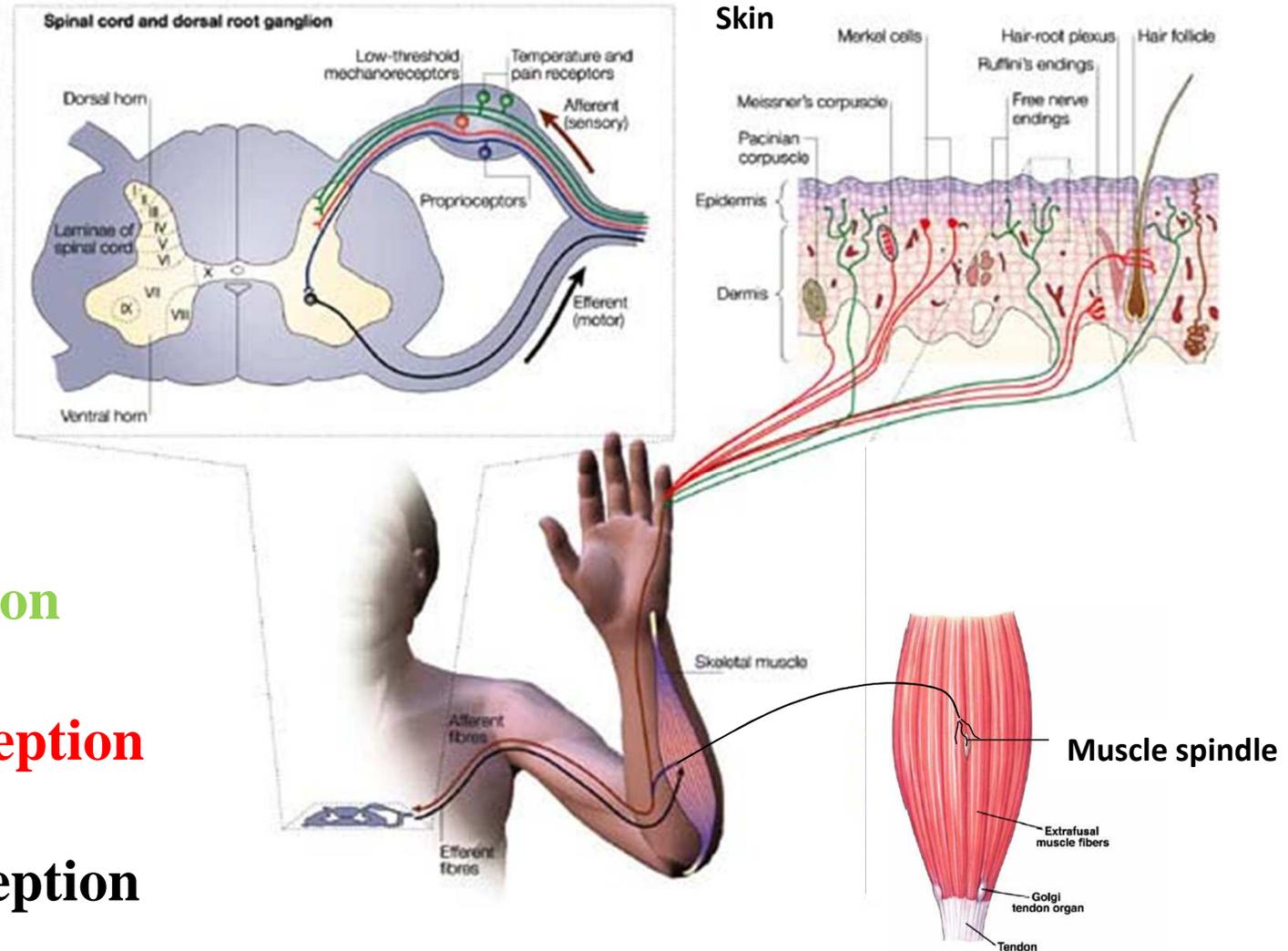


Le système somato-sensoriel

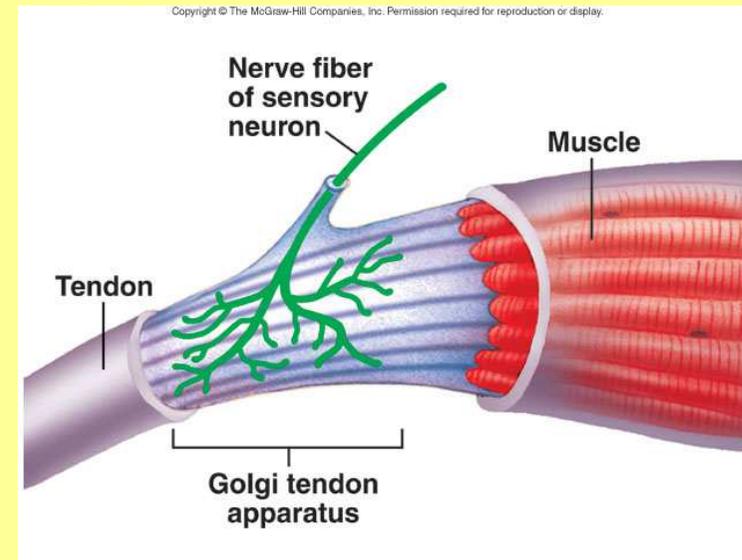
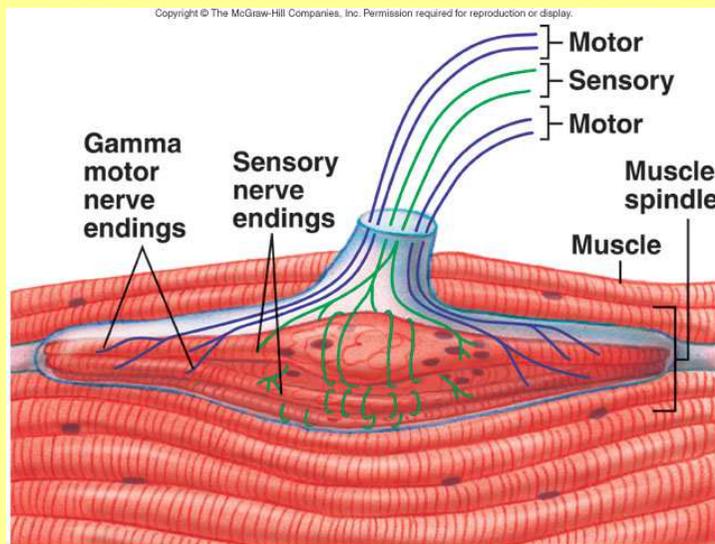


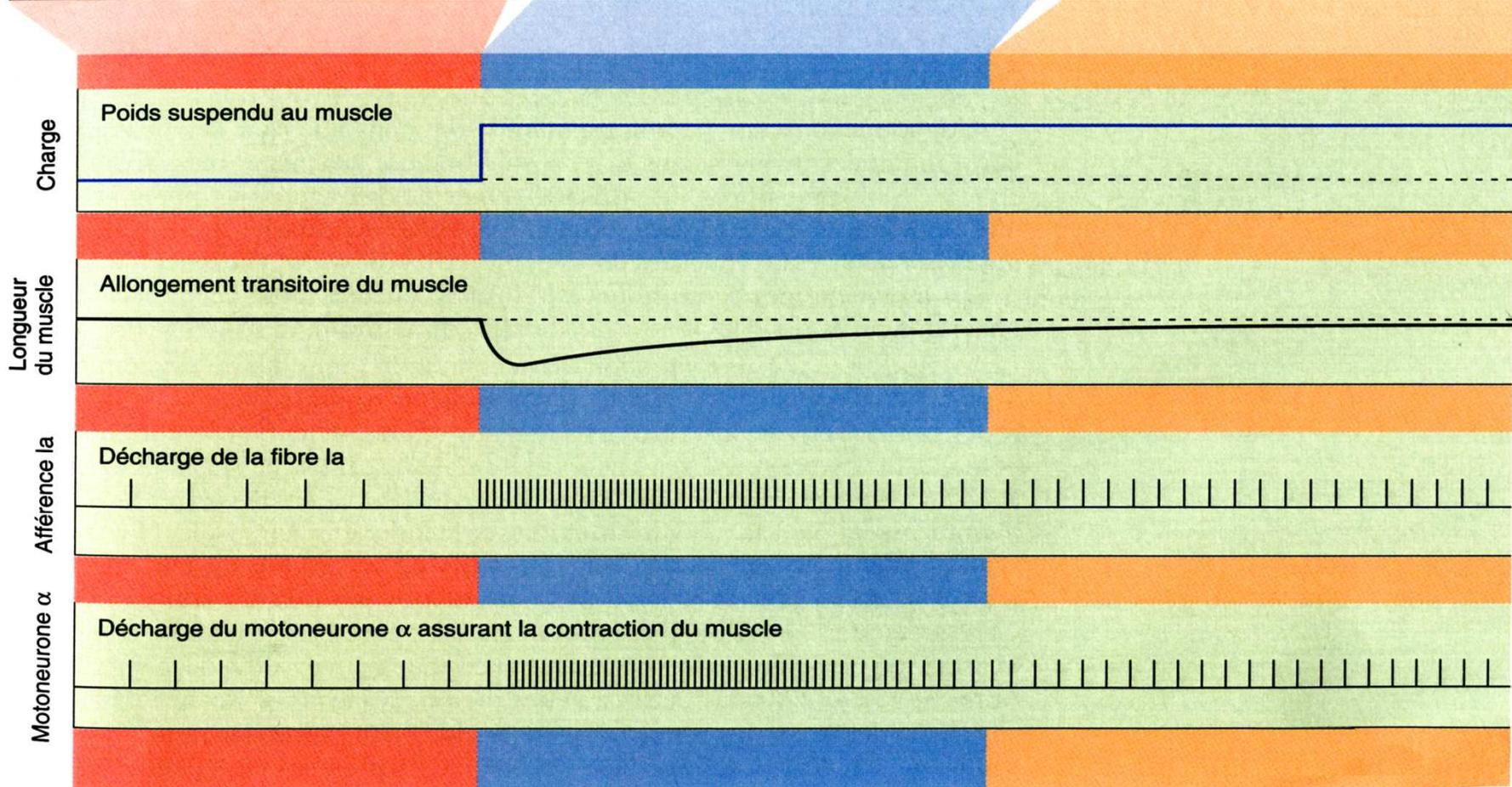
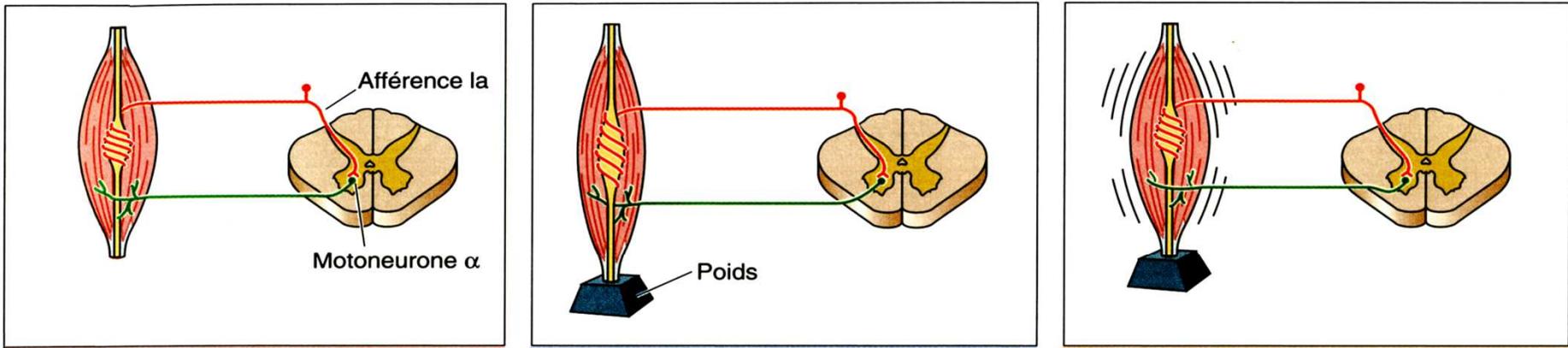
• **Nociception**

