

## LE TRAJET DE LA DOULEUR

### Première étape : l'agression

- Notre corps dispose de récepteurs à la douleur. Ils sont situés sur la **peau** et les muqueuses (bouche, nez, **vagin**etc.). Ce sont eux qui nous donnent ce qu'on appelle la **sensibilité** superficielle.
- D'autres récepteurs, plus profonds et adaptés à d'autres types de stimulation siègent dans les organes, les os et les **articulations** : c'est la sensibilité profonde. Quand les récepteurs sont stimulés par une agression (piqûre, chaleur, etc.), au delà d'un certain seuil tolérable, l'information est envoyée sur les nerfs sensitifs. Ce phénomène est applicable de la même façon pour les viscères (estomac, utérus, etc.)

### Deuxième étape : la transmission

- Toutes ces informations douloureuses sont véhiculées par les nerfs sensitifs qui convergent vers la **moelle épinière**, dans une zone qu'on appelle la corne postérieure. Tous les nerfs sensitifs convergent vers cette corne postérieure qui transporte ce que les médecins appellent les sensations "nociceptives", en d'autres mots... la douleur.
- L'influx nerveux qui transporte l'information douloureuse remonte vers le **tronc cérébral**, qui est la structure située en dessous du cerveau. La moelle épinière remonte donc les informations en provenance de tout le corps. La tête est un cas particulier car les nerfs sensitifs qui font partie des **12 nerfs crâniens** aboutissent directement au tronc cérébral.
- Les informations subissent un croisement, c'est à dire que toutes les douleurs en provenance de la moitié droite du corps vont être intégrées par le cerveau gauche et inversement.

### Troisième étape : la réception

- Les influx nerveux douloureux (les influx nociceptifs) sont décodés par le thalamus qui est une structure du tronc cérébral. Chaque thalamus (un de chaque côté) transforme ces influx en une information compréhensible par le cerveau. Celui-ci joue le rôle d'un écran intelligent qui recueille toutes ces informations pour se les représenter. C'est grâce au cerveau que l'on sait que l'on s'est piqué dans une zone précise du gros orteil par exemple, et que cette piqure a vraisemblablement été provoquée par une écharde, tout simplement parce qu'on **marche** pieds nus sur un parquet en chêne. Ce que ni la peau, ni les nerfs, ni la moelle, ni même le thalamus ne savent, le cerveau le sait, car il possède un outil extraordinaire pour cela : la **mémoire**.
- La compréhension qu'il a du phénomène, conditionnera la façon qu'il a d'interpréter la douleur. C'est ainsi que la même stimulation provoquera chez quelqu'un un hurlement de douleur, alors que pour un autre, l'agression sera considérée comme négligeable.

C'est donc à cause du cerveau que la douleur est ressentie de façon très diverse selon la culture, les expériences antérieures et l'éducation propres à chacun. Mais ça, c'est une autre histoire.

## LES CAUSES

### Les douleurs banales et passagères

Un petit mal de tête, des courbatures, une douleur articulaire passagère, sont des problèmes fréquents qu'on peut soulager en **automédication** grâce à des **médicaments contre la douleur**.

### Les douleurs plus fortes et passagères

C'est le cas de bien des douleurs abdominales qui cèdent généralement aux **antispasmodiques**. Certaines douleurs de type inflammatoires peuvent nécessiter des **anti-inflammatoires**. Toutefois, ce genre de médicament ne peut être utilisé en automédication directe car il est prescrit par le médecin. Par ailleurs, il a des précautions d'emploi et des effets secondaires éventuels dont certains (ulcère à l'estomac par exemple) peuvent être graves. Enfin comme tous les anti-inflammatoires, ils ouvrent la porte aux infections. On ne doit donc jamais en prendre sans avis médical si on a de la **fièvre**. Exemple d'automédication très courante : les suppositoires d'anti-inflammatoires chez les enfants qui ont mal à l'oreille. La nuit, et si aucun médecin n'est disponible, cette attitude peut se comprendre, mais à la condition expresse qu'il n'y ait pas de fièvre : le risque serait une flambée de l'infection responsable de cette **inflammation**.

## Les douleurs très fortes et passagères

Les **coliques néphrétiques** et les **coliques hépatiques**, ainsi que certaines douleurs fortes comme les migraines ou les douleurs osseuses nécessiteront l'emploi d'antalgiques puissants, et parfois d'antalgiques majeurs comme la **morphine**. Il est évident que ces médicaments ne sont utilisables que sous contrôle et prescription médicale. On sort du domaine de l'automédication, car ici il y a un problème de manipulation de médicaments puissants ainsi qu'un problème diagnostique éventuel.

## Les douleurs chroniques fortes

Ce sont toutes les douleurs obsédantes, tympanisantes, désespérantes, rentrant dans le cadre de maladies graves, ou de cancers. Ces douleurs nécessitent des traitements faisant appels à des antalgiques majeurs et à de nombreuses techniques (y compris les **médecines douces** et la psychothérapie) souvent réalisées dans les centres anti-douleurs des **hôpitaux** des grandes villes.

---

## Définition de la douleur

La douleur est définie par l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASP) comme «**une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage** ».

Il faut distinguer la **douleur aiguë**, symptôme d'une lésion, de la **douleur chronique**, qui est une maladie à part entière.

On parle de douleur chronique après un délai d'évolution de 3 à 6 mois

## Le chemin de la douleur

A partir du site d'une lésion, naît un message nerveux (dit **nociceptif**, du latin « nocere : nuire ») qui est véhiculé le long des nerfs périphériques jusqu'au cerveau où il devient réellement douleur. Il est modulé tout au long de son cheminement par différents systèmes qui peuvent en augmenter ou en diminuer l'intensité.

Voyons plus en détail ce qui se passe.

Un traumatisme localisé, comme par exemple une brûlure à la main, provoque l'excitation de récepteurs particuliers. Ces **terminaisons nerveuses** susceptibles de signaler la douleur se trouvent dans tous les tissus : la peau, mais aussi les viscères et les muscles.

Le message est alors transmis par des fibres nerveuses jusqu'à la **moelle épinière**. Il existe plusieurs systèmes de transmission périphérique. Des fibres de différents diamètres sont capables de transmettre plusieurs types de messages à des vitesses différentes :

- les fibres les plus grosses, qui conduisent l'information rapidement, informent de la présence d'une douleur localisée
- les fibres plus fines, qui conduisent plus lentement, vont être à l'origine d'une sensation de douleur plus diffuse

De la moelle épinière, le message arrive ensuite au **cerveau** où il devient réellement douleur, c'est-à-dire une sensation localisée dans le corps et désagréable. Différentes réactions motrices vont accompagner la transmission du message douloureux : par exemple, retirer sa main de la source de chaleur.

## La théorie de la « porte »

Le message « douloureux » est modulé tout au long de son cheminement par des systèmes régulateurs : au niveau de la moelle épinière, il existe un filtre modulateur de très grande importance appelé la « porte ». Il a été décrit sous le nom de **théorie du « gate control »**, par Patrick Wall et Ronald Melzack en 1965.

Le message « douloureux » transite par cette porte qui peut être plus ou moins ouverte : le débit du message douloureux peut donc être augmenté, réduit ou même totalement interrompu. Plus la porte est ouverte, plus le message douloureux est perçu comme intense.

Cette théorie a permis de comprendre les effets de certaines réactions face à la douleur, comme par exemple mettre de l'eau fraîche sur une brûlure, qui peut effectivement soulager une douleur en provoquant la fermeture de la porte.

Dans le système nerveux, différents mécanismes régulent l'intensité de la douleur.

## Au niveau du cerveau

Le message douloureux va ensuite atteindre différentes structures du cerveau.

Il remonte par différentes voies vers le thalamus et le cortex.

De nombreuses structures cérébrales participent au décodage de la douleur.

C'est au niveau de ces structures supérieures que s'élabore la perception qui permet de décoder la localisation et la nature de la douleur : brûlure, piqûre, crampe.

Certaines zones sont plus impliquées dans la mise en mémoire de la perception en établissant une comparaison avec les expériences passées (processus d'apprentissage).

