

UE 20 SYSTÈME NEUROSENSORIEL ET PSYCHIATRIE**ENSEIGNANT : Morgane JEGO****DATE : 25/09/2024****GROUPE : LAOT Alexis, LEYRIT Ange**

REMARQUES : Cours similaire, la prof a juste modifier les diapos sur les différentes voies ascendantes. Vous pouvez lui poser des questions à morgane.jego@univ-brest.fr

NEUROPHYSIOLOGIE CENTRALE (PARTIE 2)

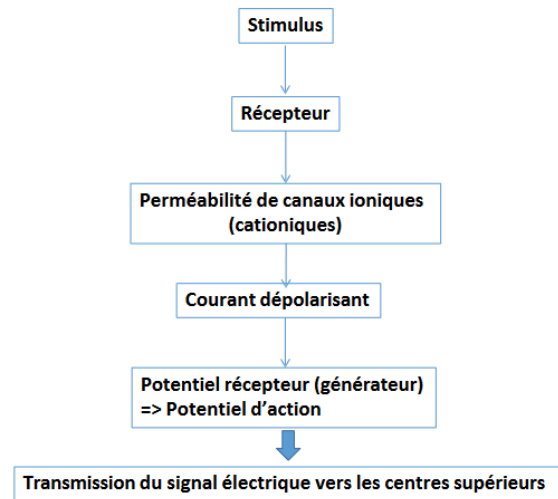
Table des matières

PARTIE II : Traitement sensoriel.....	1
A) Le système somesthésique.....	1
B) Les voies ascendante de la sensibilité.....	6
1) Voie spino-thalamique ou antéro-latérale.....	6
2) Voie lemniscale.....	7
3) Voie spino-cérébelleuse.....	7
4) Voie trigéminal.....	7
5) Le cortex somesthésique.....	8
1) Généralités : somatotopie.....	8
2) Plasticité des aires.....	10
3) Transmission de l'information.....	12
4) Troubles lésionnels.....	12
PARTIE III : Douleur et nociception.....	12
I. Définitions.....	12
II. Les nocicepteurs.....	13
III. Les substances algogènes.....	15
IV. Afférences.....	17
V. Modulation du message douloureux.....	21
A. Le gate control.....	21

PARTIE II : Traitement sensoriel

A) Le système somesthésique

Au départ, on a un stimulus dont les caractéristiques sont reconnues par un type de récepteur spécifique donnant une réponse stéréotypée à cette stimulation. Ce récepteur réagit à partir d'un certain degré d'excitation (pas une réponse en tout ou rien comme l'axone : **seuil d'excitabilité**) puis il répond toujours par la production d'un PA. Il y a un courant de dépolarisation (déplacement des charges électriques donc des électrons. Les déplacements ioniques provoquent des déplacements d'électrons). Le récepteur est soit un canal ionique soit est couplé à un canal ionique, le PA va donc déclencher une perméabilité ionique.



Ce PA est toujours sous-tendu par un courant de dépolarisation.

Le premier message est toujours le 1^{er} niveau de transduction venant du récepteur, puis il y a une transmission du signal électrique vers les centres.

Le système somesthésique est le plus diversifié des systèmes sensoriels. C'est le système de la sensibilité somatique. Il comprend un grand nombre de stimulus possibles : le toucher, la pression, la vibration, la position des membres, le froid et chaud, la nociception. (Commentaire de la prof, ce système est un des plus méconnus et est aujourd'hui sujet de nombreuses recherches)

⚠ Nociception : sensation somesthésique. Douleur : perception de cette nociception

NB : La perception de la douleur peut passer par des voies spécifiques ou non spécifiques ; si on la stimule intensément (ex : main dans des glaçons ou au-dessus d'un brasier), on aura la même sensation de douleur, de brûlure.

En pathologie, parfois certains patients ne savent pas où sont placés leurs membres.

Il existe trois sortes de sensibilités :

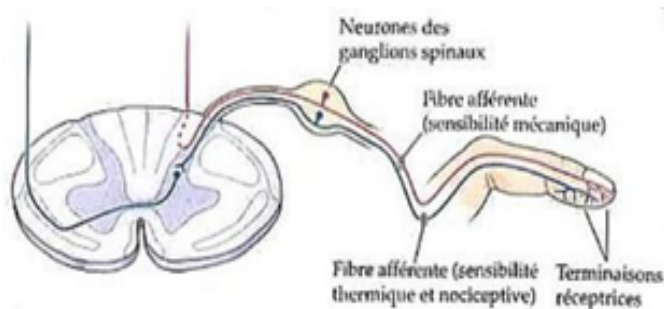
- **extéroceptive** (en contact avec l'extérieur : tact, pression, vibration)
- **proprioceptive** (des muscles, articulations)
- **intéroceptive** (vient de l'ensemble des organes, viscérale, à point de départ surtout du tube digestif, de l'appareil génital, des appareils respiratoire et circulatoire)

☑ On a des informations qui viennent de partout ; il faut donc un système intégrateur car cette somme d'informations ne peut pas être gérée consciemment.

Propriétés des fibres somesthésiques : Les terminaisons des fibres afférentes (récepteur) peuvent être **libres** (nociception et douleur) ou **encapsulées** par des cellules spécialisées, notamment des mécanorécepteurs cutanés pour le tact (pression, vibration, déformation du revêtement cutané), donnant une réponse caractéristique selon la stimulation et l'endroit.

Des caractéristiques conditionnent les propriétés des PA envoyés :

- **diamètre** des axones (conditionnant la vitesse, fréquence des PA. Plus il est grand, plus la vitesse de conduction est élevée)
- **taille des champs récepteurs** (Plus il est large, moins il est précis. Il y a une différence entre la discrimination, la perception somesthésique et le champ cutané du récepteur)
- **adaptation lente ou rapide** (stimulation durable dans le temps ou non)



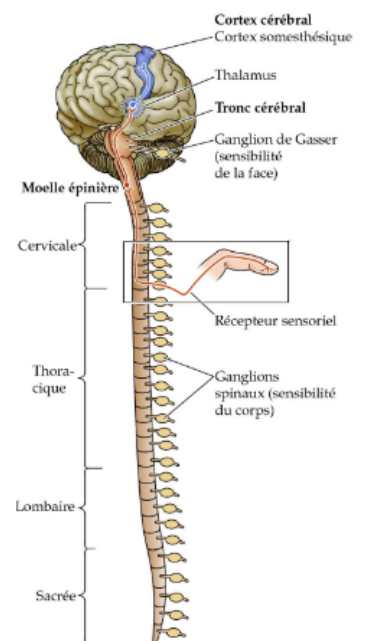
Le système somesthésique part de la périphérie (**SNP**) :

Le départ est au niveau du récepteur, puis les fibres afférentes remontent dans la racine dorsale au niveau du nerf spinal. Le corps cellulaire du premier neurone (qui est au passage pseudo-unipolaire) se trouve dans le ganglion spinal puis la voie monte de façon homolatérale pour un stimulus mécanique et de façon contralatérale pour un stimulus thermoalgique (décussation) ☒ en pathologie, on a un croisement, des hypoesthésies.

- Terminaisons réceptrices : peau, muscles, entourées d'une capsule ou non
- Terminaisons synaptiques à différentes hauteurs de la moelle spinale, même côté ou contralatéral (entrée dans le SNC)

En général **3 neurones conduisent l'influx nerveux +++** :

- Neurone de 1^{ère} ordre (protoneurone/neurone sensoriel) : depuis les récepteurs vers la corne postérieure de la moelle spinale où ils font synapse avec les deutoneurons de la substance grise spinale. Leur corps neuronal est dans le ganglion.
- Neurone de 2^{ème} ordre (deutoneurone) : synapse dans la substance grise de la moelle spinale puis voie ascendante spino-thalamique
- Neurone de 3^{ème} ordre : transmission thalamo-corticale.



Les mécanorécepteurs tactiles (en réalité pas uniquement du tact) sont retrouvés surtout dans la peau glabre de la main (paume + bout des doigts).

Ils permettent une sensibilité complémentaire : on peut reconnaître dans l'obscurité ce qu'on tient dans la main, en pathologie cela n'est pas toujours possible.

(Certains récepteurs répondent de façon discontinue en on/off et d'autres ont une stimulation continue tant que dure la stimulation).

