

Mécanismes périphériques - Nociception/Douleur

Michel LANTERI-MINET

Département d'Évaluation et Traitement de la Douleur – Médecine Palliative

Pôle Neurosciences Cliniques



INSERM U 929 Clermont-Ferrand

périphérie

----- système afférent ----->

moelle



tronc nerveux – plexus nerveux – racine rachidienne postérieure (GRP)

STIMULI NOCICEPTIFS

- **Diverses formes d'énergie (mécanique, calorifique, chimique, électrique)**
- **De forte intensité capable de provoquer une lésion tissulaire, sinon de représenter une menace pour l'intégrité du corps (nociception/ *nocere*: nuire)**
- **Si induction d'une perception de douleur, stimuli qualifiés d'algogènes**

RECEPTEURS NOCICEPTIFS - NOCICEPTEURS

- **Récepteurs non nociceptifs**
 - **connectés aux fibres $A\beta$**
 - **bien différenciés**
 - corpuscules de Meissner (faibles pressions sur la peau)
 - corpuscules de Ruffini (vibrations de basse fréquence 50Hz)
 - disques de Merkel (indentations de la peau)
 - récepteurs des follicules pileux (mouvements des follicules)
 - corpuscules de Pacini (vibrations de haute fréquence)
- **Récepteurs nociceptifs ou nocicepteurs**
 - **connectés aux fibres $A\delta$ et C**
 - **non différenciés (terminaisons libres des nerfs)**

RECEPTEURS NOCICEPTIFS - NOCICEPTEURS

Non douloureux
(tactile &
proprioceptive)

$A\beta$



[m] ++ / Ø 6-20µm
Vc moy. 30-120 m/s

Douloureux
(thermique &
algique)

$A\delta$



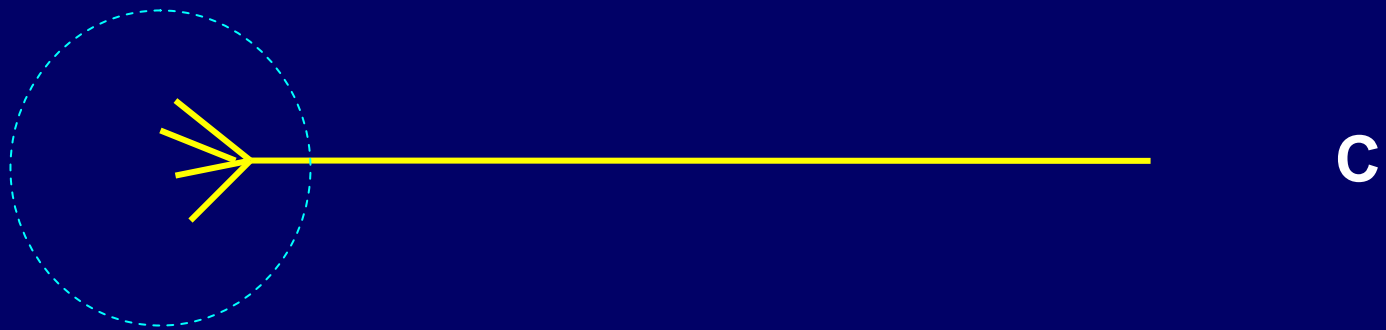
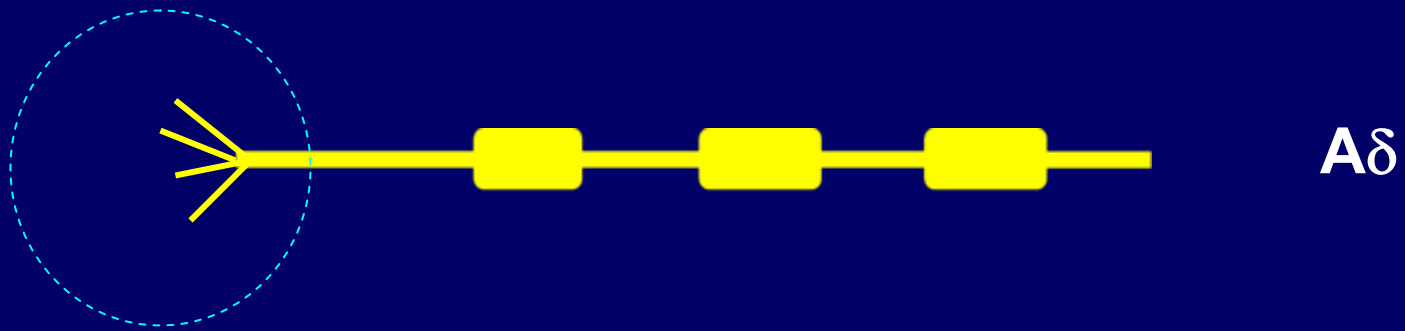
[m] ± / Ø 1-5µm
Vc moy. 4-30 m/s

