

## SANTE & MEDECINE

Canal Académie - Elodie Courtejoie

# LA DOULEUR: COMPRENDRE LA DOULEUR POUR LA MAÎTRISER (1/4)

En savoir plus avec Canal Académie

18/08/2009

La douleur correspond à un signal indiquant l'existence d'une altération dans une région donnée de l'organisme. Préservée au cours de l'évolution, mesurable par sa composante sensorielle dite "nociception", la douleur prend chez l'homme une dimension émotionnelle très importante. Comment le message douloureux est-il véhiculé ? Réponses avec Bernard Calvino neurophysiologiste et Michel Lazdunski, spécialiste mondial des canaux ioniques, membre de l'Académie des sciences.

## Transmission et intégration du message nociceptif : physiologie de la douleur aiguë et chronique

Par Bernard Calvino, neurophysiologiste au Laboratoire de l'École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris, UMR CNRS 7637



Les principaux éléments sous-tendant les mécanismes physiologiques de la douleur sont présentés dans cette communication. Selon la définition de l'IASP (International Association for the Study of Pain), la douleur est « une sensation désagréable et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes ». La douleur est donc une expérience s'articulant autour de quatre composantes fondamentales :

- 1 sensori-discriminative
- 2 affective et émotionnelle
- 3 cognitive
- 4 comportementale

Le terme de « nociception » caractérise la composante sensori-discriminative de la douleur, en relation avec le fait qu'elle met en jeu des stimulations sensorielles de forte intensité, celles qui sont « susceptibles de remettre en cause l'intégrité physique de l'organisme ».

D'un point de vue physiologique, une stimulation périphérique nociceptive déclenche une cascade d'événements conduisant à l'intégration des informations codant pour les différents aspects de la douleur : cette cascade met en jeu des récepteurs (nocicepteurs périphériques), des voies médullaires ascendantes, des relais dans l'encéphale intégrant ces informations douloureuses (principalement au niveau du tronc cérébral et du thalamus) et enfin des sites de projection corticaux (cortex somesthésiques primaire et secondaire, mais aussi insulaire et cingulaire). Des perturbations peuvent être à l'origine du prolongement dans le temps du processus à l'origine de la douleur conduisant au développement d'une douleur chronique, qui laisse le plus souvent le thérapeute désarmé et pour laquelle l'apport de la recherche n'en est encore qu'à ses balbutiements. La douleur perd alors sa signification de signal d'alarme pour évoluer vers un véritable syndrome chronique dont les effets délétères sont le plus souvent handicapants.

La douleur chronique résulte de processus de sensibilisation périphérique (inflammation, lésion de nerf) et centrale (neuroplasticité).

## Les mécanismes moléculaires qui génèrent le signal douloureux

Par Michel Lazdunski, spécialiste mondial des canaux ioniques, membre de l'Académie des sciences, Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire, CNRS UMR 6097

Les stimuli douloureux sont traduits en signaux électriques au niveau des terminaisons nerveuses spécialisées, les nocicepteurs.

Comment une température élevée, une température très basse, une stimulation mécanique intense (un coup de marteau sur un doigt, la pénétration d'une aiguille, un pincement fort de la peau, une distension viscérale, ...) sont-elles transformées en stimulus douloureux ?

Les systèmes macromoléculaires chargés de cette conversion du stimulus douloureux en signal électrique sont des canaux ioniques dont l'ouverture est commandée par la température chaude ou très froide, ou par la déformation des terminaisons nerveuses sous l'effet du stimulus mécanique. Les

canaux ioniques qui détectent les changements de températures élevées qui conduisent à la douleur sont désormais bien identifiés. Ces canaux ioniques travaillent en équipe, et ensemble, permettent des détections sensorielles douloureuses au degré près. De la même manière les canaux ioniques qui transforment une perception froide intense en douleur sont eux aussi assez bien identifiés, de même que les canaux qui comptent dans la perception mécanique douloureuse. Il existe des canaux spécifiques à un stimulus donné : chaud (TRPV1, TRPV3), froid (TRPM8) et des canaux multi-fonctions susceptibles de répondre à la fois au chaud, au froid et à la stimulation mécanique (TREK et TRAAK). Les seuils de déclenchement d'ouverture de ces canaux sont modulés par les différents composants produits en situation d'inflammation et les mécanismes de ces régulations sont eux-aussi désormais bien établis. Cette régulation abaisse le seuil de réponse au stimulus douloureux. Par exemple l'action coordonnée des canaux TRPV1 et TREK produira un déclenchement de la perception douloureuse cutanée à 42°C mais lors d'une inflammation les seuils de réponse de ces canaux à la température sont complètement changés et la perception douloureuse cutanée apparaîtra spontanément à la température de 30°C.

L'acidité est-elle aussi un facteur essentiel dans la douleur Elle survient dans les hématomes, dans les milieux inflammatoires, quand les tissus sont en carence d'oxygène et de glucose (ischémie cardiaque, crampes), dans les tissus envahis par les tumeurs. Là encore, il existe dans les nocicepteurs des canaux ioniques spécialisés capables de convertir une stimulation acide en signal électrique qui produira la sensation douloureuse. Ces canaux spécialisés sont les canaux ASIC (Acid Sensitive Ion Channels). Ils sont eux aussi modulés dans leur fonctionnement par les situations inflammatoires qui vont les rendre plus sensibles à des très petites fluctuations acides, plus actifs, plus nombreux, présents dans des fibres sensorielles où ils n'étaient pas avant l'inflammation. Le tout amenant bien entendu à nouveau une perception douloureuse plus intense.

Une fois le signal douloureux généré au niveau des nocicepteurs, il faut le conduire électriquement jusqu'à la moelle épinière (corne dorsale). Là encore, les entités moléculaires impliquées dans cette conduction sont des canaux ioniques. Certains d'entre eux sont très particuliers au système nociceptif et ils sont aujourd'hui bien identifiés. Ce sont les canaux sodium voltage dépendants déjà cibles de très nombreux médicaments utilisés dans les différents types de douleur et en particulier dans les douleurs neuropathiques. Les mutations de certains de ces canaux ioniques conduisent à la perte génétique totale des sensations douloureuses. Lorsque le signal douloureux atteint la corne dorsale, dans la moelle épinière, il met en marche des neurones centraux (par opposition aux neurones périphériques qui perçoivent les stimuli). Là encore, le dialogue entre les neurones périphériques et les neurones centraux est une affaire de canaux ioniques. A ce niveau également, il existe des phénomènes de sensibilisation, de mise en mémoire, très associés à la production des douleurs chroniques. Les mécanismes de base de ces phénomènes sont désormais assez bien compris dans leur principe.

Les progrès accomplis récemment dans l'identification des principaux « générateurs de « bio-électricité » de la douleur devraient pouvoir conduire à une meilleure compréhension des mécanismes des médicaments existants et surtout à la conception de nouveaux médicaments infiniment nécessaires pour traiter les très nombreux patients qui ne répondent pas, ou mal, aux traitements existants.

**Canal Académie - Elodie Courtejoie, le 18/08/2009 | Modifié le 18/08/2009**

**Tags : canal académie, douleur, santé**

Source :  
<http://www.podcastjournal.net>