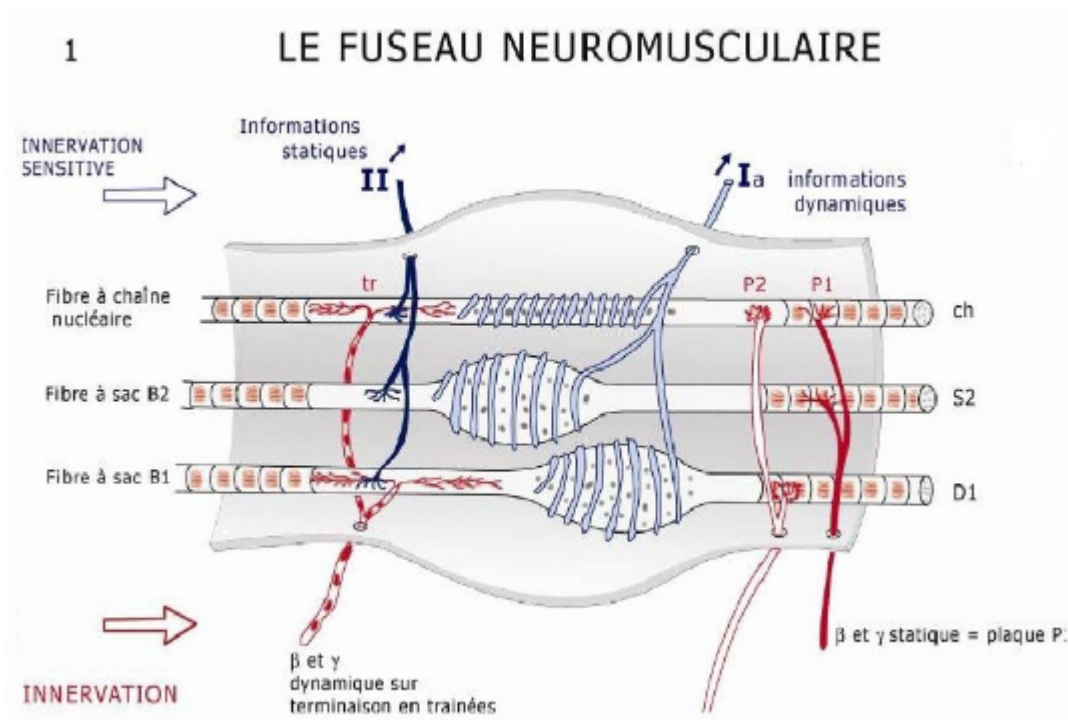
	Merkel	Meissner	Pacini	Ruffini
Proportion	25%	40%	15%	20%
Champ récepteur	Étroit 9mm ²	Étroit 22mm ²	Étendu Doigt entier	Étendu 60mm ²
Stimuli efficaces	Bords, coins, points, courbes	Déplacement de la peau	Vibration	Étirement de la peau (≈ OTG)
Mode de fonctionnement	Lent	On-off	On-off	lent
Contribution à la sensibilité somatique	Forme et texture des objets	Vibration basse fréquence (3-40Hz). Glissement des objets/saisie	Vibration haute fréquence (250-350Hz) Tenue des outils de précision	Mouvement des doigts et des membres
Topographie	superficiels	Dermiques profonds	Hypoderme	Profonds

☑ *Retenir qu'il y a différentes terminaisons et qu'elles apprécient des stimuli différents.*


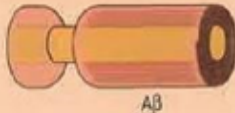


Mécanorécepteurs proprioceptifs : système musculo-squelettique

Ce n'est pas une sensation consciente ; on n'a pas conscience de la longueur de nos muscles mais on sait normalement s'ils sont fléchis, si on est debout, dans quel sens on va diriger notre mouvement.

	Terminaisons primaires; Fibres afférentes du groupe Ia	Terminaisons secondaires: fibres afférentes du groupe II	Mécanorécepteurs de bas seuil:=organes tendineux de Golgi: fibres afférentes du groupe Ib
site	Fibre musculaire intrafusale	Fibre musculaire intrafusale	tendons
stimulus	Allongement du muscle	Émission continue à des longueurs constantes du muscle	Variations de la tension
informations	Dynamique des membres Vitesse et direction du mouvement	Position statique des membres	



Fibres somesthésiques afférentes :

Fibres somesthésiques afférentes				
Fonction sensorielle	Type de récepteur	Catégorie de fibre*	Diamètre de l'axone	Vitesse de conduction
Proprioception	Fuseau neuromusculaire		13-20 µm	80-120 m/s
Toucher	Corpuscules de Merkel, Meissner, Pacini et Ruffini		9-12 µm	35-75 m
Douleur, température	Terminaisons nerveuses libres		1-5 µm	5-30 m/s
Douleur, température, démangeaison	Terminaisons nerveuses libres		0,2-1,5 µm	0,5-2 m/s

Dans la proprioception on voit que la vitesse de conduction est la plus rapide (1a et 2 : plus gros diamètre, vitesse de 100 m/s soit 400 km/H) et pour la nociception c'est beaucoup plus long (plus petites fibres en diamètre, A-delta myélinisées et C amyéliniques, vitesse de 15-20 km/h.) On préfère parler en m/s.

À retenir pour les voies ci-dessous : **les voies sensibles passent dans le cordon dorsal de la moelle épinière et il s'agit d'un système à trois neurones +++**

Dermatomes : large recouvrement des dermatomes et pas toujours précisée
sensibilité de la face : trijumeau

Cette sensibilité somesthésique remonte par les récepteurs, passe par les fibres afférentes somesthésiques (qui ont des diamètres donc des vitesses différentes) qui remontent jusqu'au cortex.

Il existe quatre voies de remontée.

Premier neurone (rouge), **deutoneurone** (vert) et **3^{ème}** neurone (en bleu).

B) Les voies ascendante de la sensibilité

1) Voie spino-thalamique ou antéro-latérale

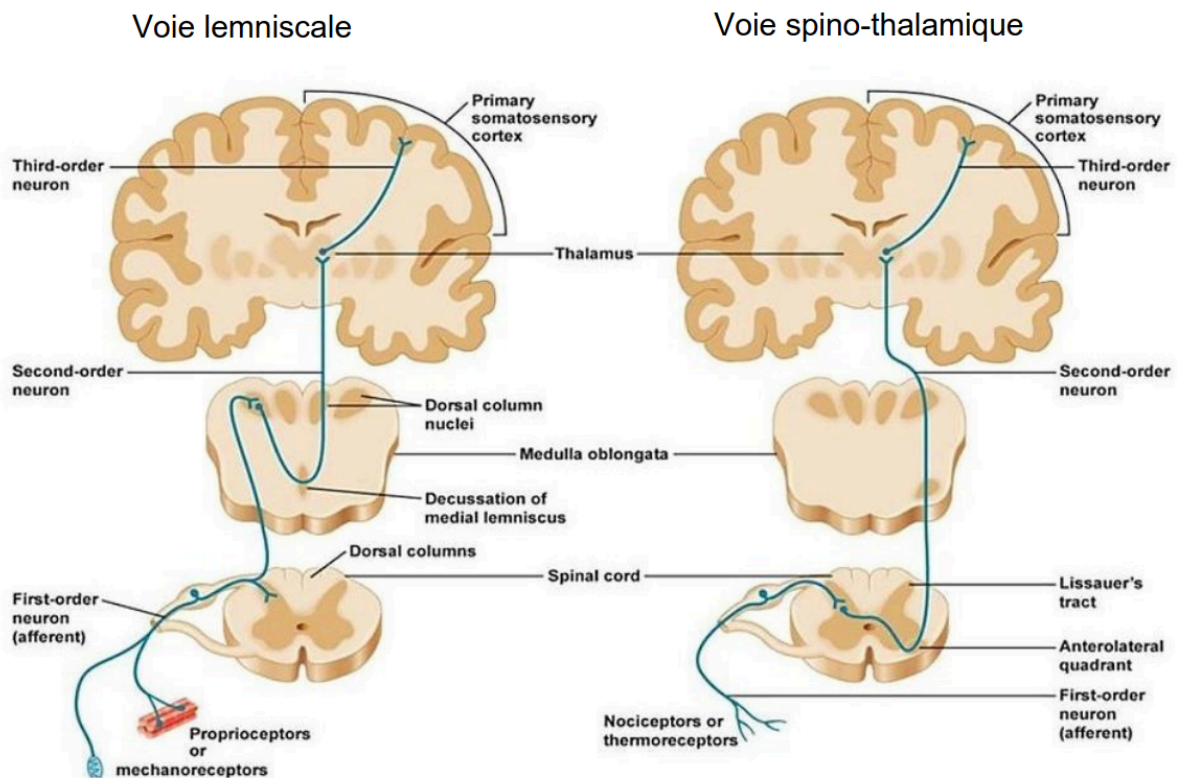
Médiation : Cette voie est responsable de la sensibilité protopathique (tact grossier) et de la sensibilité thermo-algique.

Synapse : Les neurones de première et deuxième synapse (I-II) se rencontrent à chaque méramère, au niveau de l'apex de la corne dorsale.

Décussation : La décussation se produit à chaque méramère au niveau de la commissure grise ventrale.

Cordons Antéro-Latéraux : Les axones du deutoneurone montent le long des cordons antéro-latéraux de la moelle épinière.