C



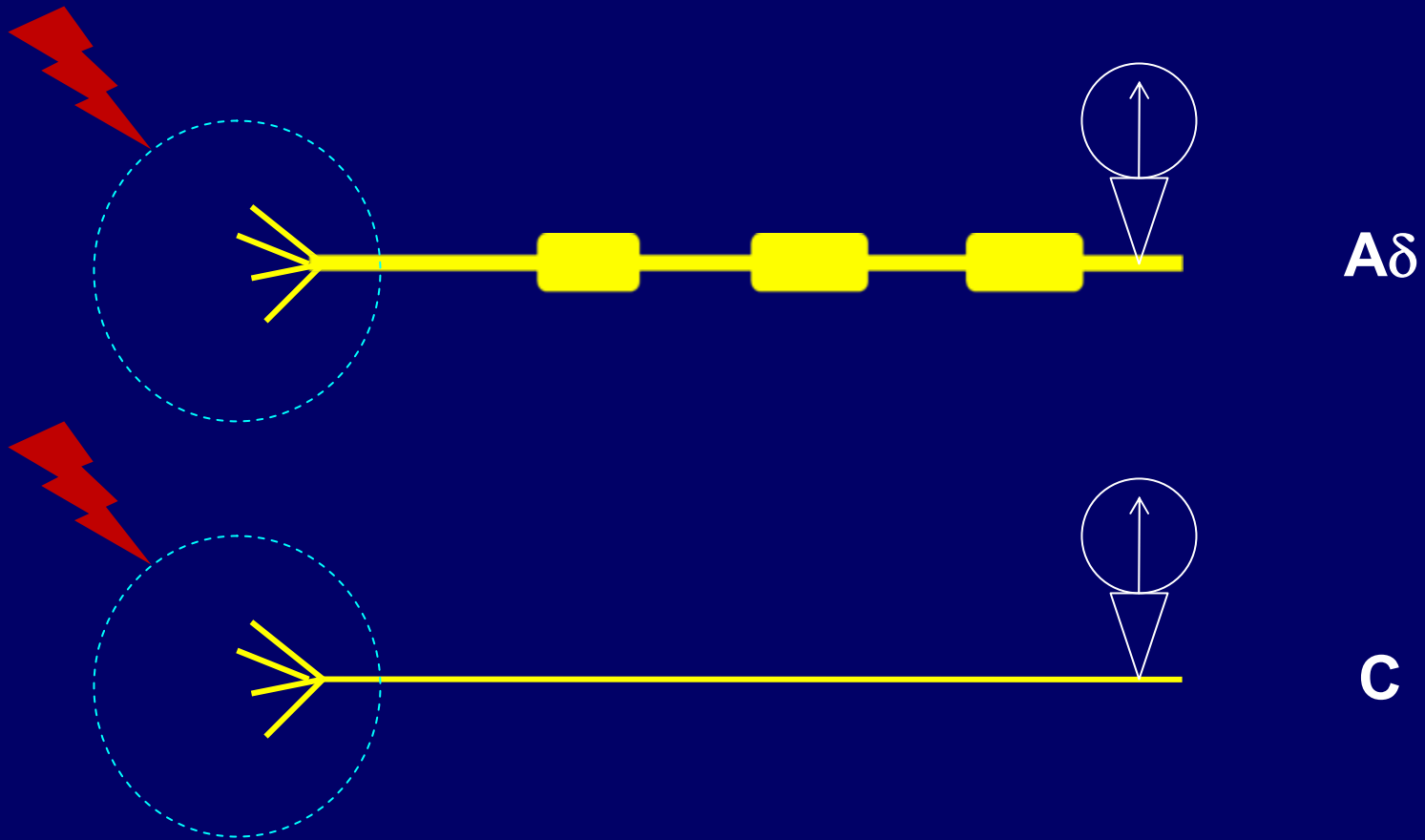
[m] 0 / Ø 0,3-1,5µm
Vc moy. 0,4-2m/s

NOCICEPTEURS = FIBRES AFFERENTES



 champ récepteur

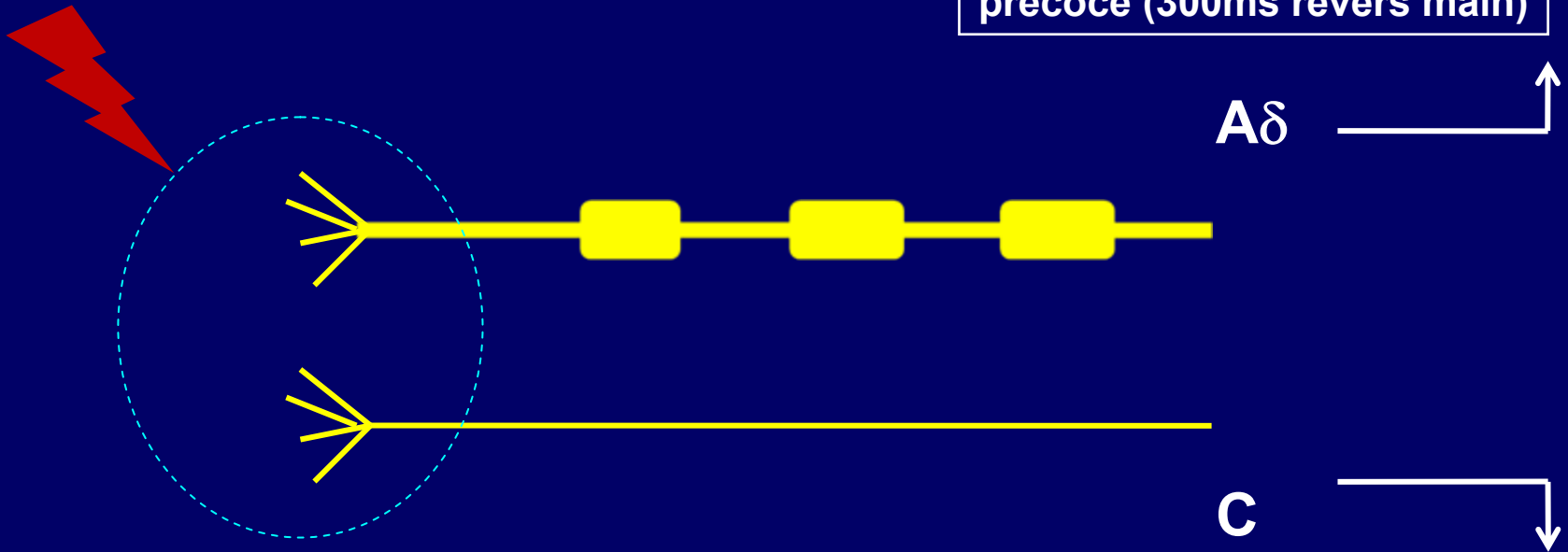
NOCICEPTEURS = FIBRES AFFERENTES



 champ récepteur

« DOUBLE DOULEUR »

1^e douleur :
piqûre
bien localisée
précoce (300ms revers main)



2^e douleur :
brûlure
mal localisée, diffuse
retardée (1 s revers main)

NOCICEPTEURS

- **Récepteurs à haut seuil**
- **Classés selon :**
 - **le type de fibre afférente ($A\delta$ ou C)**
 - **les modalités de stimulation évoquant une réponse**
 - **les caractéristiques de la réponse**
 - **les récepteurs exprimés à la surface membranaire**

