

# Physiopathologie de la Douleur

## Objectifs du cours

- 1-Définir la douleur et ses différentes notions
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.

## Introduction

La douleur est une manifestation subjective et comportementale. C'est un phénomène multidimensionnel, plurifactoriel et non une simple réaction en réponse à un stimulus nociceptif physique ou psychologique. La douleur serait à l'origine de près de deux tiers des consultations médicales.

## Définition

La douleur est définie comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion ». Elle est donc ce que la personne qui en est atteinte dit qu'elle est.

Elle est l'interprétation d'une stimulation nociceptive.

La dimension sensorielle représente la composante neurologique à l'origine de la sensation douloureuse. Le cerveau possède ainsi une fonction discriminative lui permettant de distinguer avec précision l'intensité de la douleur, la nature de l'agression, sa durée et sa localisation.

La dimension psychologique varie en fonction de l'individu. Elle représente la réponse affective, émotionnelle, cognitive ou comportementale à une agression douloureuse.

Le cerveau possède une fonction discriminative lui permettant de distinguer avec précision l'intensité de la douleur, la nature de l'agression, sa durée et sa localisation

## Composantes de la douleur

- Aspect sensori-discriminatif : décodage de la qualité (brûlure, piqûre...), intensité, durée, localisation
- Aspect affectif ou émotionnel : tonalité désagréable, pénible, peu supportable...
- Aspect cognitif et comportemental : réactions de défense, anticipation, interprétation
- Mémorisation

## Termes de la douleur

**Nociception** : Ensemble des mécanismes mis en jeu en réponse à une stimulation qui menace l'intégrité de l'organisme

**Sensibilisation** : Désigne l'action qui consiste à déclencher une réaction suite à l'exposition à une substance ou tout autre stimulus. La sensibilisation ne se produit qu'après une exposition répétée.

**Distorsion** : Défaut qui reproduit de façon déformée des sons ou des images enregistrés. Synonyme : déformation

**Allodynie** : Douleur provoquée par une stimulation normalement non douloureuse (effleurement ou une caresse légère).

**Hyperalgésie, Hyperalgie** : Réponse exagérée à une stimulation nociceptive par abaissement du seuil aux simulations nociceptives.

## **Types de douleurs**

### 1-Selon la durée

- **Douleur aigue** : Elle est de courte durée, en réponse à une cause précise (Maladie, soins, opération, brûlure...) et disparaît quand celle-ci est traitée. Elle joue un rôle d'alarme et permet à l'organisme de réagir et de se protéger face à un stimulus mécanique, chimique ou thermique.
- **La douleur chronique** (ou syndrome douloureux chronique) : Elle est persistante ou récurrente au-delà de ce qui est habituel pour la cause présumée initiale. Elle ne répond pas suffisamment au traitement, ou entraîne une détérioration importante et progressive des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient. C'est une maladie à part entière.

### 2-Selon l'étiologie

#### 2-1-**Douleurs par excès de nociception** : deux types

- Les douleurs nociceptives correspondent, généralement à des douleurs **d'origine externe** (chaleur, brûlure, acide, piqûre, coup).

- Les douleurs inflammatoires correspondent à des douleurs **d'origine interne** (inflammation suite à une infection, arthrose, douleurs digestives, ...).

2-2- **Douleurs neurogènes** : Elles sont dues à des altérations partielles ou totales du système nerveux périphérique ou central et entraînent des sensations de brûlures et de décharges électriques accompagnées ou non de perturbations de la sensibilité.

Parmi les causes de ces douleurs, on retrouve les sections ou compressions de nerfs, les dégénérescences de nerfs suite à une infection virale (zona), des tumeurs ou encore des troubles métaboliques (diabète, ...).

2-3- **Douleurs psychogènes** : Elles sont dues à des dysfonctionnements du système neuropsychique (trouble émotionnel, trouble psychiatrique, hypochondrie).

2-4-**Douleurs mixtes** : qui associent une composante inflammatoire et une composante neuropathique. Ces douleurs sont souvent rencontrées dans le cadre de cancers ou après une chirurgie.