Passage par le Lemnisque : Bien que la voie passe également par le lemnisque, elle n'y décusse pas.



2) Voie lemniscale

Médiation : La voie lemniscale est responsable de la perception du tact fin (épicrotique), de la proprioception (arthrokinésie et pallesthésie) et de la stéréognosie.

Protoneurone : Le protoneurone effectue une synapse avec le deutoneurone dans les noyaux graciles et cunéiformes situés à la base du bulbe rachidien.

Décussation : Le deutoneurone croise la ligne médiane (décusse) au niveau du lemnisque médian, également dans le bulbe, qui fait partie de la base du tronc cérébral.

Cordons postérieurs : Cette voie emprunte les cordons postérieurs de la moelle épinière, assurant la transmission des informations sensorielles vers le système nerveux central.

3) Voie spino-cérébelleuse

La voie spino-cérébelleuse est effectivement une voie proprioceptive inconsciente, c'est-à-dire qu'elle transmet des informations sur la position et le mouvement du corps sans

que nous en soyons consciemment conscients. Cette voie joue un rôle essentiel dans le contrôle automatique et la coordination des mouvements.

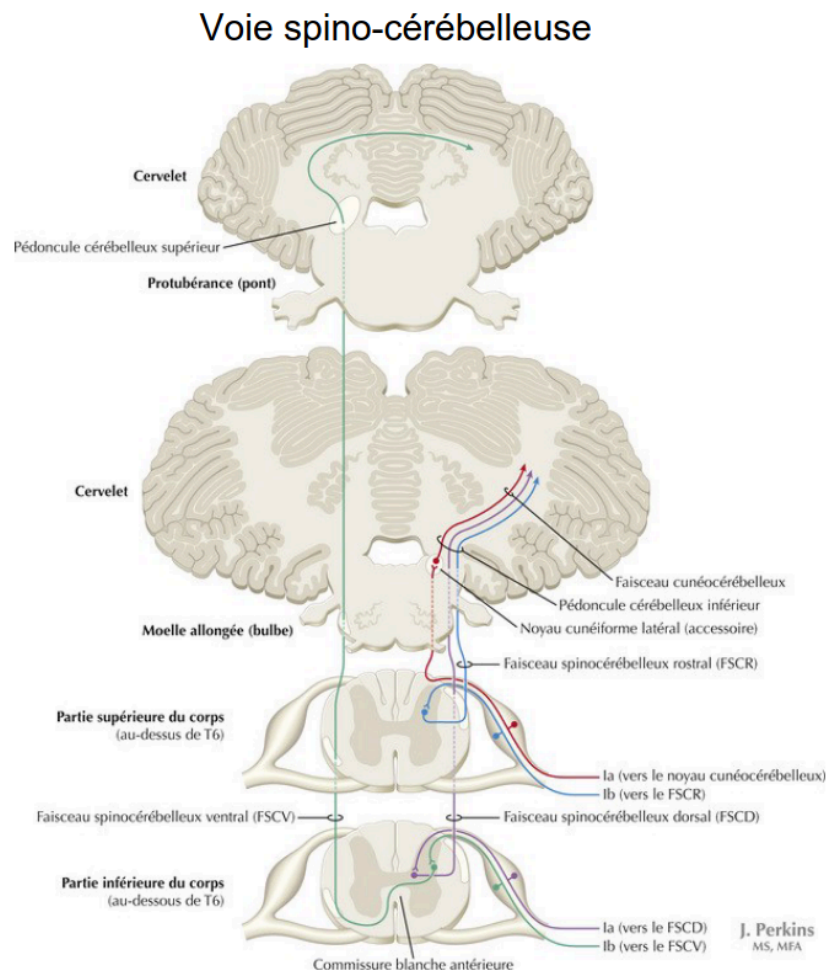
1. **Voie spino-cérébelleuse dorsale (ou voie de Gowers) :**

- Transmet des informations proprioceptives des membres inférieurs et du tronc.
- Les informations sont envoyées directement au cervelet, où elles aident à ajuster et à coordonner les mouvements.

2. **Voie spino-cérébelleuse ventrale :**

- Transmet des informations sur les mouvements en cours et les ajustements musculaires.
- Elle a également un rôle dans la rétroaction dynamique des mouvements.

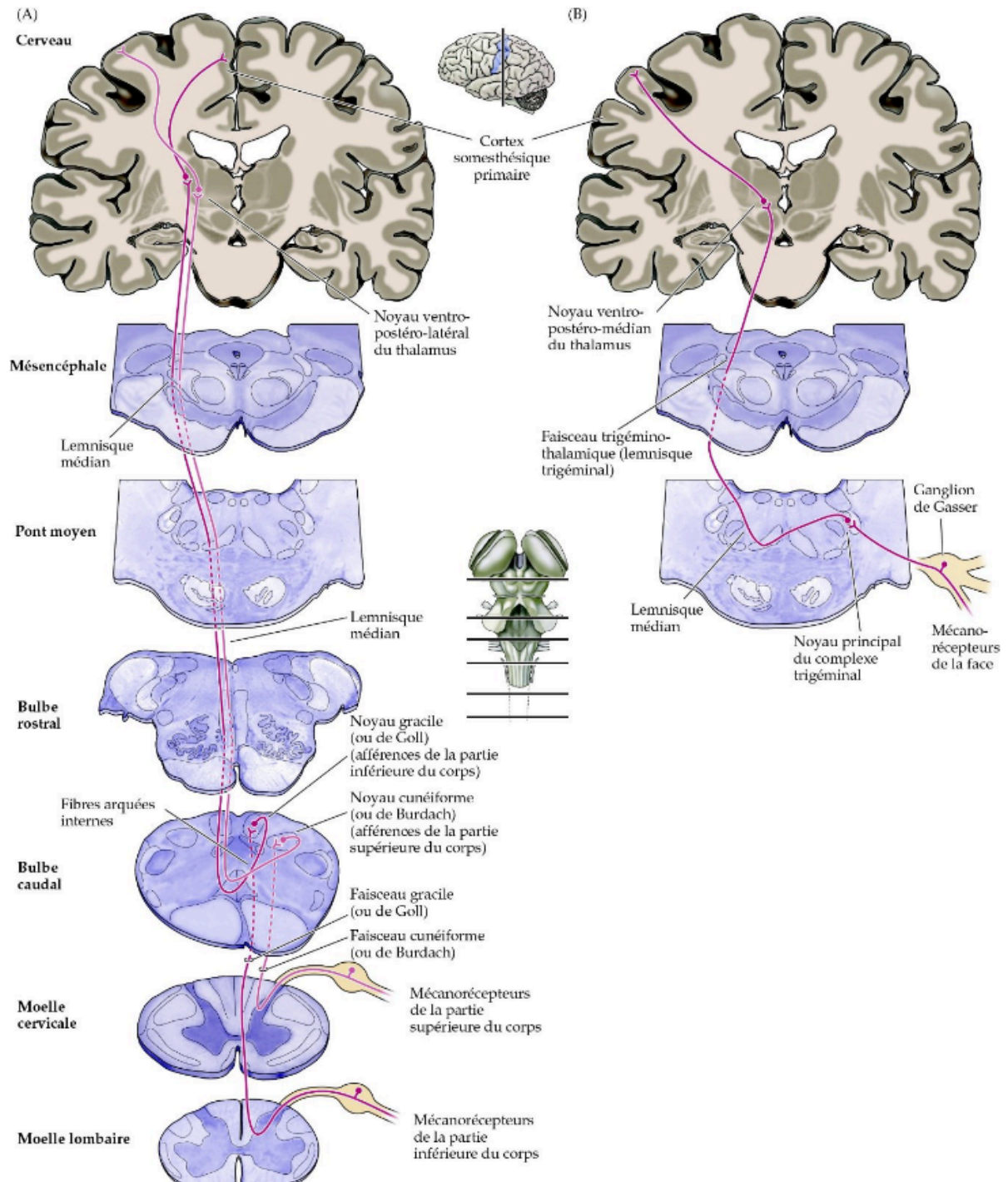
Ces voies recueillent des données à partir de récepteurs situés dans les muscles, les tendons et les articulations, et acheminent ces informations au cervelet via la moelle épinière.



La voie spino-cérébelleuse est fondamentale pour des activités comme la marche, la course, et même des mouvements fins comme écrire ou jouer d'un instrument. En l'absence de cette voie, les mouvements deviendraient moins coordonnés et plus difficiles à contrôler, ce qui peut entraîner des troubles de la motricité.