NOCICEPTEURS – MODALITES DE STIMULATION

- **Selon réponse aux différentes modalités de stimulation :**
 - mécanique
 - thermique
 - chimique
- **Deux grand types de nocicepteurs :**
 - polymodaux (réponse à toutes les modalités)
 - spécialisés (réponse à une modalité donnée)
- **Distribution :**
 - polymodaux les plus nombreux
 - surestimation des spécialisés (très haut seuil des *afférences méchano-insensibles*) ?
- **A replacer dans la perspective moléculaire (récepteurs ++)**

NOCICEPTEURS – TISSUS NON CUTANES

- **Existence de nocicepteurs polymodaux A δ et C dans les tissus non cutanés**
 - muscles
 - articulations
 - Viscères
- **Caractère spécifiquement nociceptifs de ces nocicepteurs non démontré**
- **Cerveau « insensible » (nocicepteurs au niveau méningé et vasculaire)**

NOCICEPTEURS – ACTIVATION

- **Transduction énergie mécanique, thermique ou chimique en une énergie électrique (potentiel d'action)**
- **Substances algogènes et/ou sensibilisantes**
- ***In fine***
 - **modification de la perméabilité membranaire**
 - **augmentation de la $[Na^+]$ intra-cellulaire**
 - **déclenchement du PA**
 - **propagation du PA**

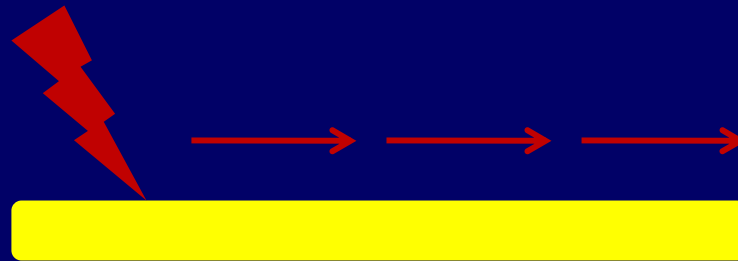
NOCICEPTEURS – SENSIBILISATION

- **Nocicepteurs polymodaux = chémorécepteurs**
- **Lésion tissulaire**
 - **stimulation nociceptive responsable de la douleur**
 - **réaction inflammatoire responsable d'une prolongation de l'activation des nocicepteurs et leur sensibilisation**

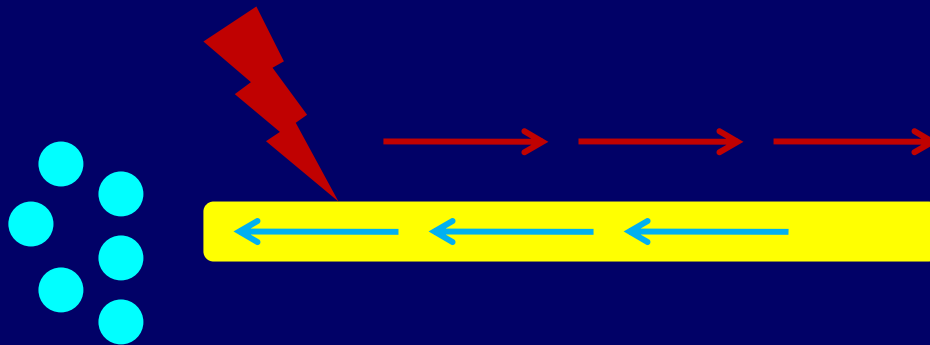
INFLAMMATION – SENSIBILISATION PERIPHERIQUE

- **Facteurs liés à la lésion tissulaire**
 - ions K^+ et H^+
 - ATP
- **Facteurs liés aux processus inflammatoires**
 - bradykinine
 - prostaglandine et leucotriènes (peu algogènes mais très sensibilisants)
 - cytokines pro-inflammatoires
 - facteurs de croissance (NGF)
 - sérotonine et histamine (dégranulation mastocytaire)
- **Facteurs libérés par les nocicepteurs eux-mêmes**
 - neuro-peptides (substance P, peptide associé au gène de la calcitonine CGRP, neurokinine A)
 - réflexe d'axone