D'autres zones semblent plus impliquées dans les aspects émotionnels de la douleur et organisent les comportements pour faire face à la douleur.

## La diversité des contrôles

L'organisme dispose de différents recours pour réguler la douleur. Depuis 1975, on sait qu'il sécrète ses propres substances anti-douleur. Ce sont des morphines naturelles appelées **endomorphines** ou **endorphines**. Ces dernières inhibent la douleur, c'est-à-dire qu'elles la bloquent en fermant la « porte ». Cela a bien sûr d'importantes conséquences

thérapeutiques : on peut en effet agir sur la « porte » pour la fermer partiellement ou complètement.

La théorie de la « porte » a aussi permis de comprendre que la douleur apparaît en cas d'un déséquilibre entre le système inhibiteur et le système excitateur :

- un coup de marteau, une entorse ou bien une piqûre provoquent une surcharge du système excitateur
- le dérèglement du système inhibiteur peut également rompre l'équilibre

Cette défaillance a permis d'expliquer certaines douleurs après une lésion nerveuse ou l'amputation d'un membre (douleurs fantômes).

## Le rôle de la douleur

Fondamentalement, la douleur a un rôle de signal d'alarme utile. Elle met en alerte l'individu et l'invite à remédier à une situation dangereuse pour son intégrité physique.

Ce rôle est retrouvé dans l'ensemble du monde animal : un stimulus désagréable entraînera une réaction de défense. Chez l'homme, la douleur a la même fonction en cas de douleur aiguë. Toutefois, on observe chez l'homme de nombreuses formes de douleur depuis la simple alerte suite à une lésion aiguë à une souffrance chronique révélatrice d'une pathologie évolutive ou au contraire sans cause évidente...

## Douleur aiguë ou chronique

La douleur signale généralement une lésion, une maladie ou un dysfonctionnement de l'organisme. Dans ce cas, elle est nécessaire. C'est un véritable signal d'alarme permettant de se protéger. Une fois traitée, cette douleur dite "**aiguë**" disparaîtra. La persistance d'une douleur aiguë sur le long terme (au moins 3 mois) définit une douleur chronique. Si on comprend bien le rôle de la douleur aiguë, la douleur **chronique**, elle, n'apporte plus une information utile pour l'organisme. La douleur qui persiste devient alors véritable pathologie, indépendante de sa cause initiale et demandant à être traitée comme telle.

## Aspects psychologiques de la douleur

---

### La composante émotionnelle

Alors que nous sommes tous équipés de la même manière en ce qui concerne la détection et la transmission de la douleur, nous ne percevons pas tous la douleur de la même façon. La composante affective confère effectivement à la douleur un caractère plus ou moins désagréable, pénible, supportable selon les individus.

Quand elle se prolonge, la douleur peut même évoluer vers des états comme la dépression ou l'anxiété.

Au cours du temps et en fonction des circonstances, le seuil de perception ou de tolérance de la douleur peut aussi changer pour une même personne. Ces variations s'expliquent en partie par les facteurs psychologiques associés à la douleur.

## Les facteurs cognitifs

Le terme cognitif définit un ensemble de processus mentaux élaborés susceptibles d'influencer la perception et les comportements qui en découlent. Facteurs émotionnels et cognitifs sont étroitement liés.

Sous le terme cognitif on désigne : la signification et l'interprétation de la douleur, l'attention et le détournement de l'attention, l'anticipation de l'évolution, la référence à des expériences antérieures.

## Signification et interprétation

La façon dont l'individu interprète la douleur, la comprend, peut moduler la composante émotionnelle et donc la perception globale de cette douleur.

La crainte d'avoir une « maladie grave », « que le médecin n'aurait pas su déceler », est un facteur connu d'entretien ou d'accroissement d'une douleur. La « peur de la paralysie » vient accroître la gêne de la lombalgie... Une douleur peut ainsi être source d'angoisse et d'anxiété qui vont à leur tour majorer la douleur.

L'attention portée sur la douleur, tout comme l'interprétation grave peuvent conduire à ouvrir le système de la « porte ».

Une même cause mais interprétée de façon rassurante permet au contraire de fermer la « porte ».

Le détournement de l'attention à la douleur est à l'inverse bien connu pour pouvoir atténuer et soulager la douleur. Il est fréquent que les individus souffrant de douleur chronique remarquent qu'une activité plaisante ou accaparant l'esprit fasse oublier la douleur. Mais, à l'inverse, la concentration sur la douleur en augmente l'importance.

## Le regard des autres

La perception d'une douleur s'accompagne de modifications du comportement qui vont témoigner de la présence de la douleur.

Ces modifications du comportement peuvent être verbales ou se traduire par des mimiques, des postures, une modification des activités. Ces expressions comportementales sont extrêmement variables selon les sujets, allant de l'absence de plainte à une grande démonstration.

L'entourage observe ces manifestations ; ses réactions positives ou négatives peuvent venir soulager ou accroître la détresse et la souffrance.

Ces manifestations de douleur vont induire une sollicitude excessive ou au contraire une réaction de rejet de l'entourage. Ces conséquences positives (attention, apitoiement) ou négatives (conflits familiaux ou professionnels) peuvent renforcer la douleur.

Ces interactions peuvent influencer durablement le comportement d'un malade, même après la guérison et la disparition de la maladie sous-jacente.

## La perception culturelle

Les facteurs culturels modifient la perception et l'expression de la douleur. On a mis en évidence peu de variations du seuil de perception mais principalement des niveaux de tolérance à la douleur entre individus de différentes cultures.

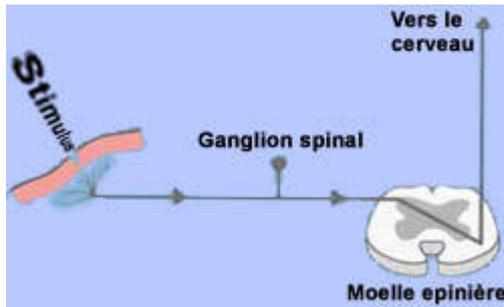
---

## Pysiologie de la douleur

### De la périphérie à la moelle épinière

#### ***Périphérie ou voies afférentes***

Le message nociceptif (douloureux) résulte d'une stimulation douloureuse au niveau des terminaisons nerveuses des tissus cutanés, musculaires et articulaires ainsi que les viscères. Ce message est ensuite véhiculé par les "nocicepteurs" (voies afférentes) qui sont des fibres spécifiques des nerfs.



Les nocicepteurs polymodaux C jouent un rôle majeur dans la détection et le codage de l'intensité de la douleur cutanée. Ces fibres C sont démyélinisées (diamètre  $< 1 \mu\text{m}$  et vitesse de conduction lente  $< 2 \text{ m/s}$ ); polymodal signifie qu'elles sont activées par des stimulus mécaniques, thermiques et chimiques.

Les autres fibres nociceptives sont les A delta (peu myélinisées). Il faut savoir qu'au niveau musculaire les fibres A delta et C sont polymodales.

L'activation des terminaisons périphériques peut être directe ou bien des facteurs chimiques peuvent entrer en jeu comme la bradykinine, l'histamine, la sérotonine, la prostaglandine. La substance P intervient dans le processus d'inflammation neurogène et la noradrénaline ( système sympathique) module l'activité des nocicepteurs.

Après leur trajet dans les nerfs périphériques , les fibres afférentes rejoignent le système nerveux central au niveau des racines postérieures du rachis ou bien au niveau des nerfs crâniens.

## ***Les neurotransmetteurs***

- **La substance P** : (peptide ) est considérée comme le neurotransmetteur principal de la douleur.
- **La somatostatine, CGRP** : (peptides) sont de possibles neurotransmetteurs dont le rôle n'est pas vraiment défini.
- **Glutamate** : (acide aminé puissant) libéré par les fibres afférentes de faible diamètre.

La substance P et le glutamate excitent les neurones de la corne dorsale de la moelle et peuvent être simultanément libérés par des stimulations nociceptives. Les deux types de cellules existant au niveau des couches profondes et superficielles de la corne dorsale sont :

- **les neurones nociceptifs dit non spécifiques** : répondent aux stimulations mécaniques légères et aux stimulations nociceptives ( thermiques, mécaniques, chimiques), leur décharge varie en fonction des stimulus ;
- **les neurones nociceptifs dit spécifiques** : répondent seulement lors de stimulus mécaniques ou thermiques intenses.