Pour info : Dans les voies ascendantes, les faisceaux Graciles et cunéiforme ont la même fonction, mais les faisceaux graciles proviennent de la partie basse de la moelle alors que les faisceaux cunéiforme proviennent de la partie haute (séparation entre les 2 au niveau de T6)

Ci dessous schéma de la Voie lemniscale (sensibilité mécanique) à gauche et à droite Voie trigéminal (sensibilité de la face)



⚠ Quand on tape un réflexe ostéotendineux, le sujet prend conscience par exemple de la contraction de son quadriceps car on augmente l'intensité du réflexe, de la réponse (donc ça vient à la conscience – le sujet voit sa jambe bouger). Normalement, leur niveau d'intensité est suffisamment faible pour ne pas mettre en jeu le tact.

La sensibilité proprioceptive s'arrête au thalamus ; elle n'est pas consciente. On marche de façon volontaire mais on peut aussi marcher et faire autre chose même si on a décidé de marcher puis de s'arrêter. Entre les deux ça peut être automatique. On a conscience que l'on marche.

Toutes les voies somesthésiques ascendantes passent par le thalamus ; soit elles s'y arrêtent, soit elles y transitent avant de continuer leur trajet.

La sensibilité tactile est projetée sur les aires corticales.

La sensibilité proprioceptive n'est pas projetée sur les aires corticales mais elle fait partie de la sensibilité somesthésique.

⚠ La somesthésie n'est pas synonyme de conscience. En effet, pour la sensibilité intéroceptive, on ne sent habituellement pas nos organes ! Le niveau de sensibilité est différent selon ce que font les récepteurs. S'il y a beaucoup d'acidité dans l'estomac, on pourra avoir une sensation nociceptive éventuellement douloureuse parce qu'on a activé certains récepteurs.

Le thalamus somesthésique... et après ?

Toutes les voies somesthésiques ascendantes convergent sur le complexe ventral postérieur :

- Le noyau ventro-postéro-latéral (VPL) reçoit les projections du lemnisque médian (corps et arrière de la tête)

- Le noyau ventro-postéro-médian (VPM) reçoit les axones du lemnisque trigéminal (sensibilité mécanique et nociceptive de la face)

Puis il y a une projection sur le cortex somesthésique primaire qui distribue les informations :

- cortex somesthésique secondaire

- aires motrices et pré-motrices

- projections descendantes (modulation de l'information sensorielle ascendante : thalamus, TC)

4) Le cortex somesthésique

1) Généralités : somatotopie

Définition : ce sont les aires corticales traitant les informations sensorielles en provenance de la surface du corps, des tissus sous-cutanés, des muscles et des articulations. Il est situé principalement sur la berge postérieure du sillon central et dans le gyrus post-central.

• **Cortex somesthésique primaire (SI)** : Aires primaires : ce sont les aires 1, 2 et 3 (a et b) en arrière du sillon de Rolando : 1, 2, 3 (scissure centrale), qui délimite en avant les aires motrices.

- **Cortex somesthésique secondaire (SII)** : voie d'intégration de l'information.

Il y a une **spécialisation** des bandes corticales :

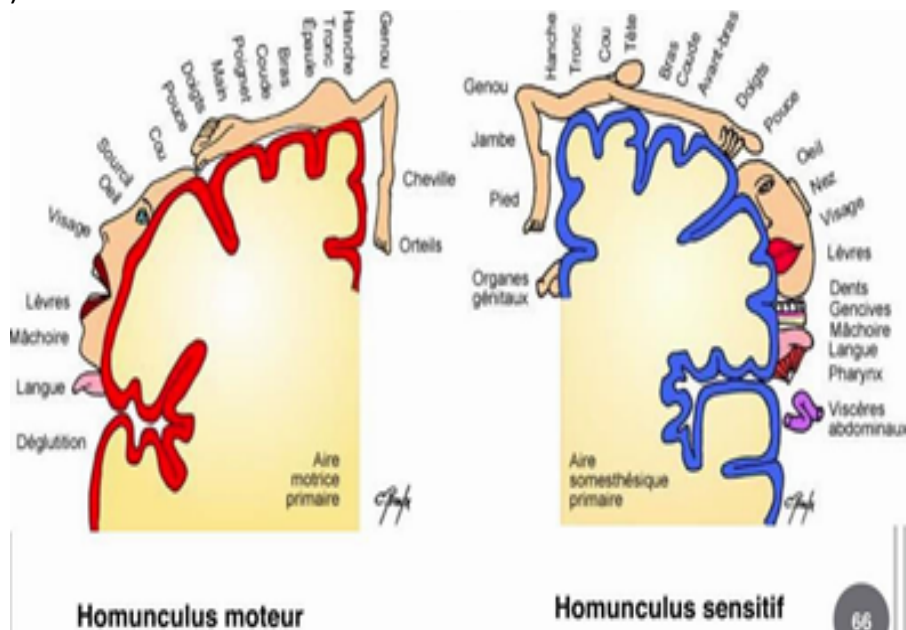
- aire primaire 1 recevant les extéroceptions (adaptation rapide)
- aire primaire 2 recevant l'information des fascias et articulations du système musculo-squelettique)
- aire primaire 3a reçoit l'information sur l'étirement des muscles
- et l'aire 3 b reçoit des informations sur l'extéroception à adaptation **lente** : *attention changement par rapport à l'année dernière*)

Toutes les parties du corps sont projetées sur le cortex somesthésique. Des **cartes somatotopiques** ont pu être établies (disposition des projections sensorielles ou motrices au niveau cortical) et sont très connues aujourd'hui. Il y a de grosses variations entre espèces animales, les cartes somatotopiques n'étant pas les mêmes. Par exemple, chez le chat, la représentation des membres est plus développée que chez l'humain.

Les projections sensorielles ont une disposition bien précise au niveau cortical chez les humains. Il existe une **sur-représentation de la face**, de la bouche, de la langue et des **mains** ; la précision de l'information est supérieure, proportionnelle à leur étendue.

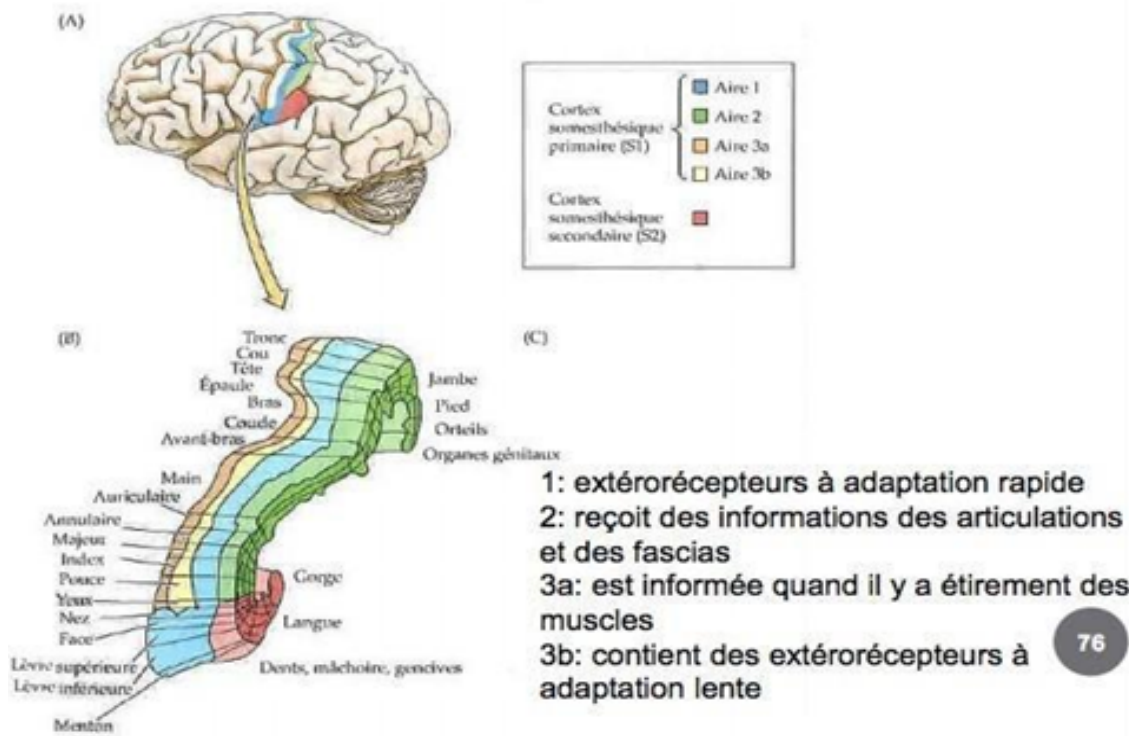
La **superficie** de l'aire corticale est liée à la **densité des récepteurs** dans le champ cutané des récepteurs. L'aire corticale est donc d'autant plus grande qu'il y a de récepteurs au niveau cutané (main > pied).

Les différentes régions ne sont **pas contigües** et on ne sait pas l'expliquer. La face se trouve près du pouce par exemple. La topographie des représentations est appelée **homunculus** (de Penfield).