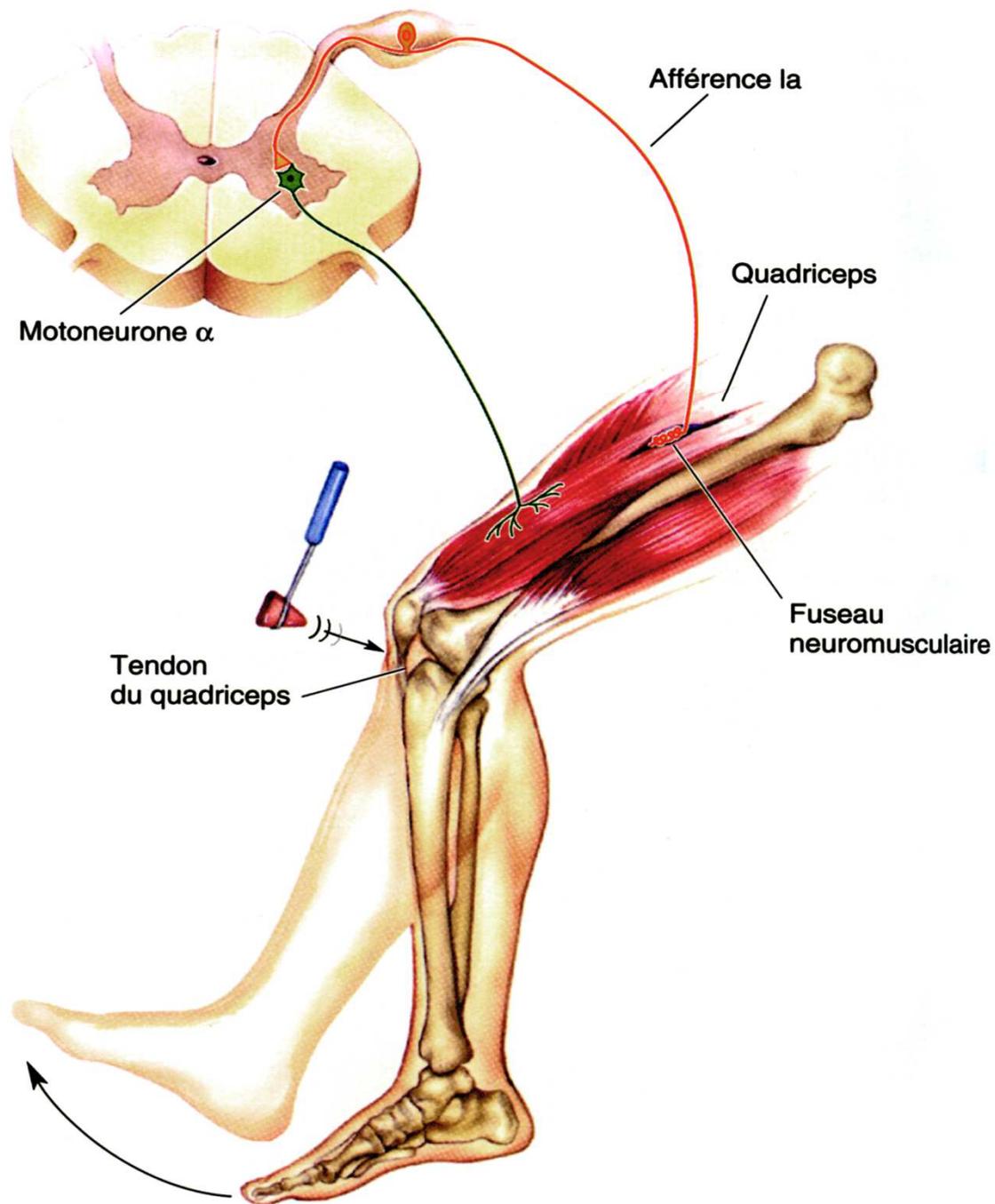
• **Mécanoception**

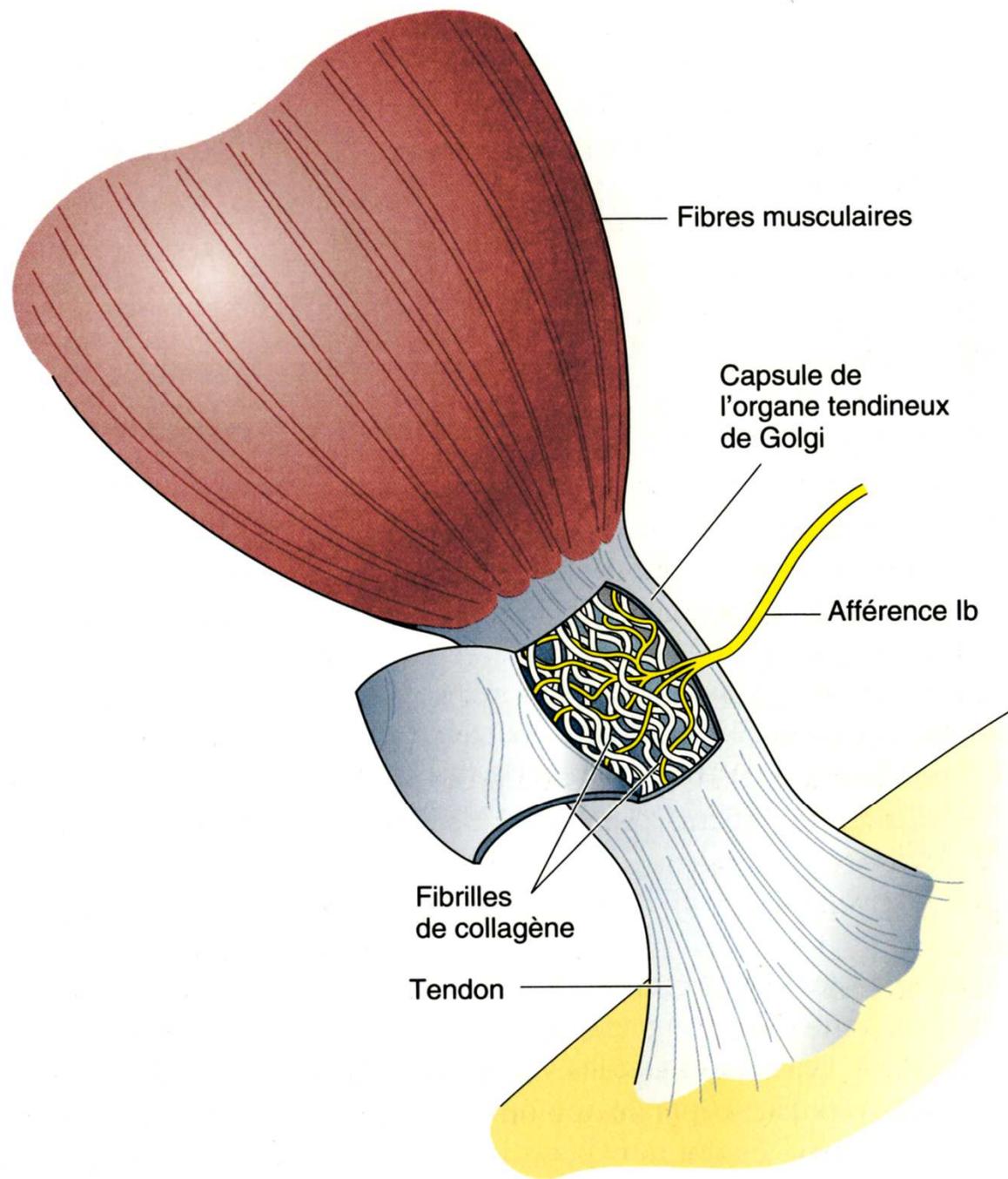
• **Proprioception**

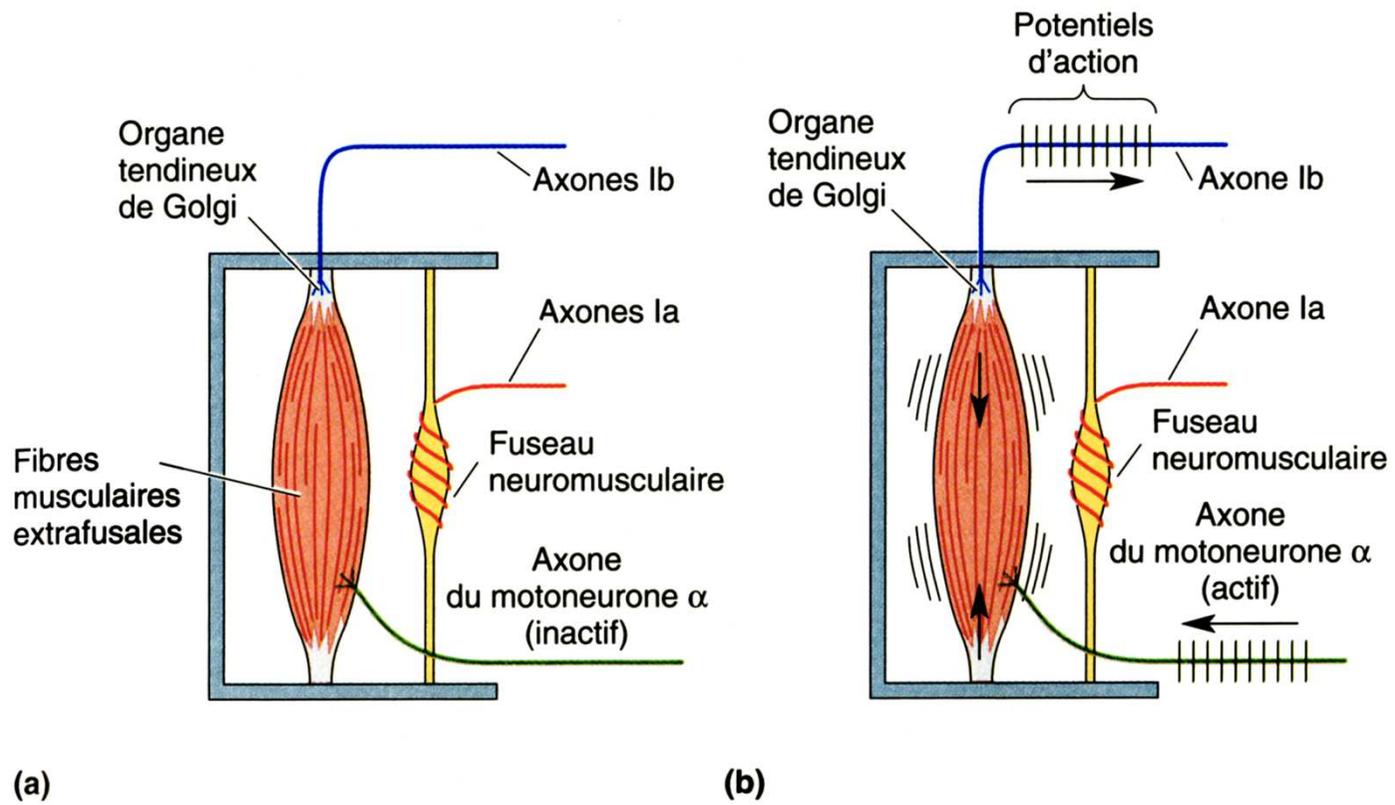
Muscle Spindle and Golgi Tendon Organ

