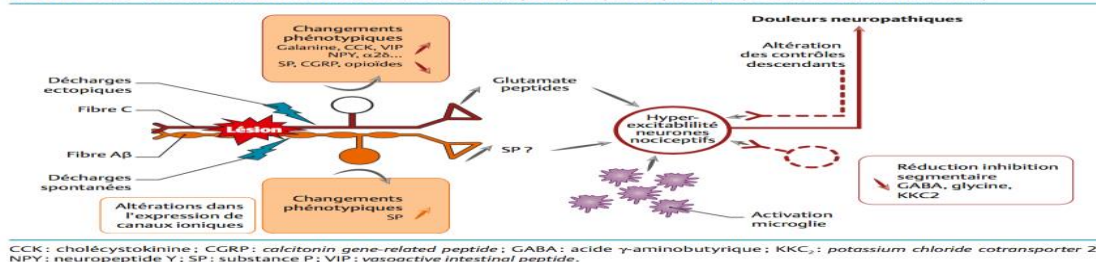
2. **Allodynie** : perception douloureuse des stimuli non douloureux
3. « Lit de la douleur chronique... Même après disparition de la lésion initiale causant la douleur »

4.

4. DOULEURS NEUROPATHIQUES : font toujours suite à une lésion du système

somatosensoriel, entraînant des modifications périphériques et centrales :

FIGURE 2.4 Mécanismes des douleurs neuropathiques périphériques (d'après D. Bouhassira, 2009)



1. **Décharges spontanées et ectopiques** et la mise en jeu de certains canaux ioniques, c'est-à-dire canaux sodiques, canaux calciques, des récepteurs de la famille de TRP (transient receptor potential)
 1. « **Conduction éphaptique** » ou phénomène de « **couplage électrique** » entre fibres nerveuses entraînant une activation de fibres contiguës se prolongeant au-delà de la décharge initiale et aboutissant à une sensibilisation du nocicepteur
 2. **Ramifications ou « sprouting »** des neurones afférents primaires et des neurones sympathiques
 3. **Modifications métaboliques au niveau des corps cellulaires de neurones afférents primaires** : entraînant des modifications génétiques impliqués dans les processus de dégénérescence et régénération nerveuses ;
 4. **Transformations phénotypiques touchant les fibres AB** qui pourraient se comporter comme des nocicepteurs et synthétiser des neuromédiateurs pro nociceptifs, participant au développement d'une sensibilisation centrale
 5. **Sensibilisation centrale** correspondant à une hyperexcitabilité des neurones nociceptifs centraux de la corne postérieure de la moelle. La libération de substance P et de BDNF (brain-derived neurotrophic factor) ainsi que de nombreux autres médiateurs de la corne dorsale de la moelle activent les acides aminés excitateurs comme le glutamate par l'intermédiaire de ses

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

récepteurs AMPA mais surtout NMDA

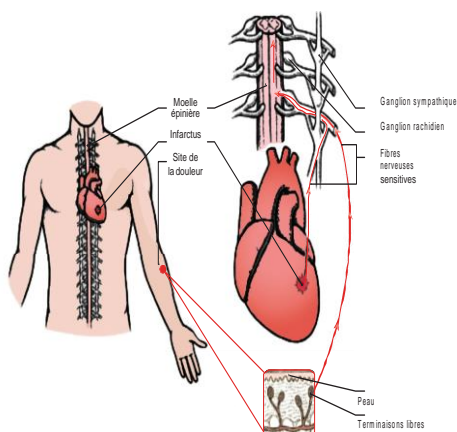
6. **Altération des systèmes de modulation de la transmission des messages nociceptifs**

7. **Phénomènes de neuroplasticité.**

8. **Activation des cellules gliales.**

9. **Les douleurs neuropathiques centrales, quant à elles, seraient dues à une sensibilisation centrale et/ou une désinhibition thermosensorielle.**

1. **5.DOULEURS REFERÉES OU DOULEURS PROJETÉES DANS LES DOULEURS VISCERALES:**



1. **La convergence viscéro-somatique** est due au fait qu'il se connecte sur le même neurone secondaire des afférences viscérales et des afférences cutanées, plus nombreuses et moins dispersées.

2. **La convergence viscéro-viscérale** liée à une interaction entre pathologies de deux viscères différents ayant une innervation sensitive partiellement commune, par exemple : pathologie ischémique cardiaque et lithiase de la vésicule biliaire, syndrome du colon irritable et dysménorrhée ou lithiase urinaire et dysménorrhée.

6.DOULEURS POSTOPERATOIRES :

1. La douleur postopératoire ou incisionnelle diffère des douleurs inflammatoires ou neuropathiques.

2. **L'hyperalgésie primaire et secondaires** retrouvées au niveau autour de l'incision chirurgicale et est due à une sensibilisation des fibres A δ et C. De plus, l'implication des récepteurs AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4- isoxazole-propionate) du glutamate a été avancée pour expliquer la douleur, l'hyperalgésie et la sensibilisation spinale.

3. Un phénomène ischémique, avec augmentation de la concentration de lactate et diminution du pH, au niveau de la peau et des muscles après une incision chirurgicale expliquerait la douleur postopératoire.