Ces neurones sont activés aussi par des stimulations musculaires et articulaires intenses.

## **De la moelle épinière au cerveau**

### ***Les voies spinales ascendantes***

Un certain nombre de neurones nociceptifs sont à l'origine des voies spinales ascendantes exclusivement ipsilatérales. Celles- ci vont ensuite transmettre les messages douloureux au niveau cérébral.

## ***Les structures cérébrales***

Les faisceaux ascendants conduisent les messages nociceptifs au niveau des différentes aires cérébrales impliquées dans le mécanisme de la douleur ce qui rend difficile le suivi de cette même douleur.

## La modulation des messages nociceptifs (voies efférentes)

### ***Les phénomènes périphériques***

Une fois les messages nociceptifs de la périphérie transmis aux centres de l'encéphale, le message va être modulé par différents contrôles. Les fibres afférentes (A alpha et bêta) qui transmettent les messages tactiles vont inhiber la nociception au niveau médullaire. Les phénomènes inhibiteurs sont présynaptiques et postsynaptiques.

### ***Le contrôle supra-spinal***

Il s'exerce au niveau du tronc cérébral dont les neurones sont à l'origine des voies descendantes inhibitrices. Elles entraînent par le blocage des réflexes nociceptifs une analgésie de la zone touchée.

## Les différents types de douleur

### Douleur aiguë et chronique

#### ***La douleur aiguë***

C'est un signal d'alarme qui permet de rechercher la cause, elle a un rôle protecteur. Elle est récente, transitoire et finit par céder rapidement par contre elle est souvent intense.

#### ***La douleur chronique***

Dès que la douleur subsiste (>3 mois) elle devient chronique. Cela est en fait une maladie qui va retentir sur l'appétit, le sommeil, la vie quotidienne.

### Douleurs par excès de nociception

Elles sont dues à une stimulation excessive des récepteurs périphériques ce qui entraîne une douleur intense liée à des phénomènes mécaniques, inflammatoires, thermiques et chimiques. Ces douleurs sont continues ou intermittentes et varient en intensité. Le seul moyen de stopper ces douleurs est de diminuer ou d'arrêter la transmission des messages allant vers les centres supra-spinaux.

### Douleurs neurogènes

Se dit des douleurs qui ne résultent pas de lésions tissulaires. Elles sont dues à une interruption des voies nociceptives entraînant une perturbation du système de transmission. Les douleurs sont permanentes sous forme de brûlures avec des moments paroxystiques et des troubles de la sensibilité tactile:

- **hypoesthésie** : déficit de la sensibilité globale
- **anesthésie** : absence de sensibilité

- **allodynie** : douleur produite par un stimulus non nociceptif
- **hyperalgésie** : sensibilité douloureuse exagérée
- **hyperesthésie** : sensibilité cutanée exagérée

Les différentes causes de ces douleurs sont :

- infections
- troubles métaboliques( diabète, alcoolisme)
- toxiques
- compression nerveuse ( hernie discale ,canal carpien, fibrose post-chirurgie, envahissement tumoral...)

Les douleurs neurogènes sont également appelées douleurs neuropathiques et le diagnostic nécessite de remplir le questionnaire DN4 pour confirmer l'examen clinique.

## Douleur psychogène

Ce sont des douleurs qui n'ont aucune cause somatique. Quelquefois le somatique et le psychologique peuvent être intriqués mais la majorité du temps les douleurs proviennent d'un retentissement psychologique (conversion hystérique, somatisation d'un désordre émotionnel, hypocondrie...). Ce qui rend difficile l'évaluation de ces douleurs, c'est leur description souvent luxuriante , imprécise, variable et de sémiologie atypique.

## Évaluation de la douleur

### Échelle unidimensionnelle

#### ***Echelle verbale simple (EVS)***

Il s'agit de demander verbalement au patient d'évaluer sa douleur selon 4 à 5 catégories desquelles résultera un score.

Échelle verbale simple en 5 points

Quel est le niveau de votre douleur à l'instant présent?

- 0 : Pas de douleur
- 1 : Faible
- 2 : Modérée
- 3 : Intense
- 4 : Extrêmement intense

#### ***Echelle numérique (EN)***

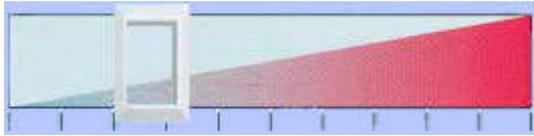
Elle permet au patient de noter la douleur en sachant que la note minimale est 0 et que la note maximale est 10.

Pouvez-vous donner une note de 0 à 10 pour situer le niveau de votre douleur ?

- Note **0** est égale à "**pas de douleur**"
- Note **10** est égale à "**la douleur maximale imaginable**"

**Donner une seule note de 0 à 10 pour la douleur au moment présent**

## ***Echelle Visuelle Analogique (EVA)***



C'est une règle qui présente d'un côté une ligne subjective et de l'autre côté une règle graduée de 100 mm. Le patient tracera un trait ou avancera le curseur en fonction de l'intensité de la douleur allant de "pas de douleur" à "douleur maximale imaginable". Le soignant devra en fonction du déplacement du curseur de la règle faire correspondre avec la notation se trouvant à l'arrière. Ceci permettra de donner un traitement adapté, elle doit donc être renouvelée toutes les 24 à 48 heures.

## **Échelle pluridimensionnelle**

### ***Questionnaires***

Ils sont souvent établis en fonction du service et du type de pathologie.

### ***Echelles comportementales***

La douleur n'étant pas forcément verbalisée, une étude du comportement peut s'avérer nécessaire pour une bonne prise en charge de la douleur. Par contre il faut adapter cette échelle en fonction des personnes soignées.

## **Evaluation de la douleur chez l'enfant**

### ***Question simple***

"As-tu mal ?"

La réponse n'est pas forcément fiable, c'est pourquoi un dialogue permanent et une observation de l'enfant est nécessaire au quotidien.

### ***EVA (Echelle Visuelle Analogique)***

La technique est identique à celle de l'adulte.



### ***Planche de visages***

On présente à l'enfant de 2 à 4 ans des visages présentant plus ou moins de plaisir ou de peine. L'enfant va alors choisir le visage qui représente ce qu'il ressent au fond de lui-même. Sa validité est chiffrée par le même système que l'EVA.

### ***Utilisation du dessin***

On demande à l'enfant de dessiner une échelle représentant des douleurs légères, moyennes, importantes, très importantes, et d'y faire correspondre une couleur. On demandera ensuite à l'enfant de choisir la couleur qui lui correspond.

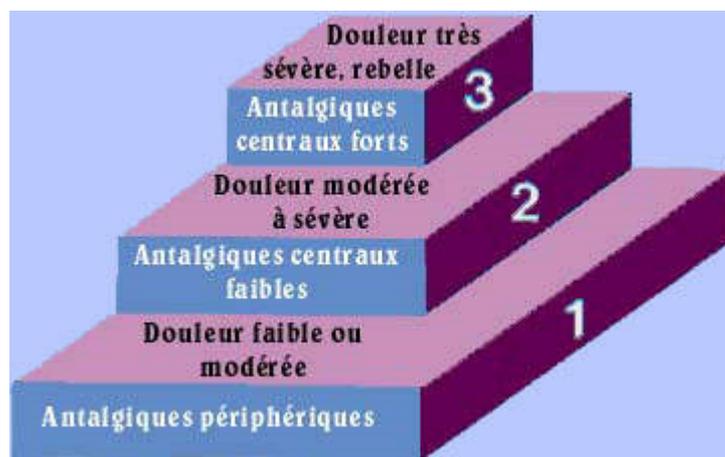
## Observation

Pour un enfant qui n'exprime pas sa douleur, l'observation devient le seul moyen d'évaluation. Les soignants se basent alors sur une grille d'observation.