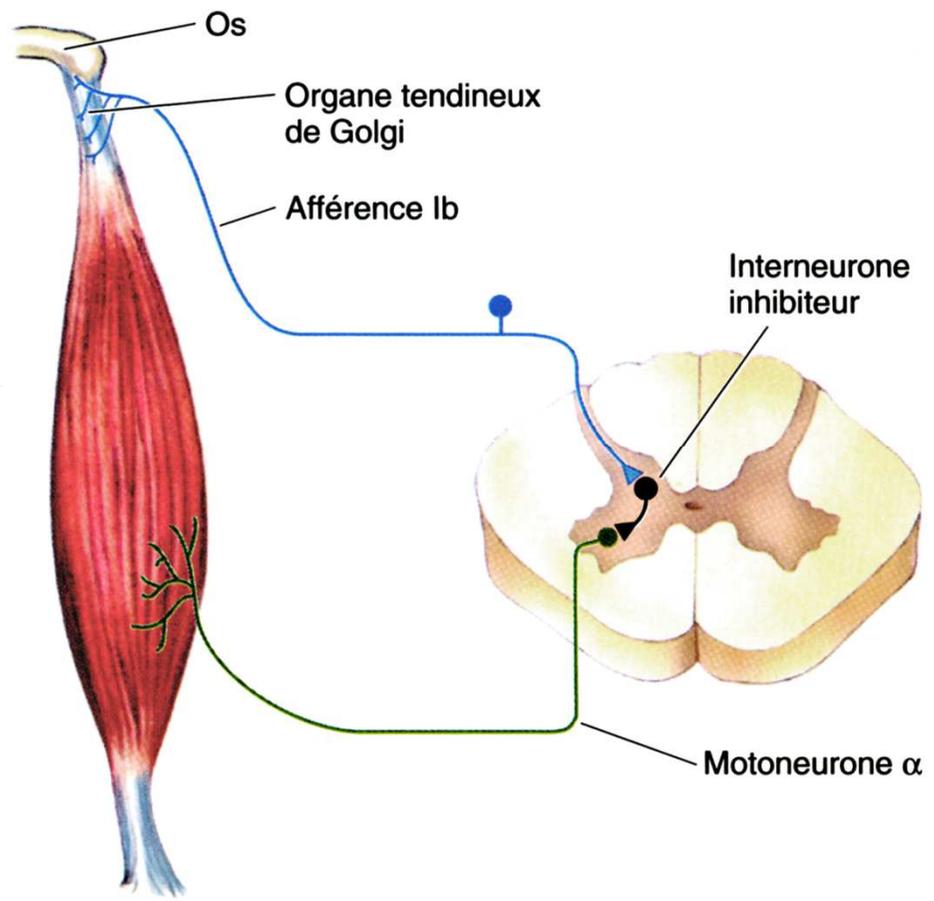


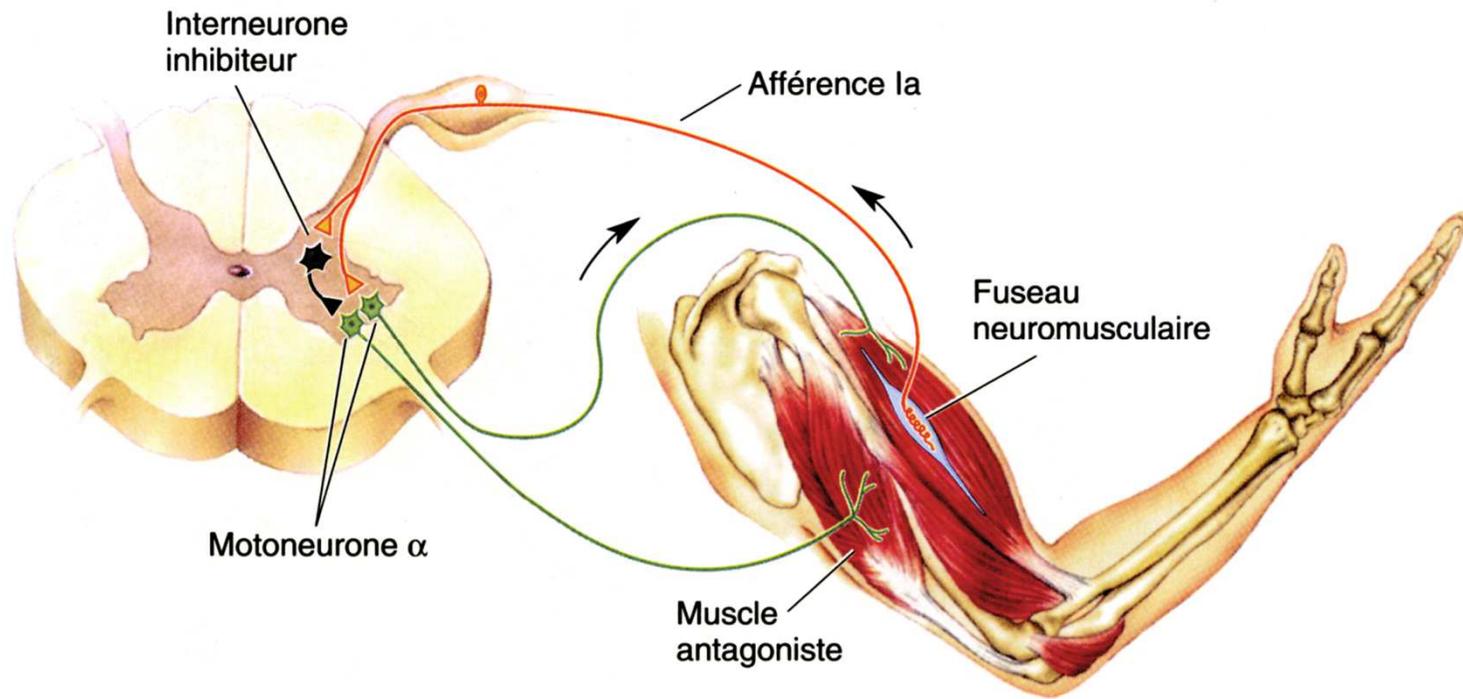


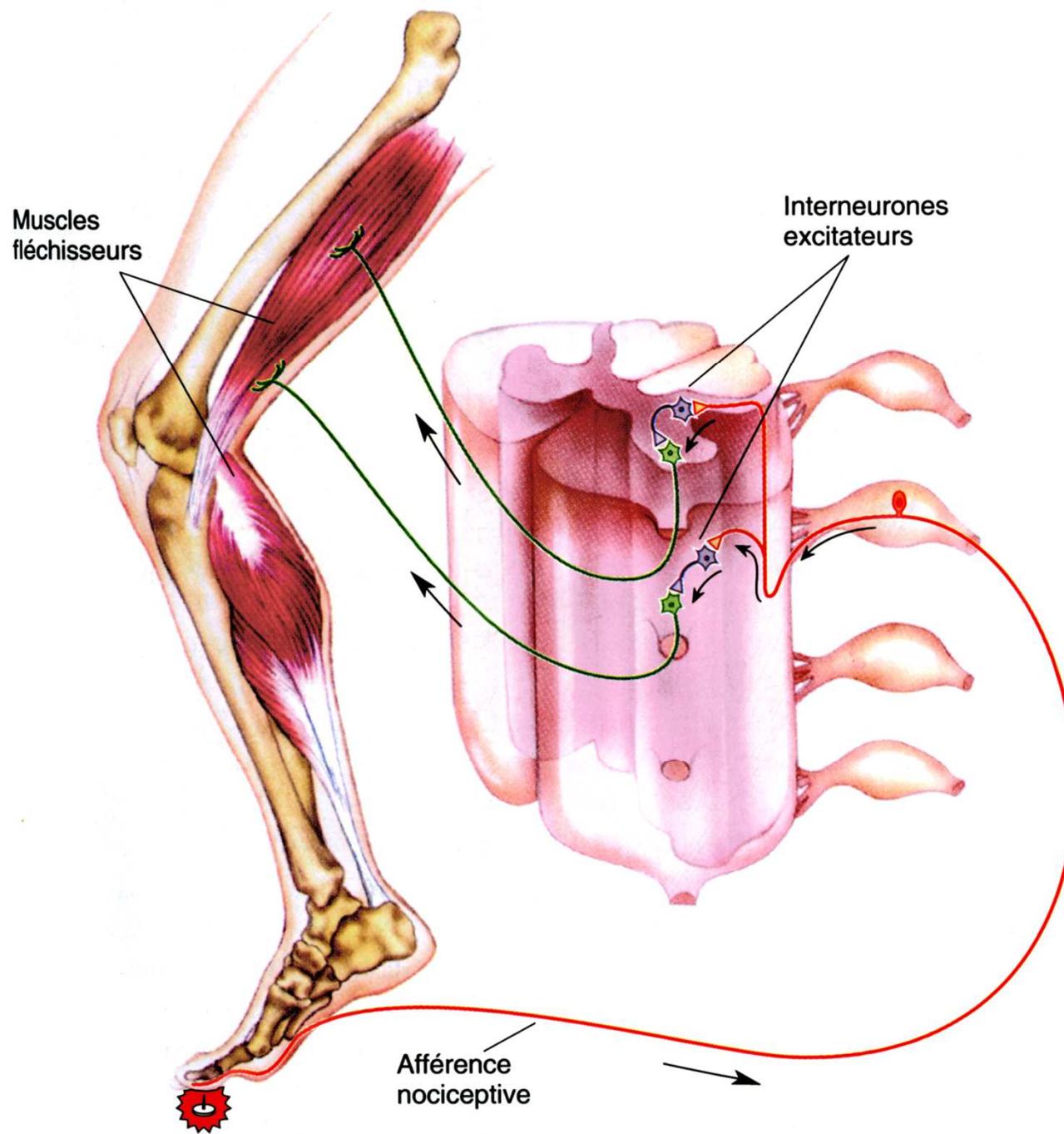


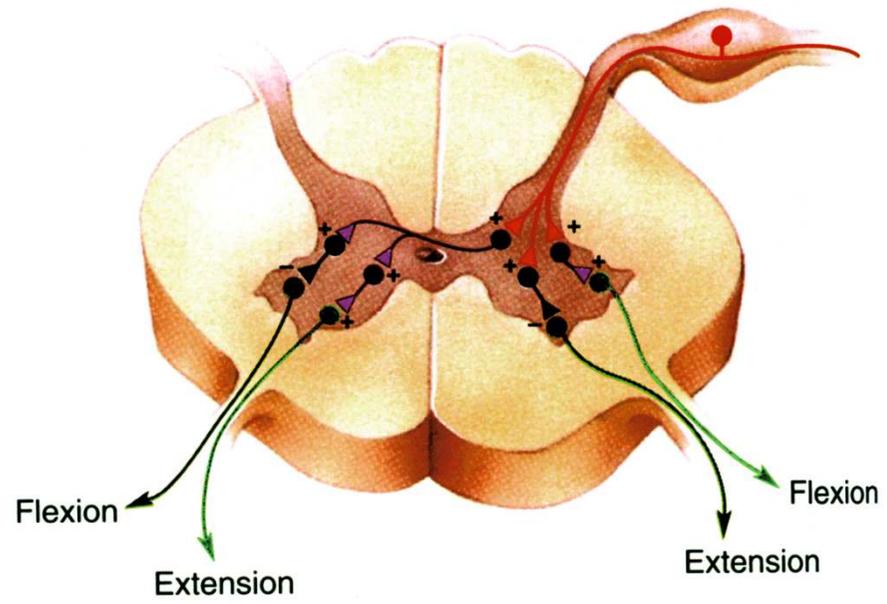
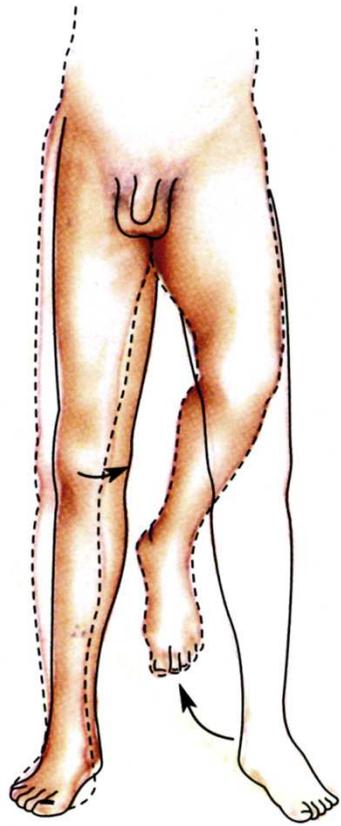