4. En cas de lésion nerveuse périphérique accidentelle (section ou écrasement) il se produit **une modification de la plasticité neuronale**, avec pour conséquence une hyperexcitabilité membranaire, puis une sensibilisation centrale conduisant à une douleur neuropathique type

Dr DJEGHRI .Hanene .Maitre assistante en anesthésie réanimation

8

Chef d'unité d'évaluation et traitement de la douleur DAR-CHU Constantine

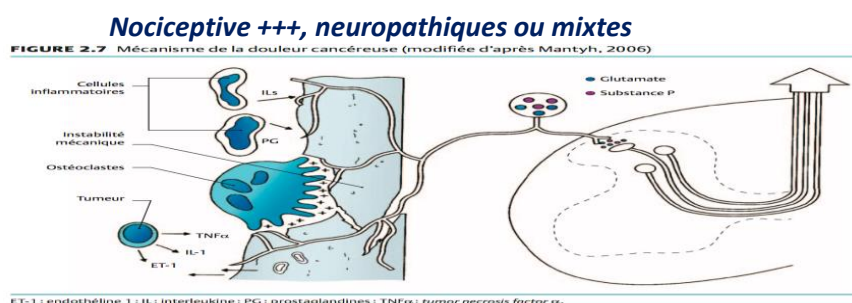
Cours destiné aux étudiants de 3^{ème} année médecine. Université SB3 Constantine. 2021-2022

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

hyperalgésie secondaire. Exemples : la lésion des nerfs intercostaux (chirurgie thoracique), du nerf intercosto-brachial (chirurgie mammaire) et des nerfs ilio-inguinal, ilio-hypo- gastrique et génito-fémoral (chirurgie herniaire)

5. L'hyperalgésie qui participe à la sévérité de la douleur postopératoire peut être à l'origine du développement de **douleurs chroniques post-chirurgicales (DCPC)** long- temps non reconnues ou sous-estimées

7. DOULEUR CANCEREUSE :



6. A la tumeur elle-même (inflammation, infiltration ou compression des structures anatomiques adjacentes, métastases osseuses activités osteoblastique, ischémie, nécrose, étirement de viscères creux
7. Au **Traitements du cancer** :+ la chirurgie (douleurs post-opératoires chroniques, par atteinte des structures nerveuses)+ la radiothérapie (mucosite douloureuse, plexopathie post-radique)+ la chimiothérapie (douleur articulaire, polyneuropathie périphérique
8. Au **soins** (ponction-biopsies, pansements, prélèvements...)

8. NEURALGIE DU TRIJUMEAU :

Deux hypothèses :

1. **l'hypothèse périphérique** selon laquelle la névralgie essentielle du trijumeau relève d'une atteinte périphérique du nerf, qui justifie un traitement chirurgical
2. **l'hypothèse centrale** selon laquelle les douleurs fulgurantes sont le fait d'une activité paroxystique du système trigéminal comparable à celle d'une crise d'épilepsie, qui explique l'efficacité des antiépileptiques.

Dr DJEGHRI .Hanene .Maitre assistante en anesthésie réanimation

9

Chef d'unité d'évaluation et traitement de la douleur DAR-CHU Constantine

Cours destiné aux étudiants de 3^{ème} année médecine. Université SB3 Constantine. 2021-2022

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

3. Les facteurs périphériques et centraux semblent s'associer

9. MIGRAINE :

1. La physiopathologie de la migraine est encore débattue mais un défaut de l'excitabilité cérébrale (hyperexcitabilité corticale) probablement d'origine génétique semble à l'origine de la répétition des crises et de la sensibilité des patients migraineux aux divers facteurs déclenchants de crises
2. **La dépression corticale envahissante** est une vague de dépolarisation suivie d'hyperpolarisation, probablement causée par une augmentation de glutamate dans la fente synaptique, qui est considérée comme la base physiopathologique de l'aura
3. **Une inflammation neurogène** par la libération de neuropeptides, notamment la substance P, de l'oxyde nitrique, un polypeptide intestinal vasoactif, la 5-HT, la neurokinine A et CGRP [15] [16] conduit à une inflammation neurogène stérile qui se traduit par une vasodilatation, l'extravasation plasmatique et la libération dans les tissus environnants de substances allogènes capables de stimuler les fibres trigéminales-à l'origine de la céphalée

10. INSENSIBILITE CONGENITALE A LA DOULEUR ICD :

- L'insensibilité congénitale à la douleur (ICD) est un syndrome clinique très rare qui se caractérise dans sa forme la plus sévère par une absence ou une diminution radicale de la sensation douloureuse depuis la naissance et qui peut se présenter sous des formes cliniques variées.

-L'ICD est systématiquement liée à une atteinte des fibres sensibles de petit calibre dans le cadre d'une polyneuropathie héréditaire ou névrite héréditaire sensitive et autonome (hereditary sensory autonomic neuropathy ou HSAN) de type II

Conclusion.

1. Il existe des similitudes et des différences entre les voies de la douleur somatique, viscérale et orofaciales
2. Plusieurs types de douleur sont retrouvés en clinique. Chacune d'entre elles est associée à des particularités neuropathologiques.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

3. Selon son mécanisme physiopathologie initial la douleur peut être ,nociceptive ,neuropathique ,mixte ou nociplastique.
4. Les phénomènes de sensibilisation périphérique et centrale expliquent l'allodynie et l'hyperalgesie du patient algique et constituent la porte d'entrée à la chronicisation des douleurs .
5. La connaissance des mécanismes physiopathologiques des douleurs est le seul garrant d'un choix de traitement ciblé ,adapté et efficace.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

<https://www.iasp-pain.org/>

<https://anesthesiologie.umontreal.ca/wp-content/uploads/sites/33/Chap-2-Physiopathologie-douleur-PBeaulieu-2013.pdf>

<https://www.cihi.ca/fr/normes-et-soumission-de-donnees/codification-et-classification/cim-11-classification-statistique>

Haute autorité de santé (HAS). Douleur chronique: recon- naître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. Consensus formalisé. Décembre 2008 : www.has-sante.fr

Moskowitz, M. A. (1993), Neurogenic inflammation in the pathophysiology and treatment of migraine, *Neurology*, 43(6 Suppl 3), S16-20.

Burstein R., Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization, *Pain* 2001; 89: 107-10