## **Récepteurs périphériques de la douleur ou nocicepteurs**

Il n'existe pas de structure spécifique histologiquement individualisée, pour capter la douleur.

Le stimulus douloureux est créé suite à une agression mécanique, chimique ou thermique, et ceci au niveau des terminaisons libres des fibres nerveuses du premier neurone (protoneurone) situées au niveau de la peau, des muscles et des viscères qui sont considérées comme les nocicepteurs.

Le protoneurone peut également être activé par des substances dites algogènes qui sont libérées suite à une lésion tissulaire par un certain nombre de cellules (mastocytes,

plaquettes, polynucléaires, macrophages, ...). Parmi ces substances on compte les prostaglandines, l'histamine, la sérotonine ou encore les bradykinines.

Les nocicepteurs sont classés en deux groupes :

- Les mécanorecepteurs : ils répondent à des stimuli mécaniques intenses
- Les nocicepteurs polymodaux : ils répondent à des stimuli mécaniques intenses, à la chaleur et à des stimuli chimiques.

### **Transmission du message nociceptif**

Les messages nociceptifs sont véhiculés dans les nerfs par différentes fibres, classées en fibres myélinisées et non myélinisées.

Toutes ces fibres sont reliées aux organes périphériques et à la moelle épinière. Leur diamètre et l'épaisseur de la gaine de myéline qui les entoure sont différents.

Le diamètre et la myélinisation influencent tous deux la vitesse de conduction de l'influx nerveux : plus le diamètre d'une fibre est grand, plus elle est alors myélinisée, et plus elle conduira l'influx nerveux rapidement. On distingue les fibres sensorielles suivantes :

Types de fibre	Information	Gaine de myéline	Diamètre (µm)	Vitesse conduction (m/s)
A-Alpha(Aα)	Propriociception	Myélinisé	13-20	80-120
A-Beta (Aβ)	Toucher	Myélinisé	6-12	35-90
<b>A-Delta (Aδ)</b>	Douleur (mécanique, thermique)	Myélinisé	1-5	5-40
<b>C</b>	Douleur (mécanique, thermique, chimique)	Non myélinisé	0,2-1,5	0,5-2

Seules les fibres Aδ et C sont spécifiques de la douleur. La vitesse de conduction des fibres A-delta et C est différente et fait que leur message n'atteint pas le cerveau en même temps :

- La " douleur rapide ", qui disparaît assez vite, vient de la transmission d'influx nerveux dans les fibres Aδ
- La " douleur lente ", plus persistante, est issue de la stimulation des fibres C non myélinisée. On estime que ces dernières comptent pour environ 70- 80% des fibres nociceptives.

Les seuils d'activation des différentes fibres sensorielles ne sont pas non plus les mêmes, certaines ont besoin de stimulations plus intenses pour se mettre à produire des influx nerveux.

Le potentiel d'action remonte ensuite jusqu'à la corne postérieure de la moelle épinière au niveau de laquelle le protoneurone fera synapse avec le second neurone (deutoneurone). Les neurotransmetteurs qui permettent la transmission du signal à ce niveau -là sont les neurokinines A et B et la bradykinine.

Le deutoneurone ira ensuite se projeter sur le thalamus qui sera responsable du ressenti brut de la douleur ; on parle de douleur protopathique. A ce niveau le deutoneurone formera également une synapse avec un troisième neurone thalamo -cortical qui ira se projeter au niveau du cortex, qui lui prendra en compte les souvenirs et le ressenti de la personne.

Ceux-ci ne répondent que lorsqu'un stimulus est d'une intensité suffisamment élevée pour menacer l'intégrité de l'organisme, autrement dit lorsqu'il est susceptible d'entraîner une lésion.

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

Premier relais (spinal) : Corne postérieure de la moelle épinière.

Deuxième relais (thalamique): Thalamus

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.