REFLEXE d'AXONE – INFLAMMATION NEUROGENE



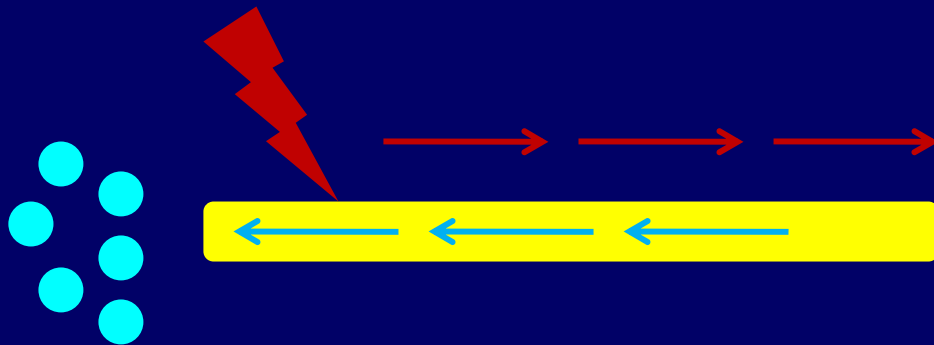
REFLEXE d'AXONE – INFLAMMATION NEUROGENE



- neuropeptides
- SP
 - CGRP
 - neurokinine A

réflexe d'axone = conduction antidromique

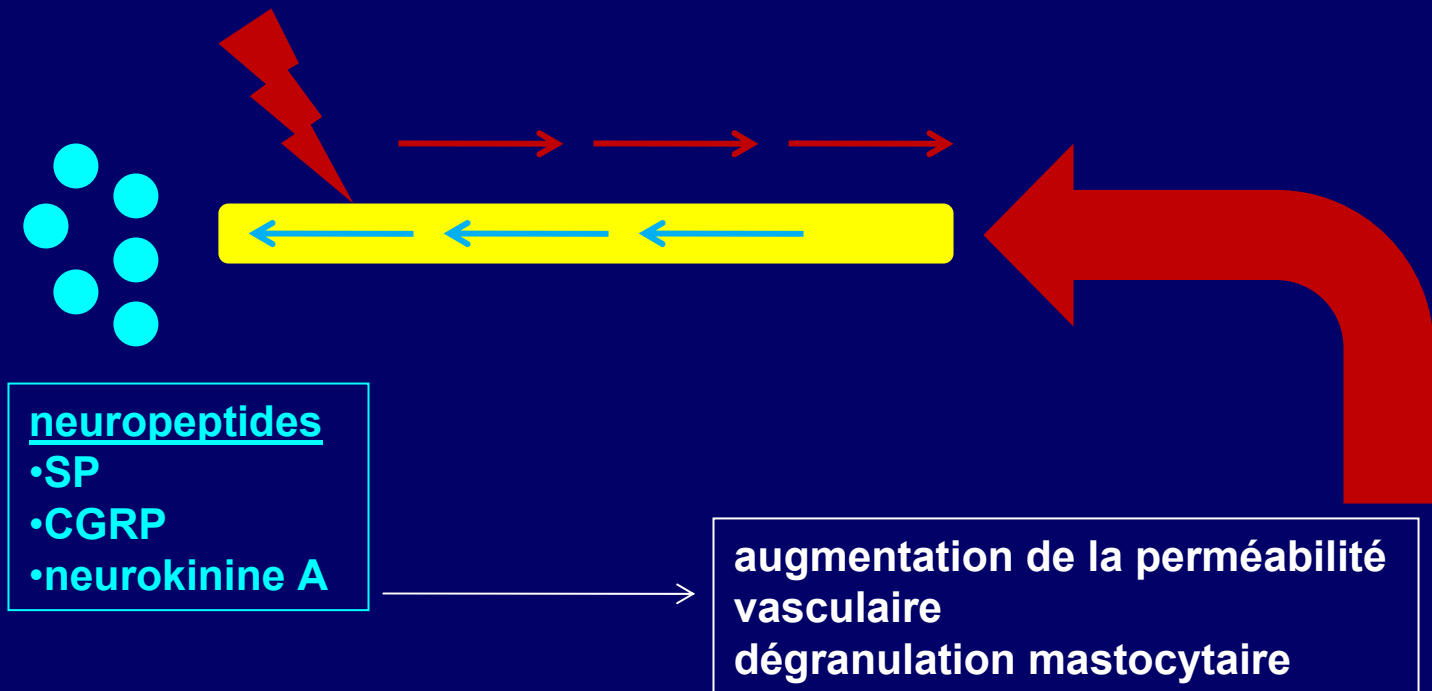
REFLEXE d'AXONE – INFLAMMATION NEUROGENE