Il existe un homunculus moteur et un homunculus sensitif.

Zone de la motricité du pharynx (pas langage)



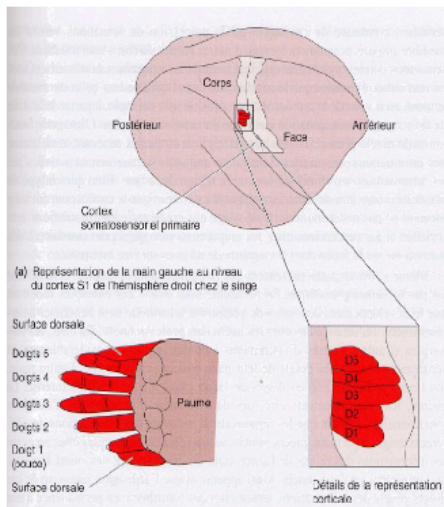
2) Plasticité des aires

Ces aires sont bien définies. Elles ont en même temps des capacités d'adaptation, une **plasticité cérébrale** liée à notre capacité à moduler la surface de ces aires somesthésiques. On a donc une certaine plasticité à l'intérieur de cette représentation, une capacité à se désorganiser. Les aires corticales ne sont pas fixes dans le temps.

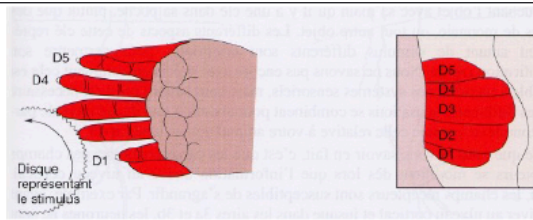
Expérience chez le singe.

On est dans la situation d'amputation d'un doigt ou de ligature d'un nerf. La projection corticale se réorganise en plusieurs étapes (on « comble » le vide par élargissement somesthésique des voies d'à côté) C'est lié aux récepteurs qui sont au bout et aux voies empruntées (ex : si on ampute un pouce, il faudrait que le faisceau se déplace et tape l'aire d'à côté pour qu'il y ait compensation par la bouche qui est à côté dans l'homonculus)

Plasticité des aires corticales



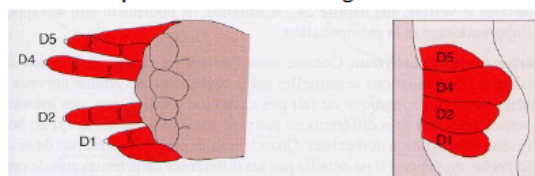
Expériences de Jon Kaas et Michael Merzenich



Entraînement pour augmenter la sensibilité d'un doigt

Réorganisation des aires corticales

Amputation du 3^{ème} doigt



Ces cartes corticales qu'on pensait complètement figées sont en fait modifiables ; **l'expérience** est susceptible d'**induire des changements permanents** par une expression corticale augmentée sur les doigts contigus. Cela montre un intérêt dans la greffe de doigts et mains : il a fallu récupérer les projections corticales qui avaient disparu (simplification) par la rééducation. Ceci est valable que ce soit pour des lésions périphériques ou centrales. À différents niveaux, il y a un **remodelage immédiat** (en quelques heures), parce que les potentiels inhibiteurs sont généralement régis par des neurotransmetteurs de type GABA et ne sont plus activés donc la stimulation est plus importante par les potentiels excitateurs, les neurones autour venant faire une extension de la représentation et se régulant pour éviter des chevauchements des aires de projection.

Il y a aussi une réorganisation à long terme. Il y a donc une **augmentation de la discrimination des aires** : la représentation devient plus précise (subdivision d'une aire).

Cette plasticité se constate aussi par **l'entraînement**, dans des expériences motrices et sensibles. Il y a une signature neurobiologique individuelle malgré cette représentation somatotopique constante. On peut augmenter, empiéter par des stimulations plus importantes le 1^{er} et 3^{ème} doigts, et augmenter leur représentation corticale. Il y a donc une modification du cortex somesthésique sous l'effet de **l'apprentissage**.

On peut prendre l'exemple d'un déficit visuel où se développent les aires tactiles et auditives, et où s'élargit la représentation du doigt lecteur (Braille). Son expérience de lecture du Braille améliore la discrimination au niveau de la pulpe du doigt !

Quand on est valide et qu'on tente de lire du Braille sur une boîte de médicament, on a du mal à différencier les points car nous n'y sommes pas entraînés !

Un autre exemple de cette plasticité corticale est l'élargissement de l'hippocampe chez les chauffeurs de taxi londoniens pour rechercher des raccourcis et établir de nouvelles liaisons entre des lieux familiers.

Un autre exemple : au téléphone, même si les gens ne se présentent pas, on saura les reconnaître à leur voix.

Un dernier exemple : pour l'exercice de jonglerie, au fur et à mesure de l'apprentissage, il y a un élargissement de la surface des aires corticales.

La sensation du membre fantôme chez les personnes amputées est expliquée par le fait qu'il existe toujours une voie corticale pour le contrôler.

On assiste à une modification du cortex somesthésique sous l'effet de l'entraînement, de l'apprentissage.

3) Transmission de l'information

Concernant la transmission de l'information, elle remonte en **colonnes** (6 couches de cellules) par rapport au champ récepteur. La réponse est spécifique de chaque partie du corps = champ récepteur

Il existe une relation d'inhibition entre les champs récepteurs ; il y a une stimulation d'une zone et une inhibition autour, permettant l'augmentation de contraste et de la précision de la localisation.

On note donc un parallélisme entre l'intensité de la stimulation et la fréquence de décharge des PA (le moyen de coder différemment étant toujours de varier la fréquence des PA). Elle se fait du cortex primaire, puis elle passe au cortex secondaire, on progresse vers l'analyse de la sensibilité.

4) Troubles lésionnels

- Au niveau du **cortex primaire** : problématique car les sensations ne sont pas analysées d'emblée, n'arrivant plus au niveau cortical : **troubles de l'extéroception ou de la proprioception**, plus importants au niveau de la face que des membres
- Au niveau du **cortex secondaire** (aires associatives) : insensibilité à perception, direction du mouvement et déficit dans l'interprétation du message (l'information arrive au cortex mais il n'est pas possible de l'interpréter)(ex: Maladie d'Alzheimer)
- Au niveau des **noyaux gris centraux** : pathologie **hyperkinétique** (Chorée de Huntington, hémiballisme – « danse de Saint Guy » ; et peut se retrouver à plein de niveaux dont en termes de langage. Perte de contrôle des mouvements) ou **hypokinétique** (Parkinson : diminution des mouvements).

PARTIE III : Douleur et nociception

I. Définitions

Douleur : La douleur est l'expression d'une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle.

La douleur nécessite une certaine corticalisation. La douleur est toujours subjective. Il existe différentes échelles de la douleur, qui dépendent de chacun. C'est un système d'alarme et de protection.

Peut engendrer une réponse pour :

- Se soustraire aux stimuli nocifs
- Soulager les parties du corps soumises à de très fortes tensions (douleur externe ou interne).

Les récepteurs somesthésiques se trouvent dans différents tissus :

- Peau
- Muscles Striés
- Muscles Lisses
- Articulations
- Os

Nociception : C'est la détection de stimulations susceptibles de menacer l'intégrité de l'organisme. Le rôle de la douleur est en fait un système d'alarme et de protection pour se soustraire aux stimuli nocifs et pour soulager les parties du corps soumises à de trop fortes tensions.

Ils correspondent à des terminaisons libres (extrémité distale de l'axone) de neurones peu ou pas myélinisés.

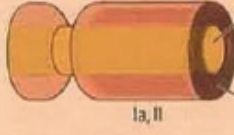
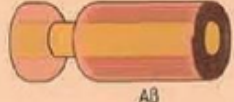
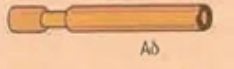

Fibre C : jouent un rôle dans le prurit

→ Il peut exister des douleurs sans nociception/sans lésion (ex des membres fantômes) et des lésions tissulaires sans douleurs. Nocicepteur : terminaison nerveuse à l'origine des sensations de douleurs.

II. Les nocicepteurs

Ce sont des récepteurs préférentiellement sensibles à un stimulus nociceptif. Ils correspondent à des terminaisons nerveuses libres (sans organes de réception comme pour la somesthésie)(aux extrémités distales de l'axone) et ramifiées, amyéliniques ou faiblement myélinisées, de neurones sensoriels primaires.

Ils sont localisés dans les tissus cutanés, dans les muscles striés et les muscles lisses, dans les tissus articulaires et osseux. Les fibres amyéliniques correspondent aux fibres C (douleur persistante) et les faiblement (peu ou pas) myélinisées aux fibres A δ (réflexe de retrait). Ils correspondent à des terminaisons libres (sans organe de réception) de neurones peu ou pas myélinisés.