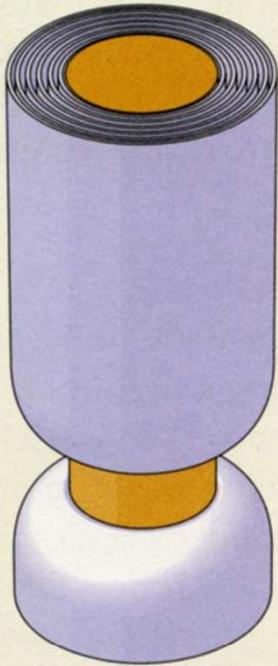
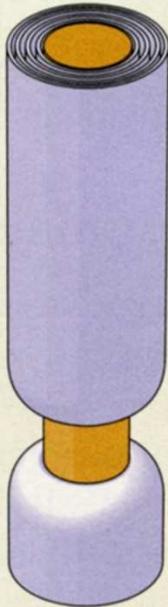




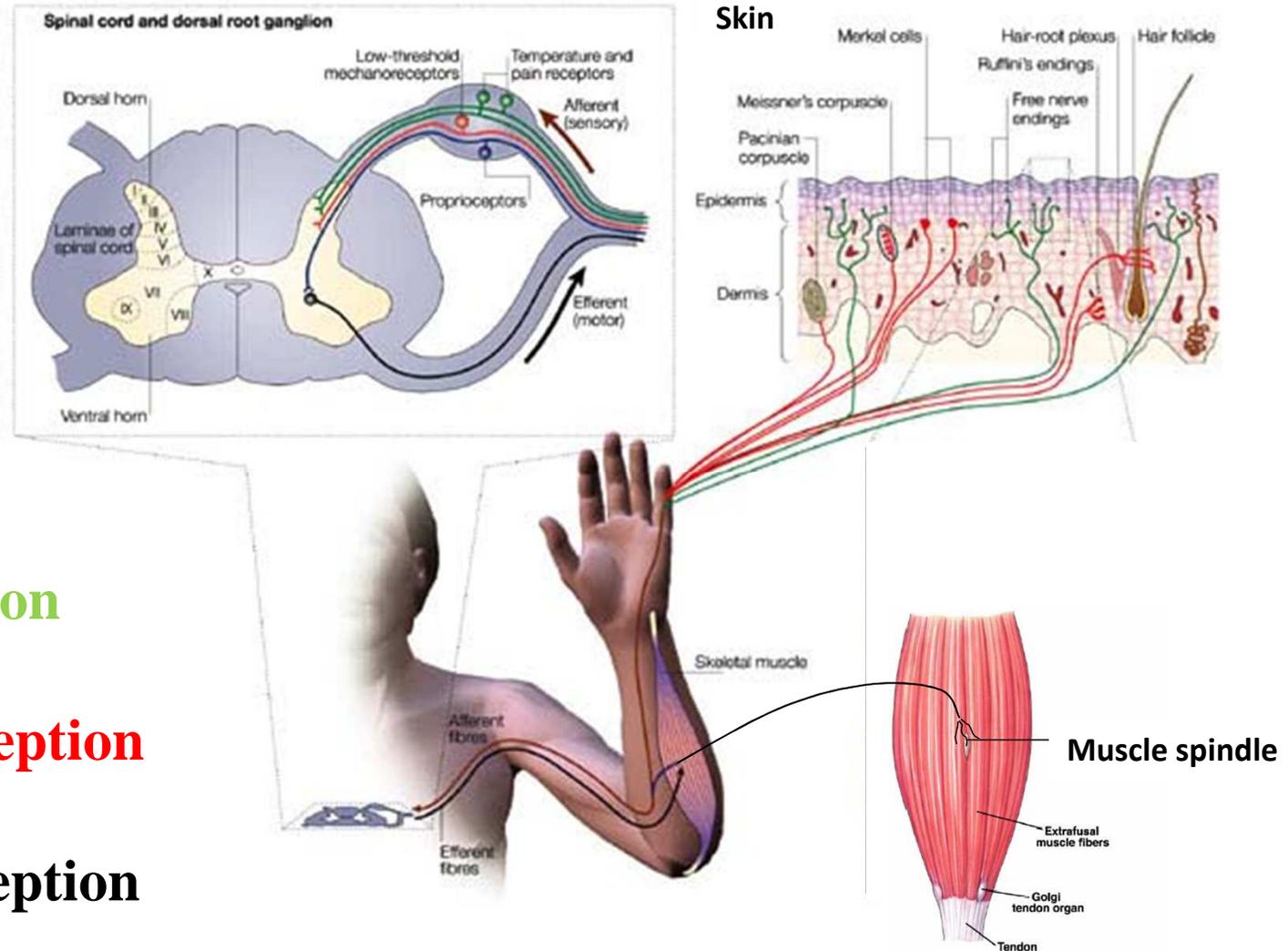






Axones sensoriels	$A\alpha$	$A\beta$	$A\delta$	C
Axones des fibres sensorielles musculaires	Groupe I	II	III	IV
				
Diamètre (μm)	13–20	6–12	1–5	0,2–1,5
Vitesse (m/s)	80–120	35–75	5–30	0,5–2
Récepteurs sensoriels	Propriocepteurs des muscles squelettiques	Mécanorécepteurs de la peau	Douleur, température	Température, douleur, démangeaisons