ÉCHELLE D'OBSERVATION	
Signes directs de la douleur	<ul style="list-style-type: none"><li>• Position antalgique au repos et dans le mouvement</li><li>• Protection des zones douloureuses</li><li>• Plaintes avec localisation des zones douloureuses</li><li>• Réaction durant les examens des zones douloureuses</li></ul>
Atonie psychomotrice	<ul style="list-style-type: none"><li>• Résignation</li><li>• Repli sur soi</li><li>• Apathie</li><li>• Lenteur et rareté des mouvements</li></ul>
Anxiété	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nervosité, agressivité, irritabilité</li><li>• Pleurs fréquents</li><li>• Contrôle lors de la mobilisation</li></ul>

## Les traitements antalgiques

### Paliers de l'OMS



### Rappels sur les morphiniques

La morphine est un antalgique à effet central. Son effet est dû à son action d'activation dite agoniste des récepteurs opioïdes, en particulier mu, qui se situent au niveau de la moëlle épinière et au niveau supra-médullaire. Mais la morphine a en plus de ses effets antalgiques des propriétés pharmacologiques à l'origine le plus souvent d'effets indésirables à type de constipation, nausées, vomissements et par son action sur les récepteurs mu, elle peut entraîner une dépression respiratoire ( bronchoconstriction) et un effet sédatif. Une autre action sur des

récepteurs opioïdes sigma explique l'effet psychologique c'est à dire une perturbation de l'activité mentale , ce qui explique le détournement de certains médicaments par les toxicomanes. La morphine est peu modifiée dans l'organisme, elle est surtout excrétée dans l'urine en nature et sous forme conjuguée.

### **Définitions:**

- **Agoniste:** substance ou phénomène qui concourt à produire l'effet demandé
- **Antagoniste:** dont l'effet s'oppose à celui d'un autre
- **Agoniste/antagoniste**

## Tableau récapitulatif des antalgiques

PALIER	DCI	NOMS	DOULEURS
I. Antalgiques périphériques	Aspirine	Kardégic, Aspégic	Douleurs faibles à modérées
	Paracétamol	Doliprane, Dafalgan, Efféalgan	
	AINS	Profénid, Nifluril, Surgam, Nurofen	
II. Antalgiques centraux faibles	Codéine + antalgique périphérique	Codoliprane, Efféalgan codéiné	Douleurs modérées à sévères
III. Antalgiques centraux forts (Morphiniques)	Agoniste	Morphine, Skénan, Fentanyl, Moscontin, Alfentanyl	Douleurs très sévères et rebelles
	Agoniste/antagoniste	Temgésic, Fortal, Nubain	
	Antagoniste	Narcan	

NEURO-PHYSIOLOGIE DE LA DOULEUR Claude MANN, Centre anti-douleur CHU de Montpellier La Transmission du Message Dououreux Le message nociceptif part de la périphérie au niveau de nocicepteurs, chemine le long des fibres nerveuses de petits calibres, puis pénètre à l'étage médullaire. Ensuite il va monter le long de la moelle épinière et informer le tronc cérébral, l'hypothalamus et le thalamus, le système limbique et le cortex cérébral. Ceci va permettre une analyse de ce message pour en reconnaître ses composantes et pouvoir y répondre autant au niveau comportemental que physiologique. En effet, tout au long de ce trajet, il existe des points de modulation de ce message et au niveau supérieur des possibilités d'amorcer une lutte contre ce phénomène douloureux par le biais de voies descendantes.

**LE SYSTEME PÉRIPHÉRIQUE** Les nocicepteurs Ce ne sont pas des structures individualisées mais des terminaisons libres des fibres nerveuses sensibles. L'activation de ces structures se fait par des stimulations thermiques, chimiques, électriques ou mécaniques. Les fibres concernées par ces activations ne sont pas spécifiquement dévolues à la nociception. Les stimuli partent de la peau, des viscères, des muscles et des articulations. Ces nocicepteurs sont dits polymodaux, ils peuvent le plus souvent être activés par différents stimuli générateurs de douleur. Le message nociceptif prend naissance grâce à la modification de la perméabilité des membranes qui engendre un potentiel d'action qui va se propager le long de la fibre nerveuse jusqu'à la moelle. La répartition des nocicepteurs est homogène au niveau de la peau, ce qui permet une bonne localisation de la douleur, malgré le chevauchement de leur champ de perception. Par contre, la répartition dans les autres tissus est moins bien organisée, ce qui explique les difficultés de localisations de douleurs d'origines plus profondes. Les viscères sont, en général sensibles, à la traction, à la distension et au spasme et insensibles à la pression, à la coupure et à la brûlure. Les fibres nociceptives Elles conduisent le message douloureux et sont de petit diamètre. En effet, les nerfs afférents sont constitués de nombreuses fibres de différents calibres : n les fibres A alpha et A bêta, entourées de myéline, à conduction rapide transmettent la sensation tactile, proprioceptive. n les fibres A delta, myélinisées et de petit diamètre, à conduction lente, transmettent des informations mécaniques et thermiques. Ces fibres sont responsables de la première sensation au cours d'un phénomène douloureux, qui est bien localisée ("épicrotique"), à type de piqûre. n les fibres C, de très petit diamètre, amyéliniques, à conduction très lente, transmettent la douleur à type de brûlure. D'apparition plus tardive, cette sensation est aussi plus diffuse. MID Soins Palliatifs Item 65 : Neurophysiologie de la douleur Année Universitaire 2006-2007 Janvier 2007 C. Mann Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes Les médiateurs périphériques Les stimulations thermiques et mécaniques activent directement les nocicepteurs Les lésions traumatiques, inflammatoires ou ischémiques vont provoquer la libération par les tissus lésés de substances chimiques. Ces substances pourront, soit activer directement les nocicepteurs et sont dites algogènes, soit sensibiliser les nocicepteurs à d'autres stimuli. Parmi les substances algogènes, la bradykinine est la plus connue et étudiée. On retrouve également les ions potassium, hydrogène et l'oxyde nitrique, ainsi que l'histamine et la sérotonine. Les prostaglandines et probablement les leucotriènes, jouent plutôt un rôle de sensibilisateurs des nocicepteurs à l'action d'autres substances. Ceci explique l'hyperalgie dans les phénomènes inflammatoires et l'action antalgique des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Parmi les peptides impliqués dans la transmissions du message douloureux, la substance P est la plus connue, car elle a été la première découverte. Elle semble jouer un rôle primordial dans la nociception. Elle a une action vasodilatatrice à l'origine de l'inflammation algogène. Il existe d'autres neuropeptides en cause dans ces phénomènes, comme le peptide associé au gène de la calcitonine (CGRP) et la neurokine A et probablement d'autres dont les actions ne sont pas encore élucidées comme la somatostatine, le peptide intestinal vaso-actif du cordon postérieur(VIP). Plus récemment, l'adénosine s'est révélée être un neuromédiateur important. Elle active directement les terminaisons libres non myélinisées. Elle a aussi une action indirecte en modulant la libération des médiateurs par les mastocytes (histamine, cytokines).