Fibres somesthésiques afférentes				
Fonction sensorielle	Type de récepteur	Catégorie de fibre*	Diamètre de l'axone	Vitesse de conduction
Proprioception	Fuseau neuromusculaire	 Ia, II	13-20 μ m	80-120 m/s
Toucher	Corpuscules de Merkel, Meissner, Pacini et Ruffini	 A β	9-12 μ m	35-75 m/s
Douleur, température	Terminaisons nerveuses libres	 A δ	1-5 μ m	5-30 m/s
Douleur, température, démangeaison	Terminaisons nerveuses libres	 C	0,2-1,5 μ m	0,5-2 m/s

Ce sont des récepteurs distincts des récepteurs somesthésiques de la sensibilité générale.

Ce sont les petites fibres de petit calibre peu ou pas myélinisé qui vont concerner la douleur et la température.

- **Fibres A δ** sont axonales peu myélinisées. Elles ont une réaction rapide (conduction de l'influx : 20m/s), et déclenchent un réflexe de retrait : 1ère sensation qu'on va avoir.
- **Fibres C** sont non myélinisées, leur conduction est donc plus lente (0,5 à 2m/s), et provoquent une douleur persistante. Elles mettent en jeu de nombreux canaux pour percevoir tous les types de stimuli, très présent.

Notion de double douleur :

- Sensation brève et localisée, type piqûre (conduction rapide, 5 à 30 m/s) : fibres A delta
- Sensation + tardive et + diffuse, type brûlure arrivant secondairement (conduction lente < 2 m/s) : fibre C

On en compte 3 types +++ :

- **Les nocicepteurs mécaniques** : ils sont activés par des pressions mécaniques intenses sur la peau de type pincements, piqûres, broiements, coupures. Ce sont des terminaisons d'axones myélinisés libres A δ type I.

- **Les nocicepteurs mécano-thermiques** : ils sont activés par des températures extrêmes, ce sont des terminaisons libres de type A δ type II. On n'est pas capable de donner la valeur de la température, mais ces récepteurs ne sont pas sensibles pour les mêmes gammes de températures. Ils reconnaissent des gammes spécifiques de température, des seuils de douleur.
- **Les nocicepteurs polymodaux** : très présents dans la peau, ils répondent aux stimuli chimiques, thermiques et mécaniques intenses. Les stimuli chimiques correspondent à des substances algogènes (= substances libérées par les cellules lésées (broyé ou nécroses)). Les terminaisons sont libres et amyéliniques de type C.

La stimulation excessive des mécanorécepteurs classique entraîne sensation de douleur : message nociceptif.

Les nocicepteurs ont deux caractéristiques : seuil d'excitation et fréquence de décharge des PA (potentiels d'action) générés.

- Seuil élevé de déclenchement, (pour éviter la douleur à la moindre stimulation)

En pathologie, certaines personnes peuvent avoir une sensibilité particulière à la douleur, une personne peut sentir un stimulus douloureux qui ne le sera pas pour une autre personne (ex : dans les douleurs neuropathiques, le phénomène d'allodynie représente une douleur ressentie au toucher).

La fréquence de décharge va être proportionnelle au seuil de stimulation, plus on stimule et plus les récepteurs vont décharger.

Possèdent une capacité de sensibilisation : La répétition de stimulations nociceptives diminue le seuil du nocicepteur et augmente son activité.

Le seuil de la nociception a été décrit comme identique chez tous les êtres humains (Ex : la chaleur > 44°C est perçue comme douloureuse, fibres A δ et C)

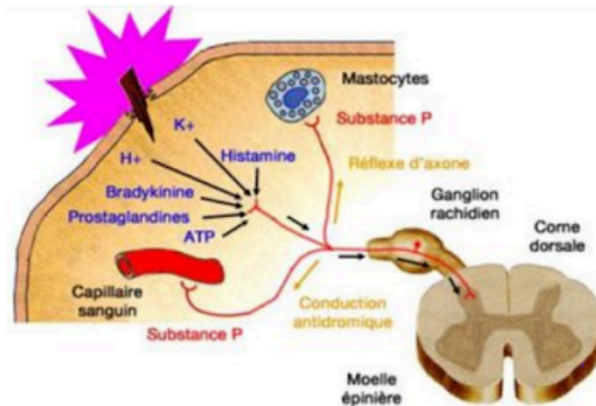
En revanche, la tolérance à la douleur varie d'un individu à l'autre, influencée par des facteurs culturels et psychologiques et expérientiel. L'interprétation cognitive varie d'un individu à l'autre.

III. Les substances algogènes

Ce sont des substances déclenchant la douleur (récepteurs polymodaux des fibres C). Elles se distinguent selon leurs origines :

- Certains proviennent des cellules endommagées par les stimuli : K⁺, H⁺, histamine (douloureuse à forte concentration), sérotonine et ATP (liste non-exhaustive)

- Certaines sont synthétisées sur place par des enzymes ou dans la zone lésée par épanchement de plasma (œdème) ou de migration des lymphocytes lors des réactions inflammatoires : bradykinine (le plus puissant des algogènes car il produit d'autres molécules algogènes), la prostaglandine E et les leucotriènes.
- Certaines sont sécrétées par le nocicepteur lui-même comme la substance P, entraînant la libération d'histamine et de glutamate. C'est une auto-activation.



Ces différents médiateurs sont résumés sur ce schéma, de nombreuses substances différentes vont pouvoir participer au déclenchement de la douleur puis ramené au niveau de la moelle

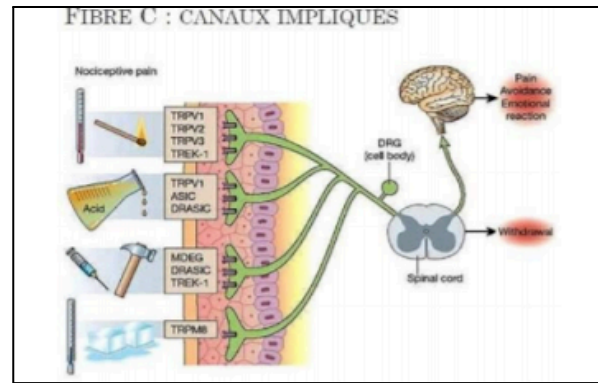
En même temps on va voir une action antalgique avec libération de produits antalgiques au niveau de la peau directement.

Réception des stimuli → rôle des canaux Ca^{2+} et Na^{+} (pas de questions)

- **TRVP 1** ou **VR-1** (Transient Receptor Potential)
 - Sensible au Froid et chaud
 - Sur A delta et C : seuil d'activation $44^{\circ}C$
 - Précepteurs des vanilloïdes dont fait partie la capsaïcine (piment rouge retrouvé dans les piments puissants utilisé en patch (qutenza) pour traiter la douleur de type zona ou herpès. L'objectif est de faire régresser les fibres C par une exposition très intense à la capsaïcine afin de limiter les douleurs sur une zone précise) 10:32
- **TRPV2**, **TRPA1** et **ASIC** (Acid Sensing Ion Channels)
 - Stimuli mécaniques ou chimiques
 - TRPA1 : moutarde, ail, gaz irritant (on le retrouve sur la peau mais pas uniquement)
 - ASIC3 : spécifique des tissus musculaires squelettiques et cardiaques (changement de pH lié à l'ischémie)

Lorsqu'il y a stimulation du récepteur, il va y avoir des mouvements ioniques de canaux voltages dépendant comme les NAv1.7 et NAv1.8 qui vont conduire à des modifications de potentiel de membrane et éventuellement à un potentiel d'action.

Voici d'autres exemples de récepteurs sensibles à de nombreux stimuli différents (chaleur, acide, pique, broiement, froid...)



Il existe un grand nombre d'isoformes de ces canaux ioniques (portée par la partie canal du récepteur). Par exemple, les anesthésiques locaux inhibent ces canaux voltage-dépendant : cela coupe le retour d'information ! On travaille en ce moment à de nouveaux anesthésiants ciblant ces récepteurs, pour les gens qui ont un déficit de ces récepteurs, et qui ne ressentent pas la douleur.

Dans la neuropathie diabétique, on aura une atteinte neuropathique qui va engendrer une perte de ces récepteurs, où les personnes ne ressentent pas la douleur. À l'inverse, certaines personnes hyperalgiques par hyperexcitabilité des fibres C : douleurs permanentes très handicapantes.

Récepteurs aux froids plus périphériques, récepteurs au chaud plus centraux (thermorégulation)

IV. Afférences

Voie de conduction de la douleur (vers le cortex) se fait grâce à 3 neurones :

- Le protoneurone, depuis les nocicepteurs vers la corne postérieure de la moelle où ils font synapse avec les deutoneurones de la substance grise spinale
- Le deutoneurone, voie ascendante spino-thalamique
- Le 3ème neurone, qui permet la transmission thalamo-corticale.