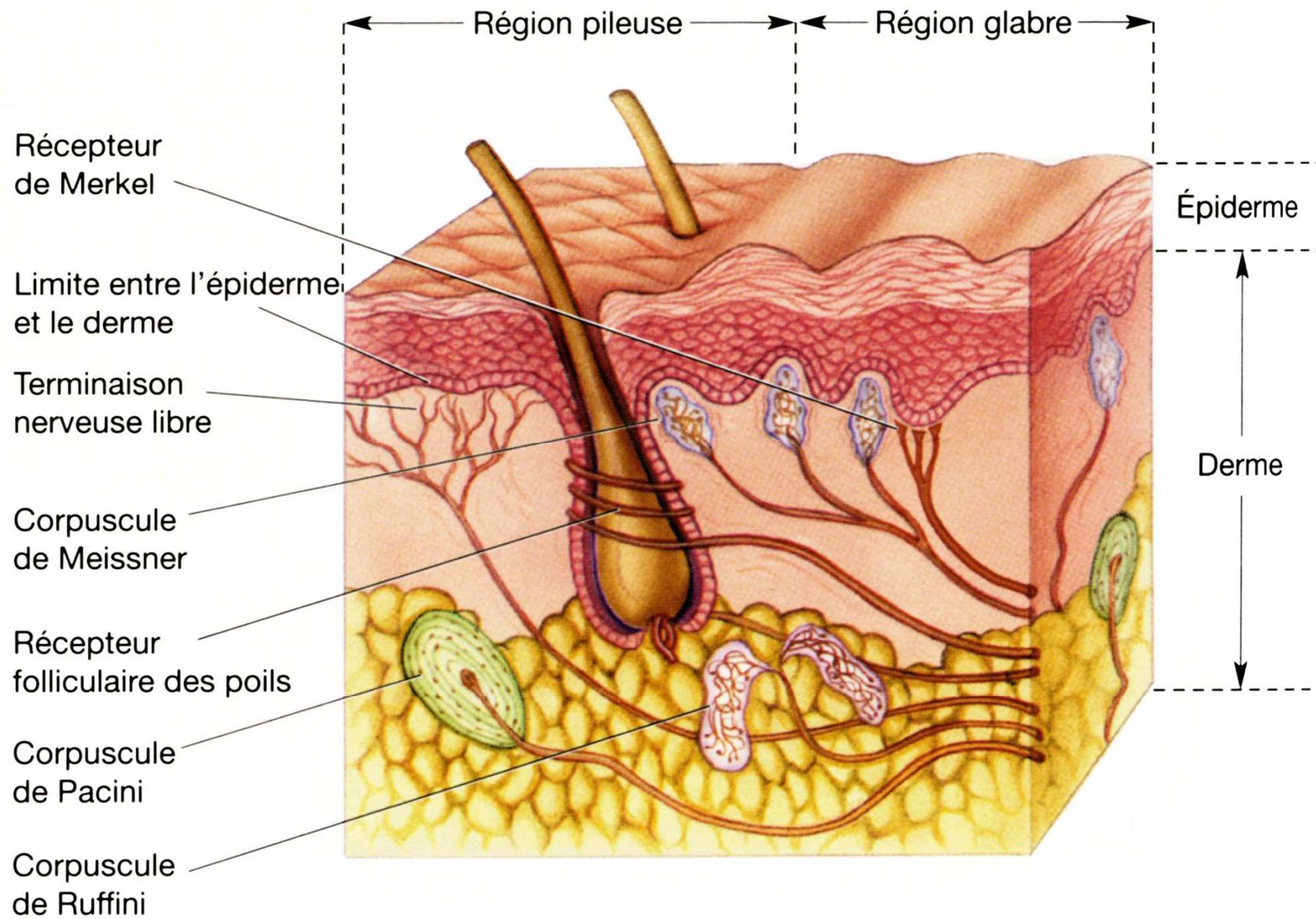
Le système somato-sensoriel

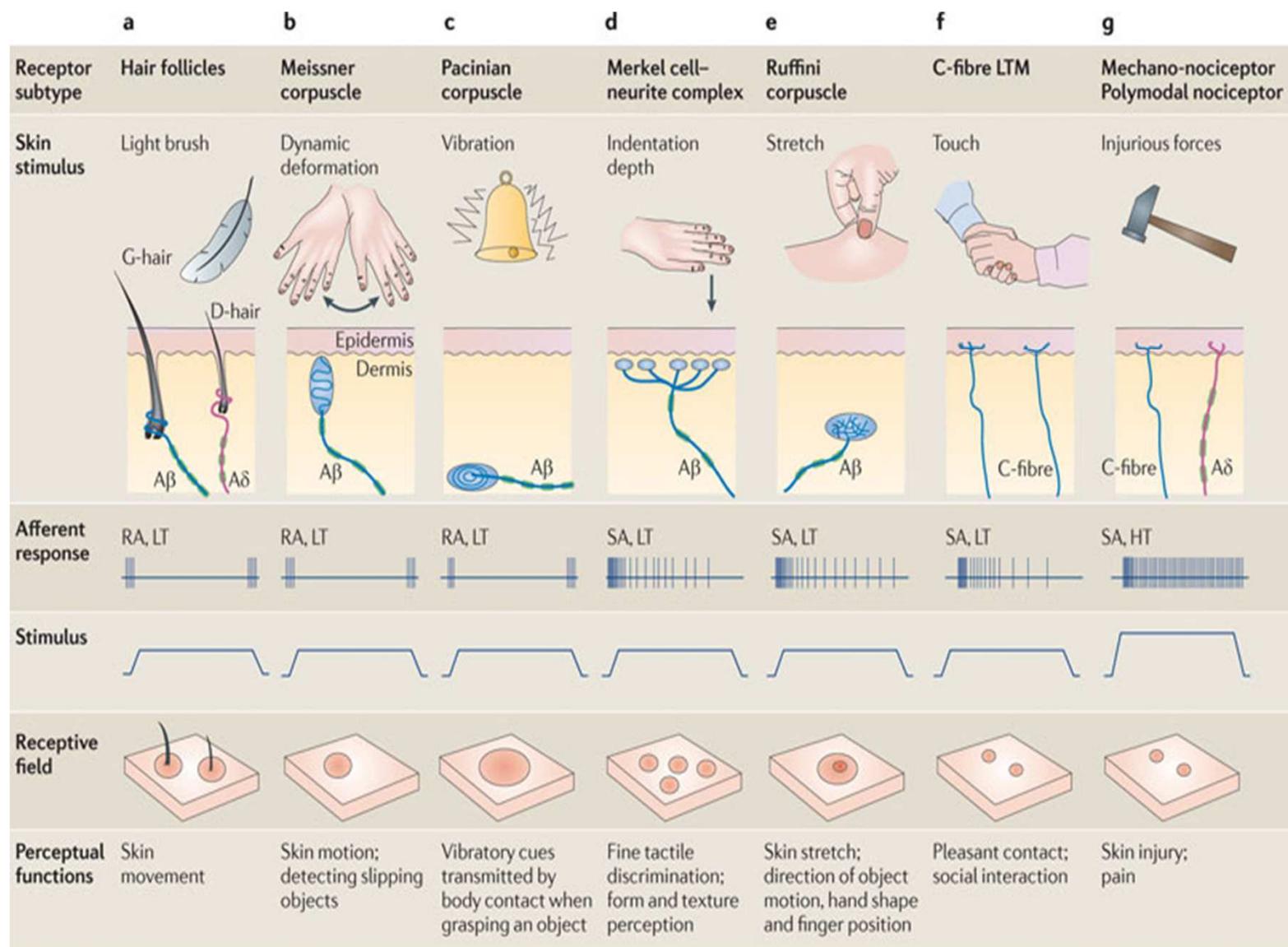


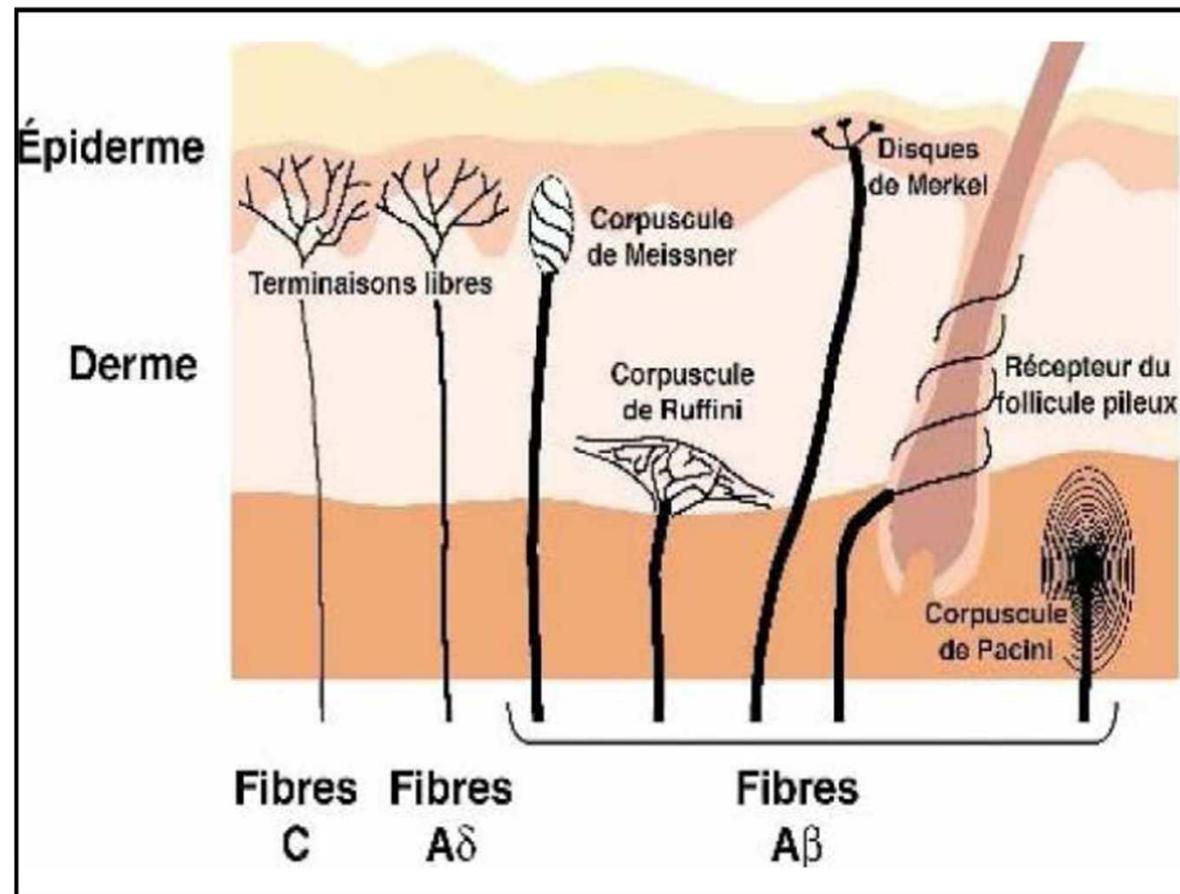
- **Nociception**

- **Mécanoception**

- **Proprioception**







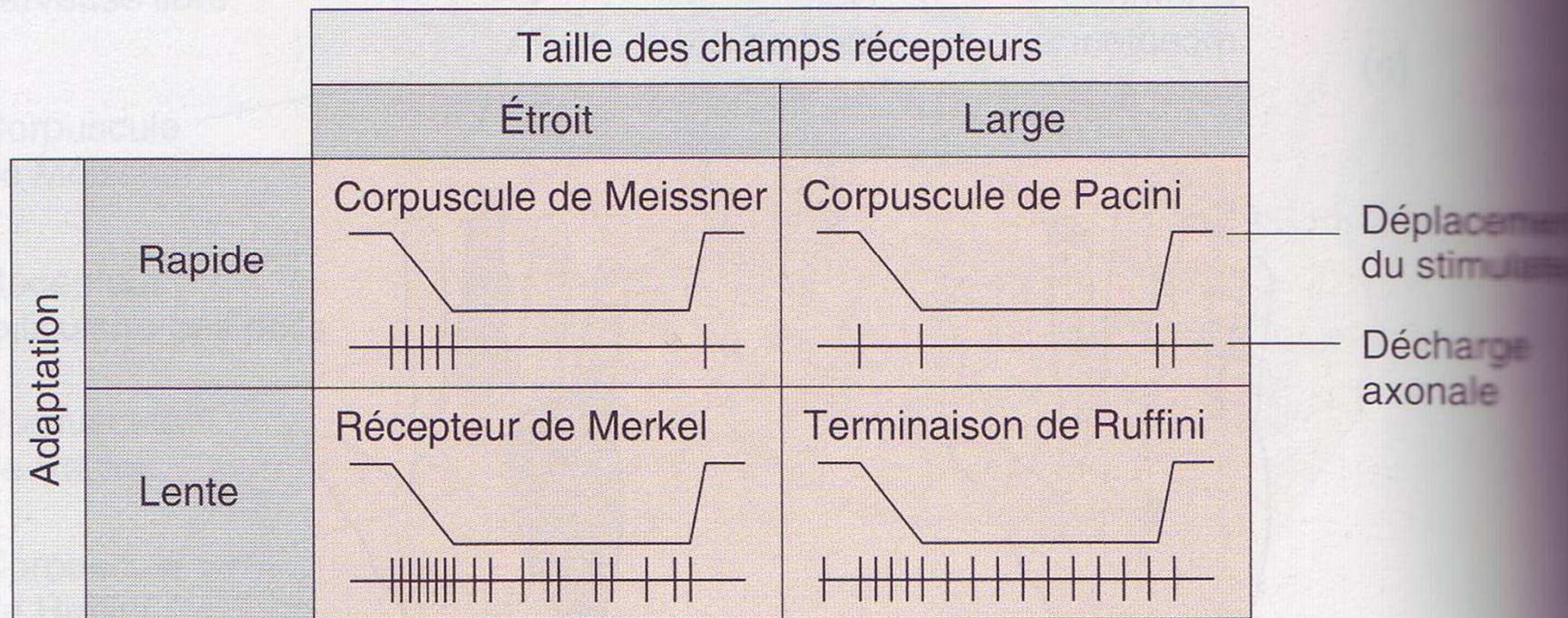
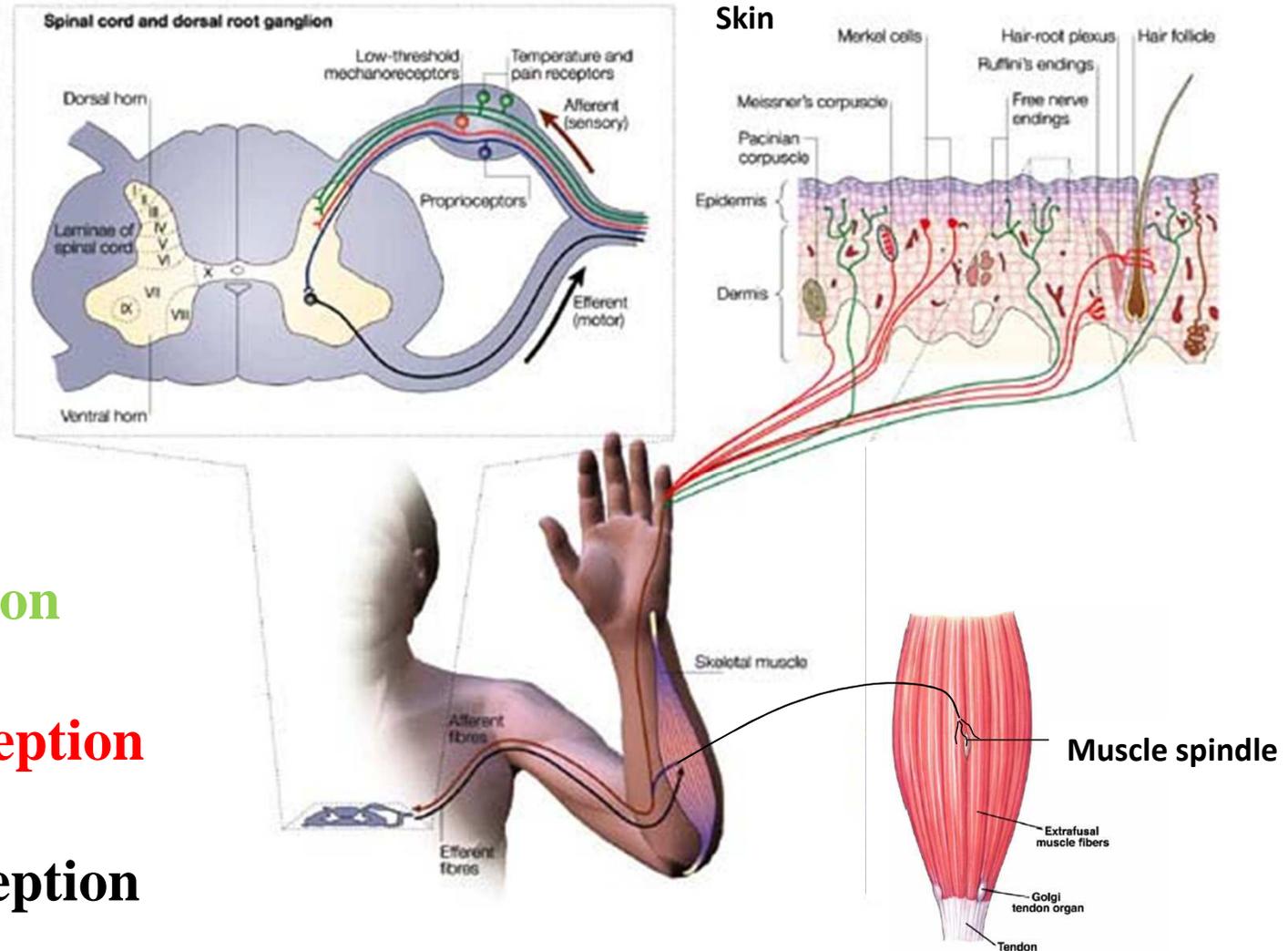