**L'ETAGE MEDULLAIRE** Les corps cellulaires des fibres nociceptives Les corps cellulaires des fibres nociceptives sont situés dans les ganglions rachidiens. La grande majorité de ces fibres pénètrent dans la moelle épinière par la racine postérieure en émettant des collatérales dans le tractus de Lissauer, qui se distribuent sur plusieurs niveaux. Les fibres de petits calibres Là, les fibres de petits calibres font relais au niveau des couches de Rexed, soit directement avec le deuxième neurone en particulier dans la couche V, soit avec des inter-neurones dans les couches I (zone marginale de Waldeyer) et II (substance gélatineuse de Rolando). Les fibres d'origine viscérale se distribuent sur les

couches I, V, VII et X, alors que les fibres d'origine musculaire, se distribuent sur les couches I, V et VI. Ce deuxième relais peut être uniquement nociceptif mais il peut aussi être la convergence de nombreuses autres informations. C'est le cas au niveau de la couche V qui reçoit des influx de toutes les fibres qui proviennent à la fois des zones cutanées et viscérales et qui est à l'origine des douleurs projetées. Les voies ascendantes de petits calibres Le deuxième neurone part de la moelle. La majorité croise la ligne médiane par la commissure grise antérieure pour cheminer dans le cordon antéro-latéral controlatéral (faisceau en croissant de Déjeurine). Une petite partie va rester du même côté et va cheminer dans le cordon ipsi-latéral. Il existe plusieurs faisceaux, la plupart sont mixtes, c'est à dire à composantes somatique et viscérale, seulement un d'entre eux est somatique pur mais son existence même est contestée chez l'homme. ∅ les faisceaux spino-thalamiques (néo- et paléo-) ont pour origine les couches I, IV-VIII, de Rexed, ils cheminent dans le cordon antéro-latéral controlatéral ; ∅ les faisceaux spino-réticulaires ont pour origine les couches I, IV-VI, VII-VIII, et cheminent dans le cordon antéro-latéral contro- et ipsi-latéral ; ∅ les faisceaux spino-ponto-mésencéphaliques ont pour origine les couches I, IV-VI et cheminent dans le cordon antéro-latéral et le funiculus postéro-latéral ; ∅ les faisceaux spino-solitaires ont pour origine les couches I, V et X et chemine dans le cordon antéro-latéral ; ∅ enfin le faisceau spino-cervical (de Morin), contesté chez l'homme. MID Soins Palliatifs Item 65 : Neuro-physiologie de la douleur Année Universitaire 2006-2007 Janvier 2007 C. Mann Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes Les voies ascendantes de gros calibres Les voies ascendantes de gros calibres transportant, le message proprioceptif et tactile, pénètre également dans la moelle par la corne postérieure mais ne font pas relais à ce niveau. Elles cheminent directement vers les centres supérieurs par le cordon postérieur ipsi-latéral (faisceau gracile et cunéiforme - Goll et Burdach) mais elles laissent, au passage, des collatérales dans les différentes couches de la substance grise postérieure de la moelle. La transmission de l'influx nerveux La transmission de l'influx nerveux se fait grâce à des neuromédiateurs. La substance P, peptide sécrété par les fibres amyéliniques, est le plus connu des peptides mais il en existe d'autres tels que le CGRP, le CCK (cholecystokinine), la neurokine A, le VIP, la galanine, de l'angiotensine II, l'ocytocine, l'argininevasopressine, le GRP (peptide libérant de la gastrine), l'ACTH, la dynorphine et les enképhalines etc.. Parmi les acides aminés présents on retrouve le L-glutamate, mais beaucoup d'autres ont été identifiés et classés en deux groupes en fonction de leurs récepteurs : les NMDA (N-méthyl-D-aspartate) et les non NMDA. Il existe, donc une multitude de neuromédiateurs, sans que leur rôle précis ne soit encore bien défini.

L'ETAGE SUPRAMEULLAIRE Les grosses fibres du cordon postérieur Les grosses fibres du cordon postérieur se terminent dans les noyaux gracile et cunéiforme du bulbe inférieur. Un deuxième neurone rejoint le thalamus ventro-postéro-latéral, après avoir croisé la ligne médiane par les lemnisques médians. De là, l'information suit le troisième neurone jusqu'au cortex somesthésique. Ce faisceau est responsable de la sensibilité tactile et kinesthésique, il transfère, sans les modifier des renseignements sur la topie, les modalités, l'intensité et la durée des stimulations périphériques. Pour les petites fibres: ∅ les faisceaux spino-thalamiques le deuxième neurone se termine dans le thalamus latéral (VPL et Po) pour le néo et transmet une somatotopie assez précise à conduction rapide. Pour le paléo, il se termine dans le thalamus médian et donne une somatotopie plus précaire, mais conduit la sensibilité douloureuse. Les deux faisceaux laissent des collatérales à la substance réticulée et à tous les niveaux du névraxe ; ∅ Les faisceaux spino-réticulaires et spino-mésencéphaliques le deuxième neurone va se terminer dans la substance réticulée du tronc cérébral (noyau gigantocellulaire (NGC), réticulaire latéral et subnucleus réticularis dorsalis (SRD)) pour le premier, et dans la substance grise périaqueducule (SGPA) et l'aire parabrachiale pour le deuxième. La projection sur le cortex à partir de la réticulée est bilatérale. Ils informent sur le caractère nociceptif du message ; ∅ Le faisceau spino-solaire Il aboutit au noyau du tractus solitaire du bulbe

qui reçoit également des afférences vagales et intervient dans la mise en jeu des réponses neurovégétatives ; MID Soins Palliatifs Item 65 : Neuro-physiologie de la douleur Année Universitaire 2006-2007 Janvier 2007 C. Mann Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes

### LE TROISIEME NEURONE

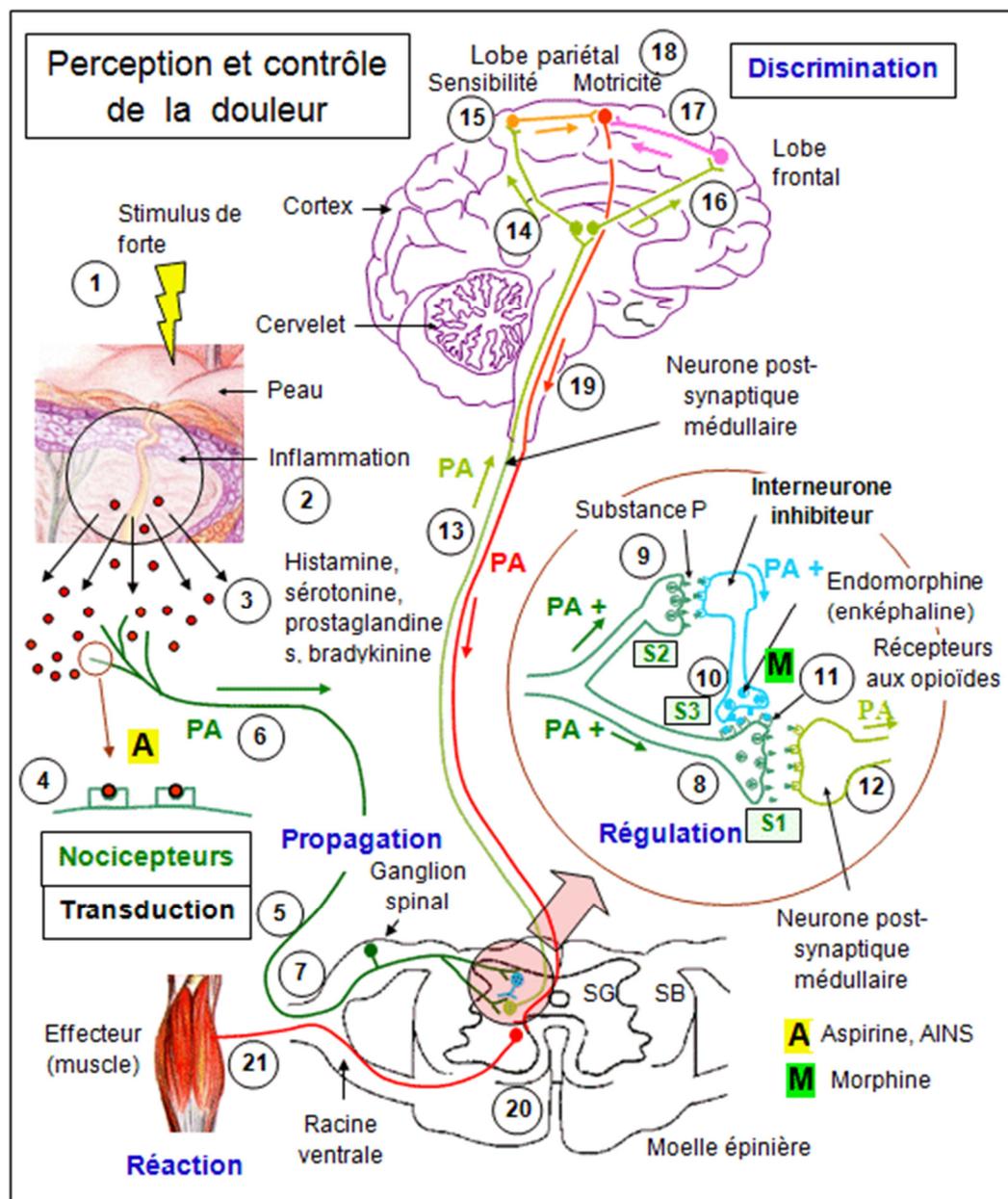
Les relais bulbaire et ponto-mésencéphaliques Au niveau de la réticulée, le NGC, par ses projections sur le thalamus médian joue un rôle sur les mécanismes d'éveil, par ses projections descendantes et sur le noyau du Raphé Magnus joue un rôle important sur les contrôles inhibiteurs de la nociception (bulbo-spinaux et -spino- bulbo -spinaux) mais il semble qu'il ait également un rôle facilitateur de la transmission douloureuse. Le SRD a aussi un rôle dans les boucles BSP, et dans les aspects moteurs, émotionnels et neurovégétatifs de la douleur par ses projection ascendantes sur l'aire parabrachiale et le thalamus latéral. On peut exclure toute fonction discriminative de la formation réticulée par le fait que ses neurones sont le siège d'une convergence d'information de tous les territoires et par des afférences qui ne sont pas uniquement nociceptives. L'aire parabrachiale a pour cible majeure le noyau central de l'amygdale. son rôle semble être dans les processus moteurs, émotionnels et neurovégétatifs liés à la douleur. Les relais thalamiques Le thalamus latéral ( le VPL en particulier) se projette sur le cortex somato-sensoriel et détermine ainsi la composante sensori-discriminative de la douleur (intensité et somatotopie). Le thalamus médian reçoit des afférences de la moelle directe ou indirecte par la réticulée et se projette sur les aires corticales motrices, prémotrices et fronto-orbitaires. Il participe à l'élaboration des réactions motrices et émotionnelles à la douleur Les relais corticaux Il n'existe pas de zone spécifique dévolue à la nociception. Le cortex intègre l'expression affective et le transforme en souffrance. il permet l'expression cognitive de la réaction psychologique à la douleur en fonction des expériences antérieures, de la personnalité de l'héritage culturel. C'est le lieu où vont s'exercer les suggestions. C'est le lieu de transformation en langage. Les autres relais centraux Les structures concernées sont le rhinencéphale, l'hypothalamus qui est lié au rhinencéphale et au système limbique et commande le système nerveux autonome et les sécrétions hypophysaires et entraîne des réactions végétatives communes à toute émotion douloureuse. Le Contrôle Physiologique De La Douleur A la périphérie, Les endomorphines interviennent comme inhibiteurs de sécrétion de substance P de façon certaine et il existe probablement d'autres mécanismes non encore identifiés. A l'étage médullaire, Il existe déjà une modulation du message douloureux. Il s'agit du système dérivé du contrôle du portillon ou de la porte (" Gate Control ") décrit par MELZACK et WALL ( Science 1965). Les collatérales des grosses fibres bloquent l'arrivée du message plus spécifiquement douloureux et plus lent des petites fibres. Cette inhibition se fait par l'intermédiaire des inter-neurones de la substance gélatineuse et persiste tant que le message est faible. Cette propriété est utilisée en thérapeutique avec la neurostimulation transcutanée, la cryothérapie et l'acupuncture, qui vont avec des faibles stimulations, activer les grosses fibres: c'est la contre-stimulation. Cette contre stimulation a aussi une origine supra segmentaire par stimulation des contrôles inhibiteurs descendants. MID Soins Palliatifs Item 65 : Neuro-physiologie de la douleur Année Universitaire 2006-2007 Janvier 2007 C. Mann Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes

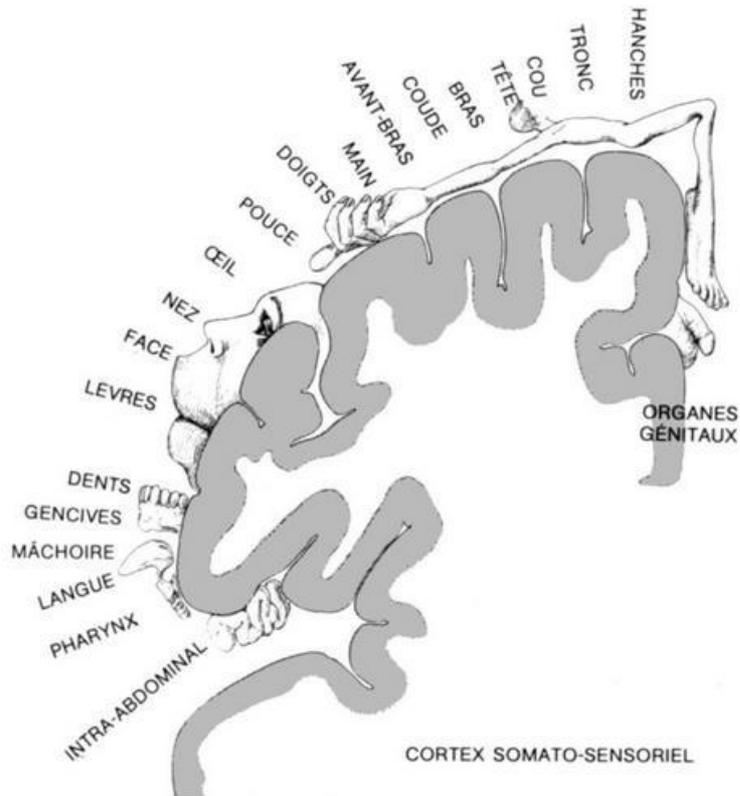
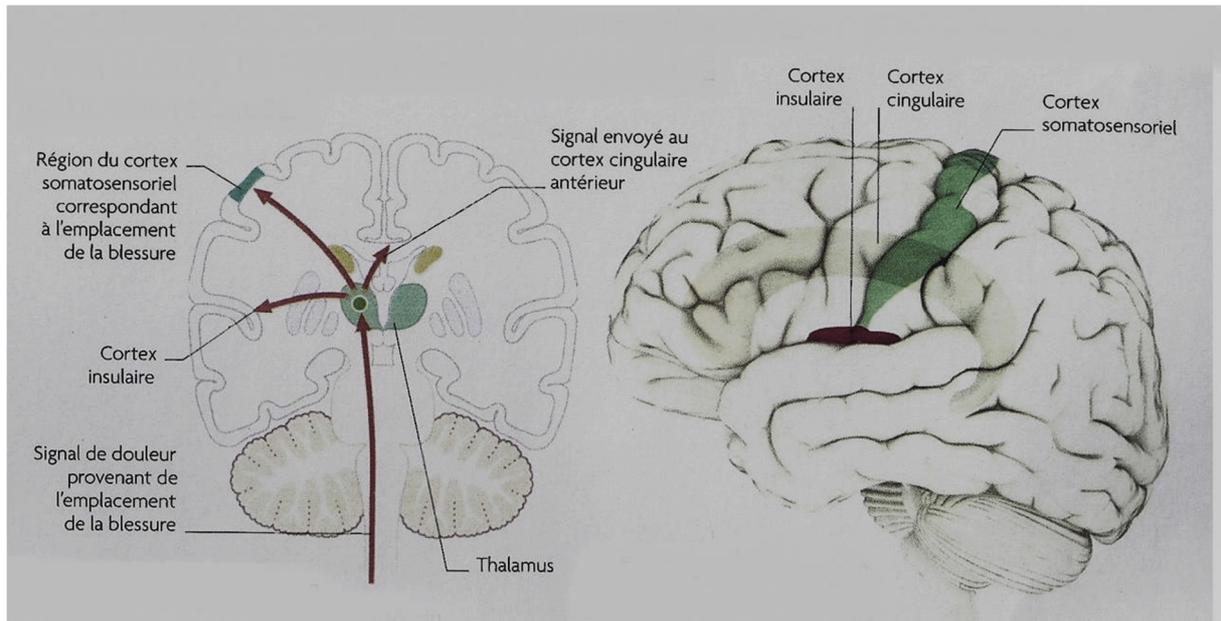
Il existe probablement plusieurs substances responsables de ces phénomènes d'inhibition mais on sait déjà que les inter-neurones sécrètent des endomorphines qui diminuent la sécrétion de substances excitatrices. A l'étage supra-médullaire Ø Les contrôles descendants Le contrôle de la douleur s'exerce au niveau du tronc cérébral et probablement au niveau du thalamus, par des voies descendantes. La substance grise péri-aqueducule (SGPA), le noyau du raphé magnus (NRM), l'aire parabrachiale, le locus coeruleus et l'hypothalamus y sont impliqués. La sérotonine et la noradrénaline jouent un rôle prépondérant dans ces contrôles. Les endomorphines et d'autres peptides sont impliqués dans ces mécanismes. - La stimulation du Raphé Magnus du bulbe entraîne une diminution de la sensation douloureuse, c'est une voie sérotoninergique. Elle entraîne la sécrétion d'endomorphines par les inter-neurones de la corne dorsale, mais il semble que la sérotonine ait aussi une action directe à ce niveau. - La stimulation de la SGPA et du locus coeruleus