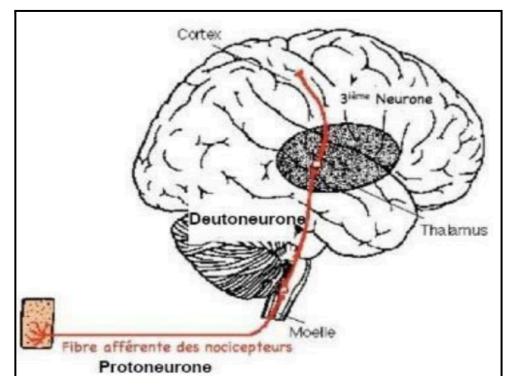
Trajet des fibres nociceptives :

- Protoneurone :

- Ganglion spinal, passage par la racine postérieure
- Fibres rejoignent la ME par le faisceau corso-latéral de Lissauer

- Deutoneurone :

- Dans les couches I, II et V de Rexed (subdivision de la substance grise de la ME)
- Vers le TC et le thalamus via moelle controlatérale



- **3e neurone :**

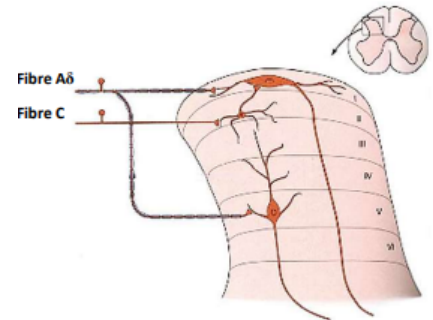
- Bulbe noyaux des colonnes dorsales
- Thalamus
- Vers le cortex

Entrée dans la moelle épinière :

La substance grise de la ME est divisée en 10 couches (les 6 premières sont les plus intéressantes) dans le sens antéro-postérieur (les lames de Rexed).

Les fibres A delta se terminent dans la couche I et la partie externe de la couche V. (Message déçu directement dans la moelle) rejoint noyau C

Les fibres C se terminent dans la couche II (substance gélatineuse)



3 niveaux de contrôle :

Dans la moelle : circuit complexe avec possibilité de rétrocontrôle de la douleur.

On va avoir des neurones de projection qui vont remonter l'information vers l'encéphale

Les interneurons inhibiteurs dans la moelle épinière participent au contrôle du message nociceptif (couche I et II)

DEUTONEURONE

On retrouve **2 types de deutoneurones :**

- Les deutoneurones nociceptifs **spécifiques** (couches I et II) : ils reçoivent exclusivement des fibres A δ et C, et ne déclenchent une activité qu'à partir d'un certain seuil de stimulation
- Les deutoneurones nociceptifs **non spécifiques** (couche V) reçoivent des informations non nociceptives et nociceptives (fibres A α , β , δ et C), qui reçoivent de la sensibilité générale, de la somesthésie, qui ne deviennent nociceptives qu'à partir d'un certain seuil d'activité, auparavant, ils sont somesthésiques.

Ces deutoneurones sont responsables des **douleurs projetées**, car ils reçoivent également des messages musculaires, viscéraux et cutanés, pas de différenciation de la provenance de la douleur.

Cette organisation particulière va expliquer ce que l'on appelle la **douleur projetée**. Ce sont des douleurs qui vont être emmenées à un autre endroit du corps que l'endroit lésé.

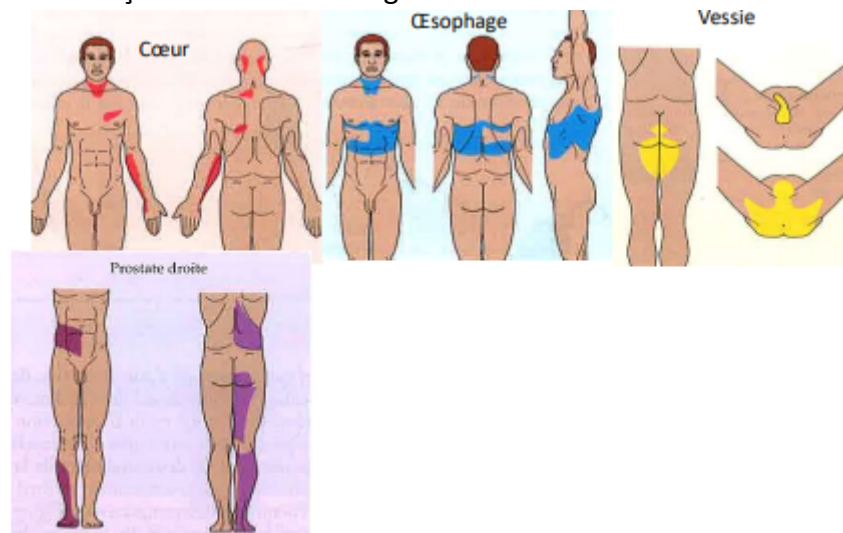
Si on parle de sémantique de la douleur, on va diviser la douleur projetée en **3 différentes**

- **Les douleurs projetées**, c'est quand on a directement une lésion du nerf, la douleur va se projeter sur la peau.

Ex donné par le prof : injection de toxine à un patient au niveau de l'avant-bras -> lésion nerf au bout du pouce et donc le patient a eu des douleurs neuropathiques du bout du pouce pendant quelques semaines avant que le nerf guérisse

- **Les douleurs référées** sont des douleurs qui sont liées à une contracture des muscles dans la zone innervé (fracture jambe = contracture des muscles autour et au bout d'un moment les muscles font mal)
- **Douleur rapportée** = douleur liée à un organe viscéral, profond, et la sensibilité de ces organes arrive sur la couche V de rexed, c'est partagé avec les fibres nerveuses de la peau.

Par exemple : Dans l'infarctus du myocarde, il y a une douleur au niveau de la poitrine qui est projetée vers le bras gauche et la mâchoire : tous ces neurones vont se projeter au même endroit sur la moelle et ça confond le message.



D'autres exemples :

- **Coeur** : douleur de la poitrine, épaule, cou, mâchoire
- **oesophage** : pyrosis à la liaison entre le thorax et l'abdomen ou en ceinture
- **Vessie** : douleur qui irradie vers les organes génitaux externes
- **Prostate** : douleur qui irradie vers la jambe
- **Pancréas** : douleur qui irradie vers l'épaule droite

il y a un neurone de projection unique qui reçoit des informations de ces deux régions, informations qui cheminent dans les mêmes tractus ascendants de la ME, afin qu'il n'y ait pas de discrimination de la source douloureuse au niveau des centres.

De la moelle au thalamus (deutoneurone) :

Dans la moelle :

circuit complexe avec possibilité de rétrocontrôle de la douleur.

Les interneurons inhibiteurs dans la moelle spinal participent au contrôle du message nociceptif (couche I et II)

Toutes les voies sensibles décussent, avec 2 voies ascendantes principales :

- **La voie spino-thalamique** (principal), voie de la composante sensorielle discriminative de la douleur : elle détaille l'emplacement, l'intensité et la nature de la douleur. Ce sont des fibres rapides, pauci-synaptiques (peu de synapses) et la projection se fait sur le cortex somesthésique.
- **La voie spino-réticulo-thalamique** est la voie de la composante émotionnelle de la douleur ; elle a un caractère désagréable ; elle déclenche la fuite et la défense de manière plus durable. Ce sont des fibres lentes, pluri-synaptiques de projection diffuse sur les structures encéphaliques. Elles ont une fonction d'alarme et d'éveil.

Projections différentes pour les douleurs aiguës et persistantes.

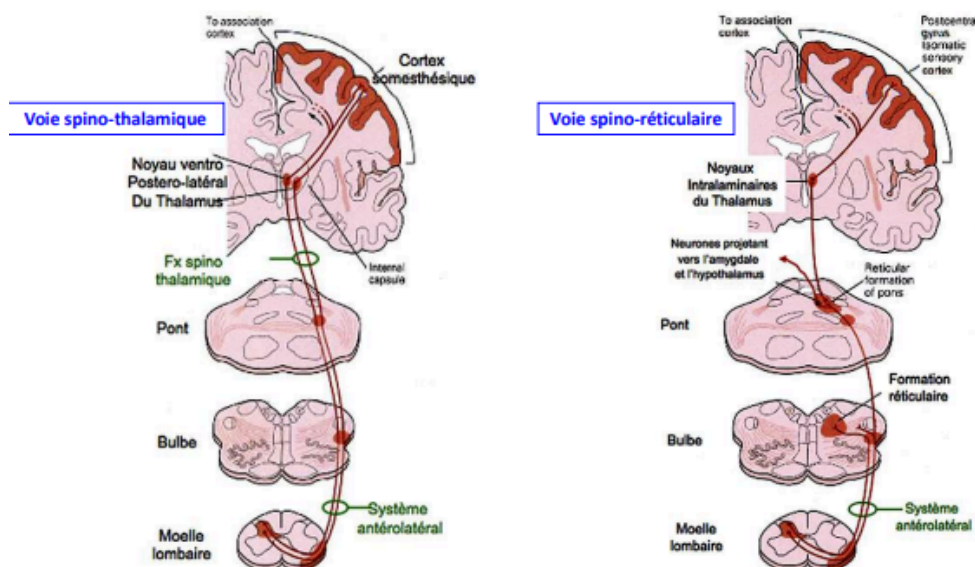
Différence entre :

nociception : perception d'un stimuli douloureux

douleur : il faut qu'il y est de la subjectivité, de l'émotion. C'est la façon dont on interprète le stimuli douloureux

Il faut cette double composante à la fois de nociception et d'émotion pour parler de douleur.