Figure 12.3

Variation de la taille des champs récepteurs et de la vitesse d'adaptation de différents types de récepteurs sensoriels somatiques. (Source : d'après Vallbo et Johansson, 1984)

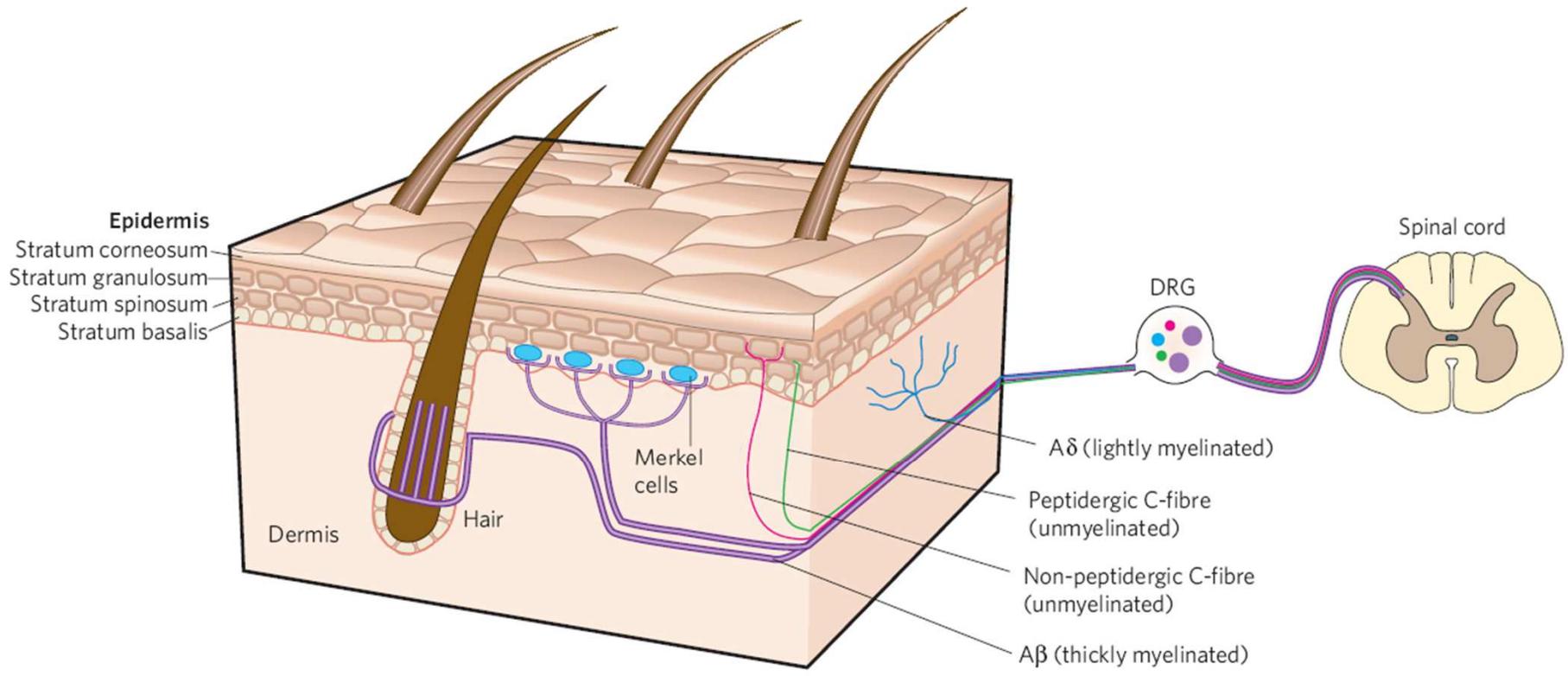
Le système somato-sensoriel

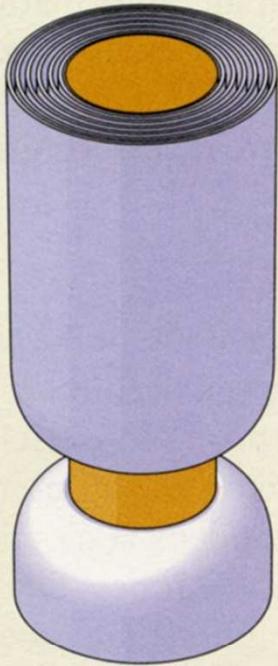
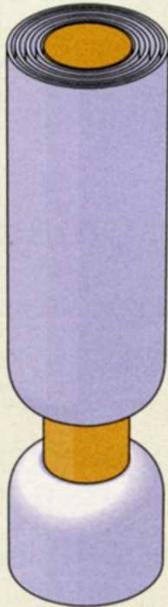


- **Nociception**

- **Mécanoception**

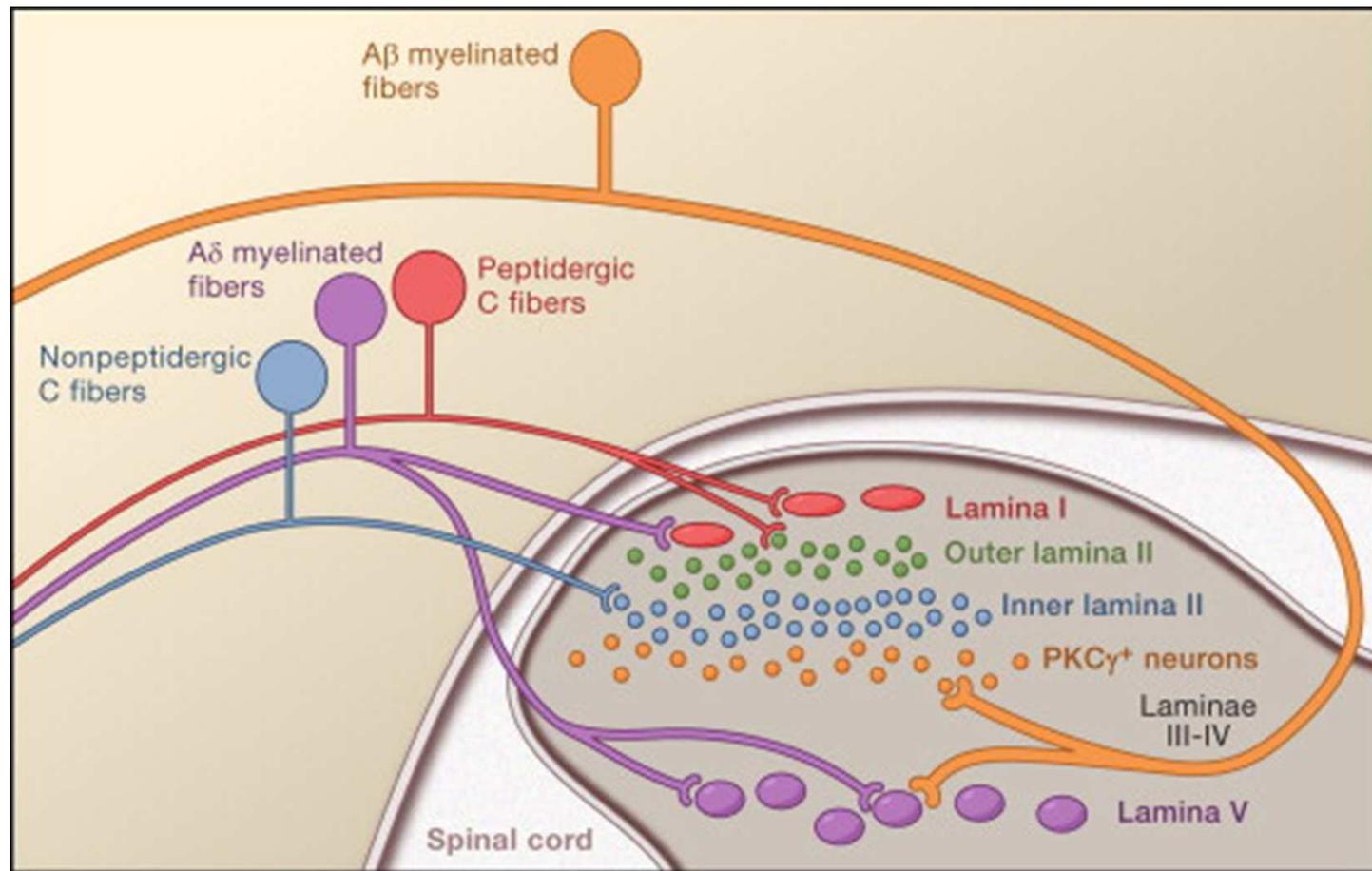
- **Proprioception**

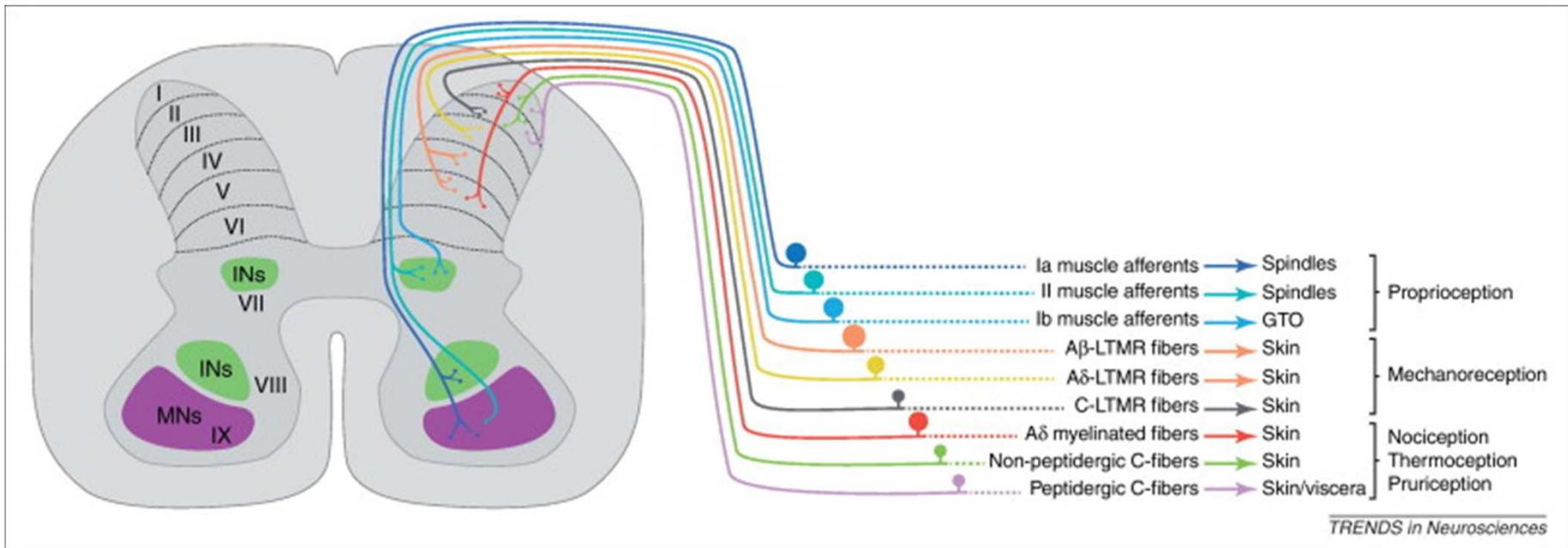


Axones sensoriels	A α	A β	A δ	C
Axones des fibres sensorielles musculaires	Groupe I	II	III	IV
				