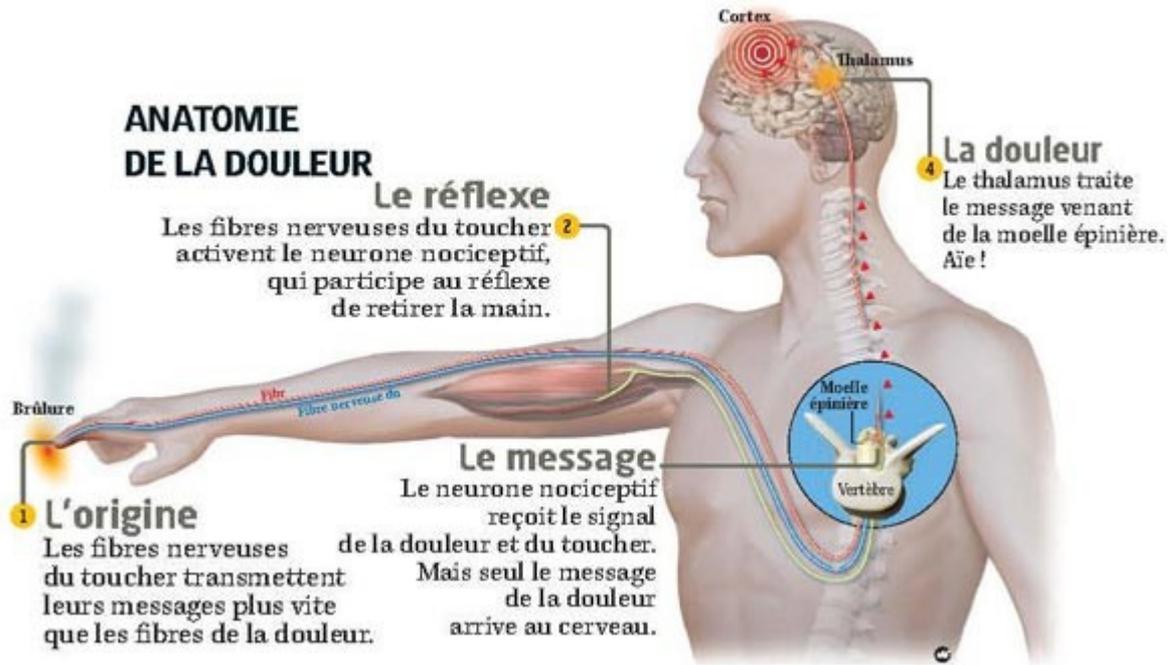
diminue la sensation douloureuse. Ce sont des voies noradrénergiques. Ø les contrôles inhibiteurs diffus induits par la nociception (CIDN) les neurones de convergence peuvent être inhibés par un influx nerveux extérieur à leur champ par une boucle spino-bulbo-spinale passant par le noyau subréticulaire dorsal (SRD). Ces CIDN semblent jouer le rôle de filtre des messages envoyés aux centres supérieurs pour repérer le caractère nociceptif de ce message. Les endomorphines La découverte des endomorphines a suscité beaucoup d'intérêt, mais il est encore impossible, à ce jour, d'expliquer les mécanismes par lesquels elles agissent au niveau de la nociception. Ø Un certain nombre de faits sont démontrés : - leur forte concentration à tous les niveaux, périphérique, médullaire et supra médullaire ; - l'inhibition de la sécrétion de substance P, neurotransmetteur de la douleur, - la naloxone supprime l'action analgésique des stimulations centrales. Ø Il existe trois familles d'endomorphines, les endorphines, les enképhalines et les dynorphines. Ø Il existe 5 types de récepteurs opiacés spécifiques, mu (m), delta (d), éta (h), sigma (s) et kappa (k). Ces récepteurs sont répartis de façon très dense dans le système nerveux, aussi bien dans le système central que périphérique. il existe également des récepteurs morphiniques au niveau des fibres nerveuses du tractus digestif et urologique ce qui fait penser que les endomorphines pourraient participer à la régulation du transit intestinal, mais cela n'a pas encore été confirmé. Les plus fortes concentrations de récepteurs opiacés sont rencontrées au niveau de la substance gélatineuse de la corne dorsale, de la formation réticulée, du locus coeruleus, du thalamus médian, de l'amygdale, de l'hypothalamus en particulier.

Conclusion L'étude des bases physiologiques permet de comprendre les mécanismes de défense primaires de l'organisme. On s'aperçoit que la première réaction salvatrice est la réaction d'évitement, c'est à dire un comportement protecteur qui entraîne le retrait de la partie exposée à la stimulation douloureuse. Les malades peu nombreux qui présentent une absence de sensibilité à la douleur, présentent des lésions multiples pouvant mettre en danger la survie du patient. Elle permet également de connaître le mécanisme d'action des traitements pour pouvoir répondre au mieux aux signes décrits.

---







Physiologie de la Douleur • Définition : « La douleur est une expérience sensorielle émotionnelle désagréable, due à une lésion tissulaire potentielle ou réelle, ou décrite par les termes d'une telle lésion » Autrement dit, au delà de ce qui est senti, la douleur correspond au ressenti et au vécu. Trois mécanismes de douleur • Douleur nociceptive • Douleur neuropathique • Douleurs idiopathiques et psychogènes

**Douleur nociceptive** Le mécanisme est un excès de stimulations nociceptives qu'on rencontre dans les situations de douleur aiguë, comme les traumatismes ou les brûlures, ou encore lors de douleurs chroniques, comme les rhumatismes ou le cancer. Le stimulus douloureux est causé par la stimulation de récepteurs, les nocicepteurs, puis il est transmis par les voies de la douleur jusqu'au cortex cérébral, provoquant ainsi la perception de la douleur.

**Douleur neuropathique**

- Résulte d'une lésion et/ou d'une irritation de l'un des éléments constitutifs, périphérique et/ou central des voies nociceptives.
- Ce terme inclut des dysfonctionnements des voies nociceptives qui génèrent des sensations anormales qui sont ressenties comme douloureuses, en l'absence de dégât tissulaire apparent.
- Presque toujours des douleurs chroniques.

**Douleurs idiopathiques et psychogènes**

- Douleur sans substrat anatomique survenant généralement lors de névroses.
- Parfois cause irritative organique qui constitue un point de cristallisation lors d'une décompensation psychologique

**Les Voies de la Douleur**

- Mécanismes périphériques : récepteurs de la douleur
- Transmission de la douleur
- Intégration de la douleur
- Modulation de la douleur

**Mécanismes périphériques : récepteurs de la douleur** Les principaux récepteurs de la douleur sont des terminaisons nerveuses libres et ramifiées disséminées dans tous les organes et tissus (à l'exception du cerveau)

- Structures profondes (cornée, dentine, périoste..) = unimodaux (douleur)
- Peau (derme épiderme) = poly-modaux (chaleur, pression légère, stimuli chimiques, douleur)

**Terminaisons dendritiques de neurones sensitifs** Ces récepteurs réagissent aux stimulus « nocifs », c'est-à-dire tout ce qui peut endommager les tissus

**Médiateurs impliqués dans la nociception**

- Stimulation des nocicepteurs d'origine chimique – Stimuli mécanique ou thermique excessif = douleur aiguë – Mais persistance après retrait du stimulus – Atteintes tissulaires: inflammation, ischémie
- Altération de l'environnement chimique des nocicepteurs Médiateurs impliqués dans la nociception
- Dommages/altérations tissulaires-inflammation = libération d'un grand nombre de substances: ions (K<sup>+</sup>, H<sup>+</sup>), 5-HT, histamine, bradykinines, PGs et leukotriènes, substance P des terminaisons nerveuses

libres. Parmi ces substances, les bradykinines sont les activateurs les plus puissants des nocicepteurs. Les bradykinines déclenchent ensuite la libération de substances telles que l'histamine et les prostaglandines qui amorcent les processus inflammatoires. Les bradykinines se lient également aux terminaisons axonales des récepteurs de la douleur, ce qui génère un potentiel d'action. L'ATP que les cellules endommagées libèrent dans l'espace extracellulaire stimulerait certains récepteurs localisés sur les neurofibres de type C et engendrerait des signaux douloureux.