La douleur est forcément corticalisé pour qu'on parle de douleur



Voie spino-thalamique : une décussation immédiate du deuxième neurone à chaque étage de la moelle, un relais thalamique, projection sur le cortex somesthésique → permet la localisation de la douleur et donc la nociception à proprement parlé.

Voie spino-réticulaire : voie plus complexe, décussée également à chaque étage de la moelle, se projette sur la substance réticulée. Elle a un rôle dans l'éveil. De cette formation réticulée, il y a des projections complexes notamment sur l'amygdale et l'hypothalamus vers le système limbique qui est le circuit des émotions, mais également vers le thalamus et encore d'autres projections plus vastes sur tout le cortex. Voie plus lente.

V. Modulation du message douloureux

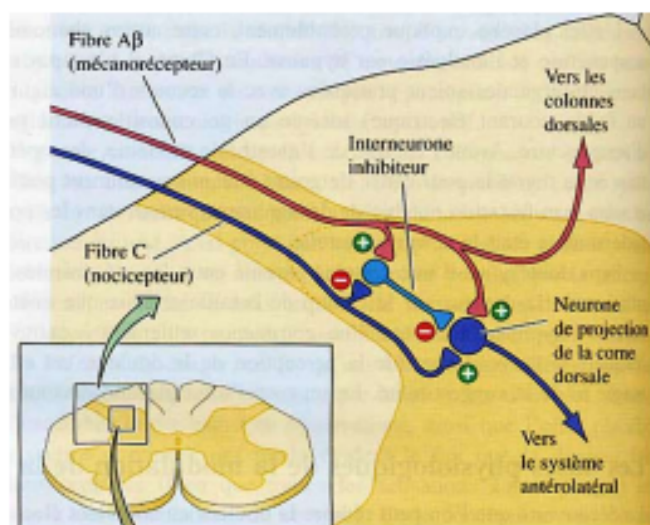
A. Le gate control

- Les neurones à l'origine du faisceau spino-thalamique reçoivent :

- Des influx **excitateurs** des fibres nociceptives A δ et C et non nociceptives A α , A β
- Des influx **inhibiteurs** des inter-neurones de la lame II

- Les fibres de gros calibre A α et A β : **activent les inter-neurones de la lame II.** action inhibitrice sur les neurones convergents, il y a donc fermeture de la porte → « pas de douleur »

- Les fibres C : **inhibent les inter-neurones de la lame II** (Ils inhibent une inhibition donc ils activent) donc activent les neurones convergents (le deuxième neurone de la douleur), ce qui ouvre la porte → « activation de la douleur », on cache le message de la douleur par une stimulation somesthésique (ex : bisous magique). Il y a libération de 2 neurotransmetteurs différents



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. Chez un sujet sain, cela permet de moduler l'intensité de la douleur (composante sensori-discriminative).

Schéma à connaître pour les partiels /!\

L'effet de balance entre influences excitatrices et inhibitrices évite la transmission d'un message douloureux.

En pathologie, on peut observer une rupture de cet équilibre soit par une hyper-activation des fibres sensibles de petit calibre (douleur par excès de nociception) ou bien par défaut d'inhibition périphérique ou centrale

Questions (pas de la prof)

Question : Quelles affirmations concernant le système somesthésique sont vraies ?

1. **Le diamètre des axones influence la vitesse de conduction des potentiels d'action.**
2. **Tous les mécanorécepteurs sont encapsulés par des cellules spécialisées.**
3. **Les neurones de 1ère ordre sont situés dans le ganglion spinal et transmettent l'influx nerveux vers la corne antérieure de la moelle spinale.**
4. **Les stimuli mécaniques montent de façon controlatérale dans le système nerveux central.**
5. **Les récepteurs tactiles permettent de reconnaître des objets dans l'obscurité grâce à leur sensibilité.**

Réponses correctes :

1 et 5

Explication :

- **1 est vrai** car un plus grand diamètre d'axone permet une conduction plus rapide.
- **2 est faux**, car certains mécanorécepteurs sont libres.
- **3 est faux**, car les neurones de 1ère ordre transmettent l'influx vers la corne **postérieure** de la moelle spinale.
- **4 est faux**, car les stimuli mécaniques montent de façon **homolatérale**.
- **5 est vrai**, car les mécanorécepteurs permettent de reconnaître des objets même dans l'obscurité.

Question : Quelles affirmations concernant les neurones du faisceau spino-thalamique et la transmission de la douleur sont vraies ?

1. **Les fibres A α et A β activent les inter-neurones de la lame II, entraînant une inhibition de la douleur.**
2. **Les fibres C inhibent les neurones convergents, ce qui réduit la transmission de la douleur.**
3. **La balance entre influx excitateurs et inhibiteurs est essentielle pour moduler la perception de la douleur.**
4. **Lorsque les influx douloureux sont plus nombreux que ceux du toucher, la douleur est perçue.**
5. **Une hyper-activation des fibres de petit calibre entraîne une diminution de la douleur.**

Réponses correctes :

1, 3 et 4

Explication :

- 1 est vrai car les fibres A α et A β inhibent les neurones convergents, ce qui réduit la douleur.
- 2 est faux, car les fibres C activent les neurones convergents en inhibant les inter-neurones.
- 3 est vrai, car cette balance est cruciale pour la modulation de la douleur.
- 4 est vrai, car cela indique que le portillon de la douleur s'ouvre.
- 5 est faux, car une hyper-activation des fibres de petit calibre augmente la perception de la douleur.

Question : Quelles affirmations concernant les médiateurs de la douleur et les récepteurs associés sont vraies ?

1. Les médiateurs algogènes peuvent provenir de cellules endommagées, d'enzymes locales ou être sécrétés par le nocicepteur lui-même.
2. La bradykinine est considérée comme l'un des médiateurs algogènes les moins puissants.
3. Le récepteur TRPV1 est sensible aux températures supérieures à 44°C et est associé à des fibres A δ et C.
4. La capsaïcine est utilisée en traitement antidouleur en exposant les fibres C à une stimulation prolongée.
5. Les canaux ASIC3 sont principalement activés par des stimuli thermiques.

Réponses correctes :

1, 2 et 4

Explication :

- 1 est vrai car les médiateurs algogènes peuvent effectivement avoir différentes origines, y compris des cellules endommagées.
- 2 est faux, car la bradykinine est considérée comme le plus puissant des algogènes.
- 3 est vrai, car le TRPV1 s'active à des températures supérieures à 44°C.
- 4 est vrai, car la capsaïcine est utilisée pour réduire l'activité des fibres C en raison de son effet sur ces récepteurs.
- 5 est faux, car les canaux ASIC3 sont spécifiques aux changements de pH et ne sont pas principalement activés par des stimuli thermiques.

Question : Quelles affirmations concernant les voies lemniscale et spino-cérébelleuse sont vraies ?

1. La voie lemniscale est responsable de la perception du tact fin, de la proprioception et de la stéréognosie.

2. **Le deutoneurone de la voie lemniscale croise la ligne médiane dans la moelle épinière.**
3. **La voie spino-cérébelleuse transmet des informations proprioceptives de manière consciente.**
4. **La voie spino-cérébelleuse dorsale transmet des informations des membres inférieurs directement au cervelet.**
5. **La voie spino-cérébelleuse ventrale est impliquée dans la rétroaction dynamique des mouvements.**

Réponses correctes :

1, 4 et 5

Explication :

- 1 est vrai, car la voie lemniscale est effectivement impliquée dans ces types de perceptions.
- 2 est faux, car le deutoneurone croise la ligne médiane au niveau du lemnisque médian dans le bulbe rachidien, pas dans la moelle épinière.
- 3 est faux, car la voie spino-cérébelleuse transmet des informations de manière inconsciente.
- 4 est vrai, car la voie spino-cérébelleuse dorsale transmet les informations proprioceptives des membres inférieurs directement au cervelet.
- 5 est vrai, car la voie spino-cérébelleuse ventrale joue un rôle dans la rétroaction dynamique des mouvements.