Diamètre (μm)	13–20	6–12	1–5	0,2–1,5
Vitesse (m/s)	80–120	35–75	5–30	0,5–2
Récepteurs sensoriels	Propriocepteurs des muscles squelettiques	Mécanorécepteurs de la peau	Douleur, température	Température, douleur, démangeaisons

Aspect histologique d'une section de nerf

Nerf d'origine cutanée (extéroception)		Nerf d'origine musculaire (proprioception)		Corrélat physiologique
<u>Fibres myélinisées</u>				
Aα Mécanorécepteurs Meissner, Pacini, Rufini etc.....		Ia Fuseaux neuromusculaires		50 à 70 m/s
Aβ		Ib Mécanorécepteurs		40 à 50 m/s
		II Fuseaux neuromusculaires		20 à 40 m/s
Aδ Mécanonocicepteurs		III Mécanonocicepteurs		5 à 10 m/s
<u>Fibres amyéliniques</u>				
C Nocicepteurs polymodaux		IV Nocicepteurs polymodaux		< 2 m/s





NOCICEPTION

ET

DOULEURS

QU'EST CE QU'UNE DOULEUR ?

Douleur: expérience **sensorielle** et **émotionnelle** désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en termes d'une telle lésion (I.A.S.P., 1979).

Il n'existe pas une mais **des douleurs** qui peuvent se distinguer en fonction de divers critères, notamment la durée.

La douleur **aiguë** (de courte durée) s'oppose ainsi à la douleur **chronique** (présente depuis 3-6 mois).

DOULEUR AIGUE

Mécanisme de défense et de protection générant des comportements dont la finalité est de diminuer la cause de la douleur et d'en limiter les conséquences.

La douleur aiguë est un **signal d'alarme**, favorisant la survie.

DOULEUR AIGUE

3 fonctions essentielles

- Avertir l'individu de l'existence d'une lésion tissulaire
- Le prévenir de la probabilité d'apparition d'une lésion
- Informer le groupe social d'un danger dès que celui-ci concerne l'un de ses membres

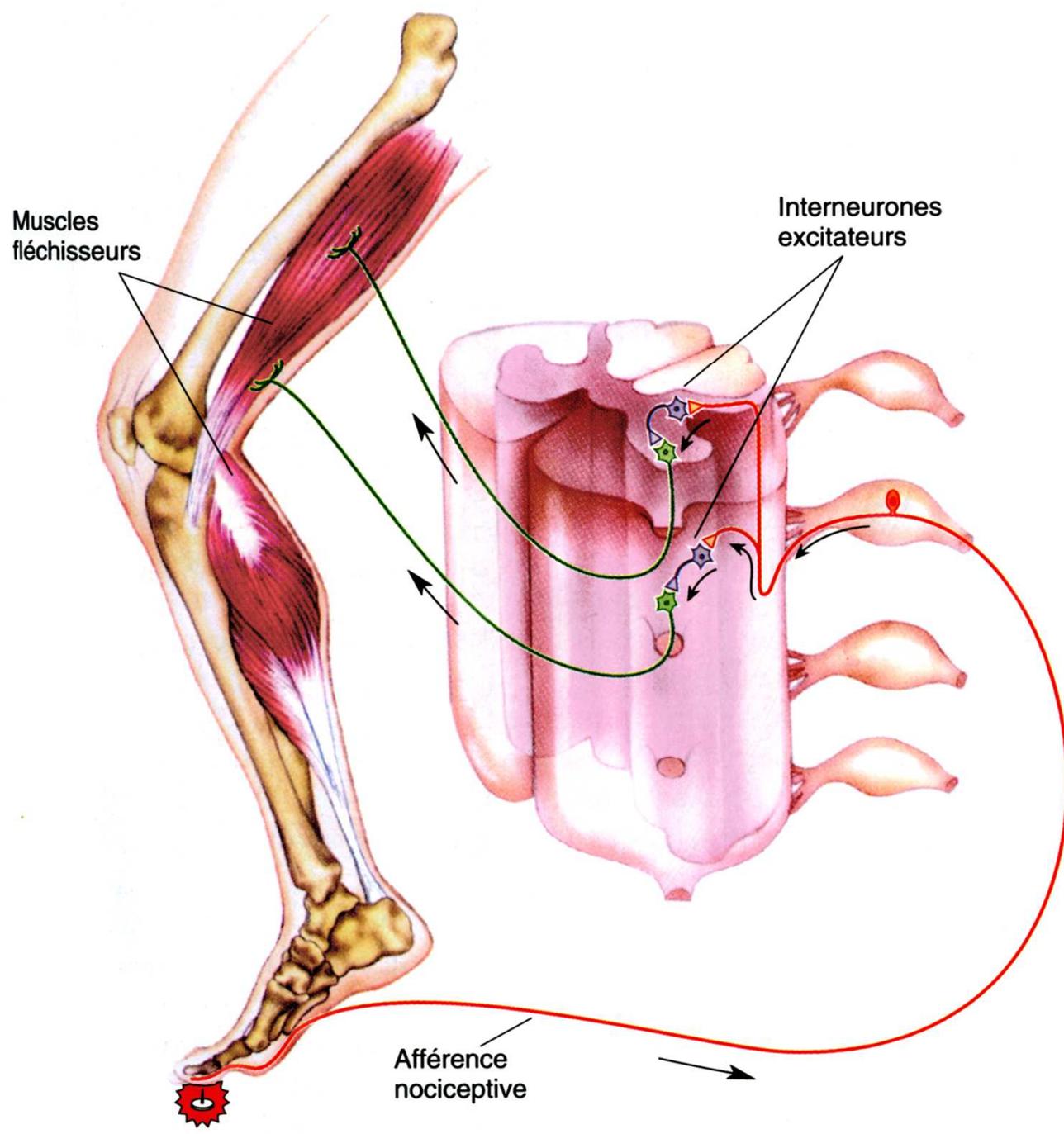
DOULEUR CHRONIQUE

Douleur chronique : au delà de **3 à 6 mois**, altère la personnalité, n'a pas de fonction biologique, n'exerce plus son rôle d'alerte et devient, en elle même, **pathologique**, et s'associe souvent à des manifestations **dépressives**.

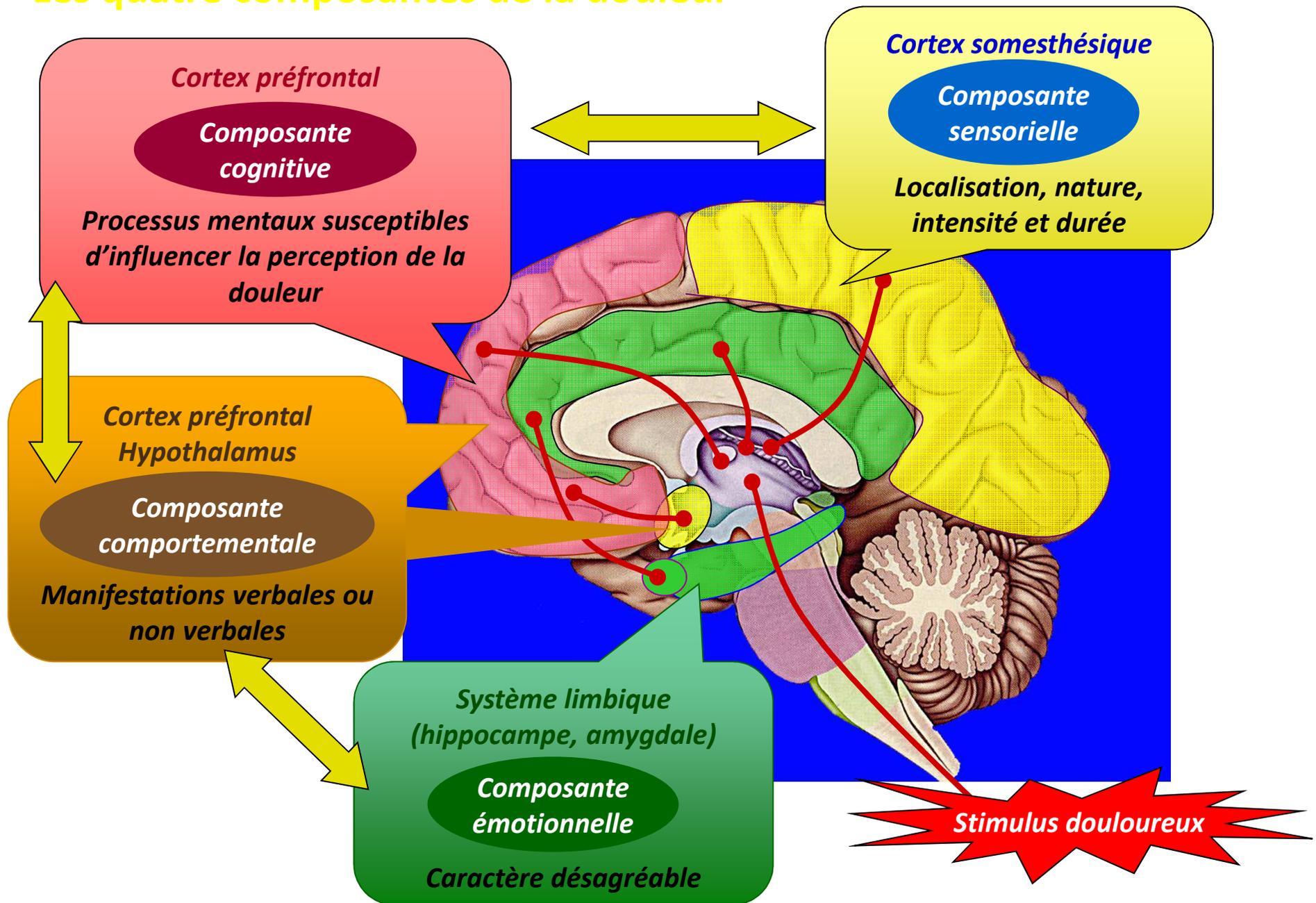
L'effet protecteur physiologique fait place à un état pathologique **inutile** mais aussi délabrant. Elle a des conséquences néfastes sur les plans physique, psychologique et social.