neuropeptides
•SP
•CGRP
•neurokinine A

augmentation de la perméabilité
vasculaire
dégranulation mastocytaire

REFLEXE d'AXONE – INFLAMMATION NEUROGENE



SENSIBILISATION

Sensibilisation (réponse du nocicepteur)

diminution du seuil d'activation
(« efficacité » stimulus non nociceptif)

augmentation de la réponse

apparition d'une activation spontanée

extension du champ récepteur

SENSIBILISATION – TRADUCTION CLINIQUE

Sensibilisation (réponse du nocicepteur)

diminution du seuil d'activation
(« efficacité » stimulus non nociceptif)

augmentation de la réponse

apparition d'une activation spontanée

extension du champ récepteur

Traduction clinique

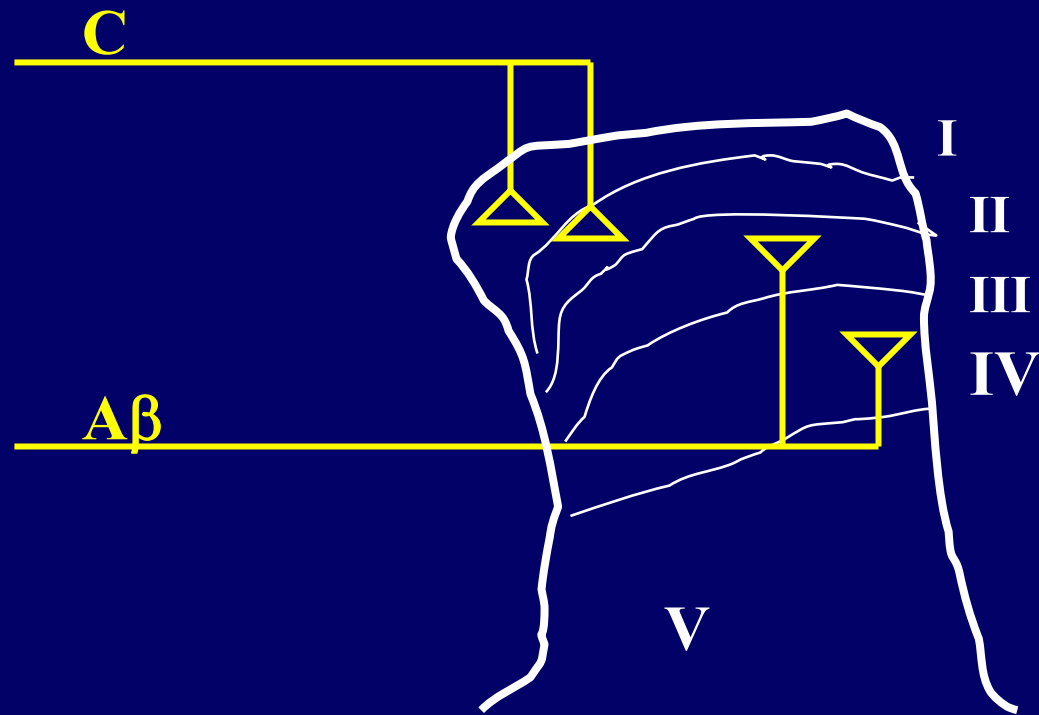
diminution du seuil douloureux (allodynie)

augmentation de la perception douloureuse (hyperalgésie)

apparition d'une douleur spontanée

augmentation de la topographie douloureuse

FIBRES AFFERENTES – PROJECTION MEDULLAIRE



FIBRES AFFERENTES – PROJECTION MEDULLAIRE