Transmission de la douleur vers la moelle épinière A  $\alpha$  et A  $\beta$  : oui gros rapide tactile A  $\delta$  oui fin rapide douleur C non gros lente douleur Fibres myélinisées calibre transmission message (douleur aiguë légère immédiate, piqure) (douleur diffuse inconfortable, brûlure)

Transmission de la douleur vers la moelle épinière A  $\alpha$  et A  $\beta$  : oui gros rapide tactile A  $\delta$  oui fin rapide douleur C non gros lente douleur Fibres myélinisées calibre transmission message (douleur aiguë légère immédiate, piqure) (douleur diffuse inconfortable, brûlure) Réception et transmission de la douleur Différences entre douleur somatique et viscérale: 1) Douleur somatique: Provient de la peau, des muscles ou des articulations Peut être superficielle ou profonde Superficielle : aiguë et cuisante, brève. Issue de la peau ou des muqueuses. Ce type de douleur est transmis dans les neurofibres A  $\delta$  à une vitesse de 12 à 80 m/s. Profonde : brûlante et persistante. Elle résulte de la stimulation de nocicepteurs situés dans les couches profondes de la peau, les muscles ou les articulations. Douleur plus diffuse et durable. Indique une destruction tissulaire. Les influx provenant des nocicepteurs sont transmis plus lentement par des neurofibres C amyélinisées à une vitesse de 0,4 à 1m/s. Différences entre douleur somatique et viscérale: 2) Douleur viscérale: Provient de récepteurs situés dans les organes des cavités thoraciques et abdominales. Douleur sourde, brûlante ou déchirante. Déclenchée par: un étirement extrême des tissus, une ischémie, des substances chimiques irritantes et des spasmes musculaires. Les neurofibres de la douleur somatique et viscérale font synapse avec des neurones dans les cornes dorsales de la moelle épinière L'influx nerveux provoque la libération de substance P, le neuromédiateur de la douleur, dans la fente synaptique L'influx est conduit par le neurone de 2ème ordre dans la moelle épinière par les tractus spino-thalamiques ventraux et latéraux jusqu'au noyau ventral postéro-latéral du thalamus (VPL). Les influx sont ensuite relayés jusqu'à l'aire somesthésique du cortex ... et sont perçus comme de la douleur, dans les aires S1 et S2 du côté opposé à la stimulation Certaines fibres montent directement au thalamus sans passer par les tractus, ce qui permet à l'aire somesthésique de déterminer la cause et l'intensité de la douleur. Les fibres des tractus spinaux-thalamiques projettent un grand nombre de collatérales qui font synapse dans le tronc cérébral, l'hypothalamus et d'autres structures du système limbique (gyrus du cingulum) avant d'atteindre le thalamus. Ces fibres transportent les influx à l'origine des réactions excitatrices et émotionnelles à la douleur (effet durable). La destruction du gyrus du cingulum dans le cortex frontal rend le sujet indifférent à la douleur même si il la perçoit. Les influx de la douleur viscérale et somatique empruntent les mêmes tractus ascendants de la moelle épinière. Donc l'aire somesthésique peut les confondre, ce qui donne lieu au phénomène de douleur projetée. Le seuil de la douleur Est identique chez tous les êtres humains : on perçoit la douleur à partir de la même intensité de stimulus. Par ex : la chaleur est perçue comme sensation douloureuse à partir de 44°C, cad au niveau où elle commence à endommager les tissus. La tolérance à la douleur varie par contre d'un individu à l'autre et est influencée par des facteurs culturels et psychologiques. La tolérance augmente avec l'âge. Les émotions fortes influent sur la tolérance : ex catastrophe. L'organisme demeure dans un état « d'équilibre » où la douleur est corrélée avec une lésion. Cependant des influx douloureux persistants ou intenses peuvent perturber cet équilibre et provoquer une douleur chronique. Les récepteurs du NMDA qui jouent un rôle dans les connections neuronales d'apprentissage, jouent aussi un rôle dans les phénomènes d'hyperalgie. NMDA GLU Abaissement seuil de libération récepteur Abaissement seuil d'excitation Les influx

douloureux continuel stimulent les récepteurs au NMDA de la moelle épinière. Une fois activés, ces récepteurs augmentent la sensibilité des neurones de la moelle aux signaux ultérieurs

Influx continuels  
 Modulation de la douleur Il existe des mécanismes nerveux qui modulent la transmission et la perception de la douleur: Théorie de la porte médullaire sélective de Melzack & Wall. Ce mécanisme inhibe la transmission des influx de la douleur et de ceux du toucher et réduit la perception de la douleur.

1. Il existe un portillon de la douleur dans la corne dorsale, à l'endroit où les influx nerveux des neurofibres amyélinisés de la douleur et les grosses fibres myélinisées du toucher ( $A\beta$ ) entrent dans la moelle épinière.
2. Si les influx qui empruntent les fibres de la douleur dépassent en nombre les influx qui sont acheminés par le toucher, le portillon s'ouvre et les influx douloureux sont transmis et perçus. A l'inverse le portillon est fermé par les interneurones libérant de l'enképhaline situés dans la moelle épinière.

Tractus spino-thalamique  
 Neurofibre descendante  
 Neurofibre  $A\beta$  toucher  
 Neurofibre douleur  
 Interneurone enképhaline  
 PORTE FERMEE  
 Tractus spino-thalamique  
 Neurofibre descendante  
 Neurofibre  $A\beta$  toucher  
 Neurofibre douleur  
 Interneurone enképhaline  
 PORTE OUVERTE: Influx douloureux

Conséquences de la théorie de la porte médullaire

- La stimulation liminaire des neurofibres du toucher provoque des PA dans la corne dorsale avec une période brève d'inhibition de la transmission de la douleur (massages,..)
- La stimulation directe où l'électrostimulation des fibres du cordon dorsal entraîne un soulagement durable de la douleur.
- On pense que l'hypnose, les techniques d'accouchement naturel et l'analgésie induites par la stimulation font intervenir la sécrétion d'opiacés naturels ( $\beta$  endorphines, enképhalines) dans certaines régions du cerveau. Ces régions (zone périventriculaire de l'hypothalamus et la substance grise centrale du mésencéphale) contrôlent les fibres descendantes analgésiques qui font synapse avec les interneurones libérant les enképhalines. Les neurofibres descendantes responsables de cette analgésie partent du noyau du raphé et font synapse avec les interneurones libérant les enképhalines.

Mésencéphale  
 Bulbe rachidien  
 Mécanisme de l'inhibition de la douleur par les enképhalines  
 $Ca^{++}$   
 enképhalines (-)  $Ca^{++}$   
 Substance P  
 2eme messenger  
 Canal  $Ca^{+}$   
 Voltage dépendant interneurone  
 Neurofibre nociceptive primaire  
 Neurofibre secondaire  
 Les enképhalines bloquent l'afflux de  $Ca^{2+}$  dans les terminaisons sensibles des neurofibres nociceptives afférentes, ce qui empêche la libération de substance P.

PLC  
 D'autres récepteurs de neurotransmetteurs situés dans la corne dorsale de la moelle régissent la perception de la douleur. Et pour les douleurs morphino-résistantes on peut utiliser des antagonistes du récepteur du GABA (baclofen)