### **Contrôles inhibiteurs diffus de la nociception (CIDN)**

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

On distingue trois types de contrôle exerçant ce rôle de filtre biologique pouvant réduire le passage de l'influx douloureux :

- Les contrôles segmentaires d'origine périphérique non douloureuse, situés dans la moelle épinière
- Les contrôles inhibiteurs diffus induits par des stimulations nociceptives, associé au bulbe rachidien et au mésencéphale
- Les contrôles d'origine supraspinale (ou centrale) dont le cortex préfrontal est l'un des principaux acteurs.

#### 1 -Au niveau spinal :

Le contrôle spinal consiste en un blocage pré- et post-synaptique de la transmission du stimulus douloureux du protoneurone au deutoneurone

1-1- Théorie du portillon (ou gate control (fermer la porte)): Cette théorie montre que le passage de la douleur est contrôlé non seulement dans la moelle épinière, mais aussi à différents endroits dans le cerveau. Ces phénomènes s'expliquent par le rôle du " contrôle descendant de la douleur ". Il s'agit de voies nerveuses, fibres de gros calibre  $A\alpha$  et  $A\beta$  myélinisées et donc plus rapides que les petites fibres amyéliniques de la douleur qui vont véhiculer des messages tactiles non nociceptifs qui vont descendre des structures centrales pour aller réduire le signal nociceptif qui chemine dans les voies ascendantes. Ce contrôle permet à la perception tactile de primer sur la nociception, ( lorsque l'on masse la peau à proximité d'une lésion, la douleur ressentie est atténuée).

#### 1-2- Le système opioïde

Au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière il existe des neurones ayant pour neurotransmetteur une morphine endogène ou endomorphine (opiacés) dont l'activation entrainerait une inhibition de cette corne dorsale.

#### 2- Au niveau supra-spinal

Le contrôle supra-spinal consiste également en un blocage pré- et post-synaptique de la transmission du stimulus douloureux du protoneurone au deutoneurone. Contrairement à précédemment, l'inhibition est cette fois-ci réalisée par des fibres inhibitrices descendantes provenant de l'hypothalamus qui sont elles-mêmes activées par les stimuli douloureux qui sont transmis à l'hypothalamus malgré le contrôle spinal.

Le contrôle supra-spinal 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. Il module l'intensité de la douleur (composante sensorio-discriminative) et l'aspect désagréable de la douleur composante émotivo-affective (perception de la douleur).

Les 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 et l'inhibition de l'influx douloureux.

### **Mémorisation de la douleur**

Elle est très complexe avec une composante affective et neurophysiologique. Il existe une mémoire consciente et verbalisable et une mémoire implicite automatique inconsciente.

Elle est à l'origine d'une amplification de la réponse aux stimuli nociceptif: conditionnement au phénomène douloureux

Les bases de stockages de l'expérience douloureuse vont du récepteur périphérique aux voies de transport du message nociceptif jusqu'au cortex

Les sites anatomiques de son inscription au niveau cortical: régions pariétales, insula et régions frontobasales.

### **Mécanismes physiopathologiques**

La douleur 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.

A l'état normal la transmission des messages nociceptifs est réglée par un effet de balance entre des influences excitatrices (fibres C) et des influences inhibitrices (fibres A $\beta$ , A $\alpha$ ).

La douleur apparaît lorsque les influences excitatrices sont plus intenses que les influences inhibitrices du fait de :

- l'hyperactivation des fibres sensibles de petits calibres : douleur par excès de nociception.
- défaut d'inhibition périphérique ou centrale : douleur neuropathique
- deux mécanismes à la fois : douleur mixte
- mécanismes psychologique : douleurs psychogènes

#### 1. Douleur par excès de stimulation nociceptive

Provoquée par la mise en jeu normale des voies neurophysiologiques 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

#### 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).

### *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**

#### 1- Douleur aigue :

Tachycardie

HTA ou hypotension artérielle

Malaise vagal.

#### 2- Douleur chronique :

Insomnie

Perte de l'appétit

Réduction de l'activité

Dépression nerveuse.