Origine: cancer, inflammatoire, neuropathique...

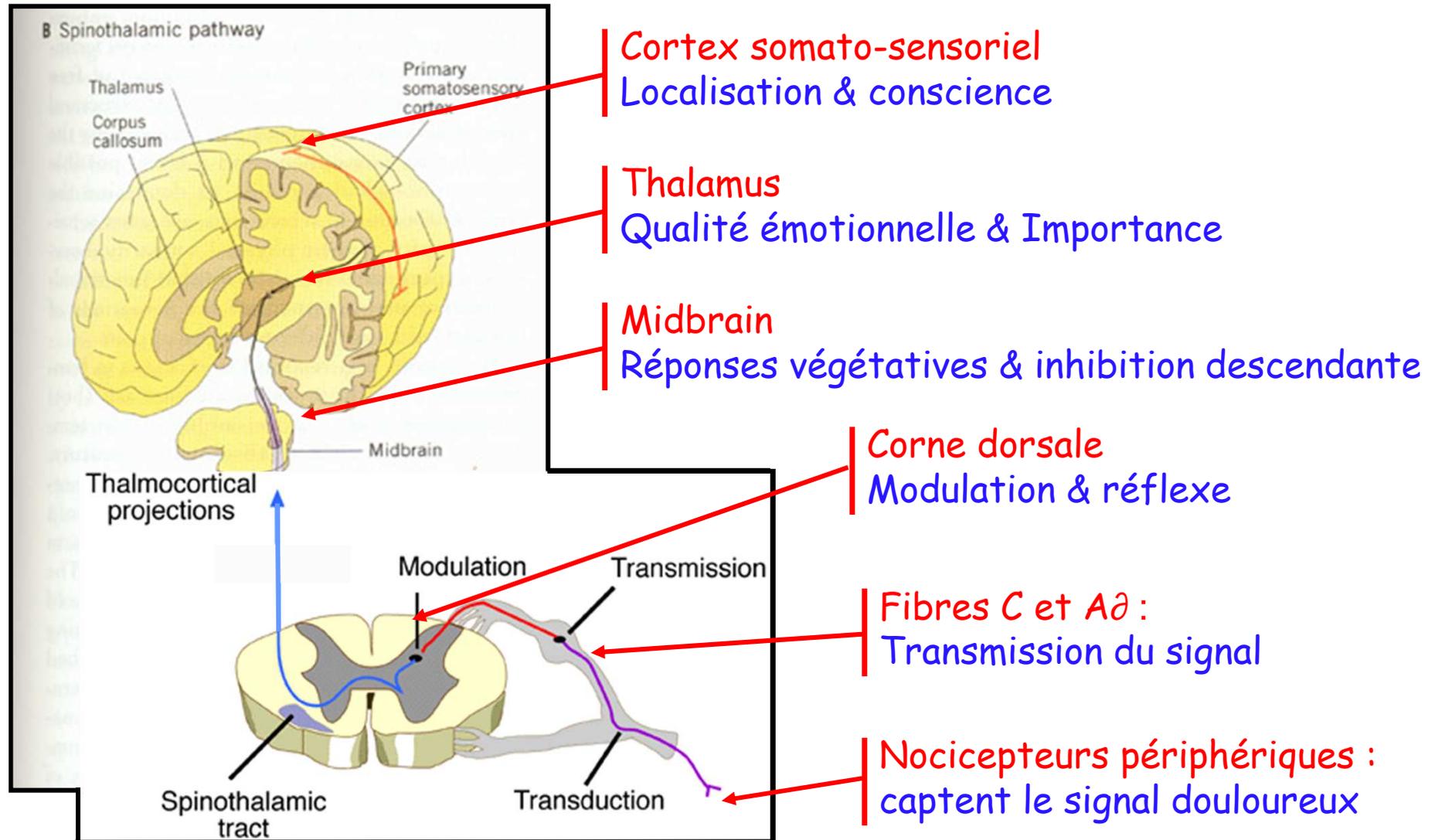
AIGUE	CHRONIQUE
Utile	Inutile
Symptôme	Syndrome
Protectrice	Destructrice
Signal d'alarme	Douleur -maladie



Les quatre composantes de la douleur



Anatomie de la douleur



EVALUATION DE LA DOULEUR

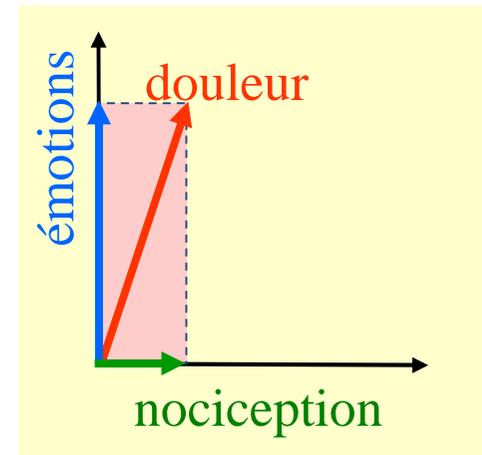
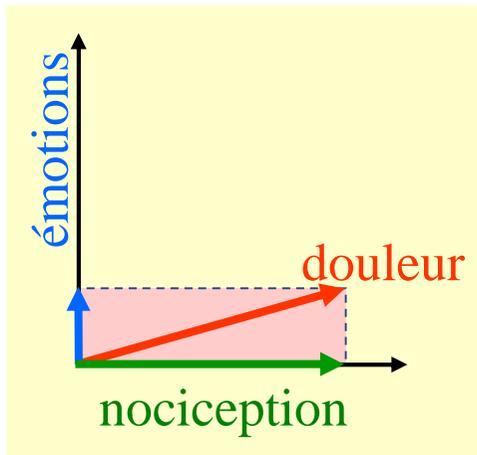
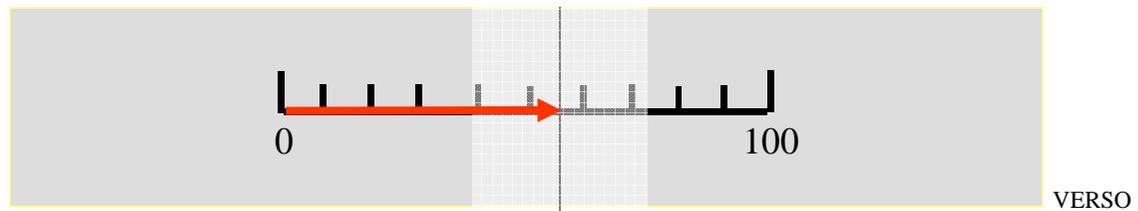
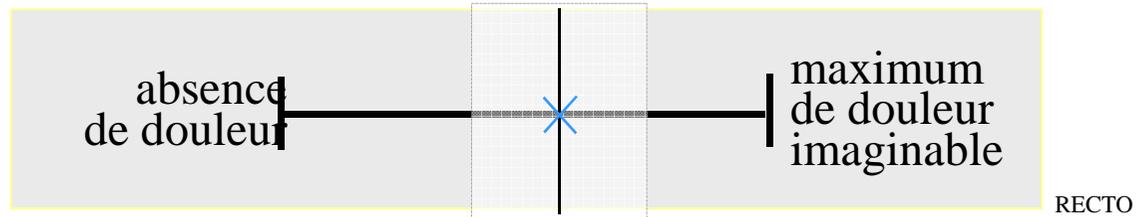
1) Mesure d'un seuil nociceptif (test thermique, mécanique)

- Hyperalgésie
- Allodynie

2) Mesure d'un comportement douloureux

Reflet de la « douleur »

EVA



La douleur chez l'animal

- L'absence de communication verbale
- La question de la douleur animale ne peut donc être abordée qu'avec des **références anthropomorphiques**.
- Face au polymorphisme de la douleur décrite par l'homme en tant que **sensation**, celle de l'animal n'est estimée que par l'examen de ses **réactions**.
- Il n'existe pas de « **marqueur de la douleur** ».
- Chaque espèce exprime la douleur à sa manière au travers de son « **répertoire comportemental** »
 - - Activité spontanée
 - - Attitudes
 - - Réactions somatiques simples ou conditionnées
 - - Vocalisation
 - - Modifications neurovégétatives
 - - comportements intégrés

MODELES ET TESTS DE DOULEUR CHEZ L' ANIMAL

aiguë

- ↳ mécanique
- ↳ thermique
- ↳ chimique

Mécanismes
de défense

Prolongée et/ou chronique

inflammatoire

Formaline
Carragénine
Polyarthritisme
Monoarthritisme
...

neuropathique

Diabète
Ligature de nerf
Section de nerf
...

autres

Cancer osseux
...

hyperalgésie
allodynie

STIMULUS THERMIQUE

- **Test du retrait de la queue (« tail-flick test »)**



-
- temps de réaction
- usuellement 2-4 secondes
- réflexe spinal
- ne révèle que l'activité des morphiniques

- **Immersion de la queue**

STIMULUS THERMIQUE

- **Test de la plaque chaude (« hot-plate test »)**
- lèchement des pattes
 - réflexe considéré comme élémentaire
 - n'est affecté que par les morphiniques
- Saut
 - réponse considérée comme intégrée au niveau supraspinal.
 - aspirine et paracétamol sont actifs



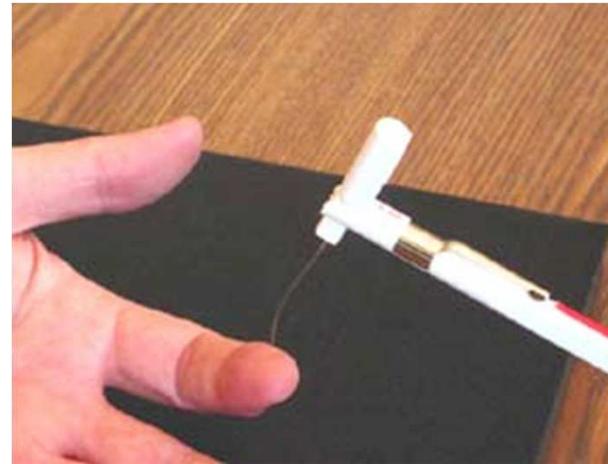
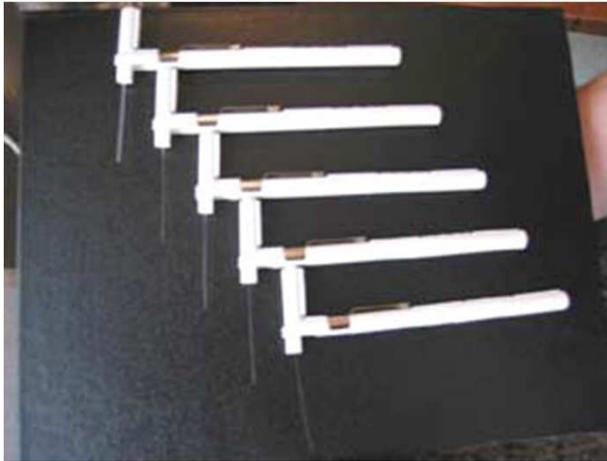
Stimulus mécanique « paw pressure test »

- pression punctiforme et croissante sur une patte postérieure
 - retrait réflexe de la patte
 - lutte (« struggle »)
 - Vocalisation
- patte enflammée (carragénine) (effets analgésiques et anti-inflammatoires confondus)

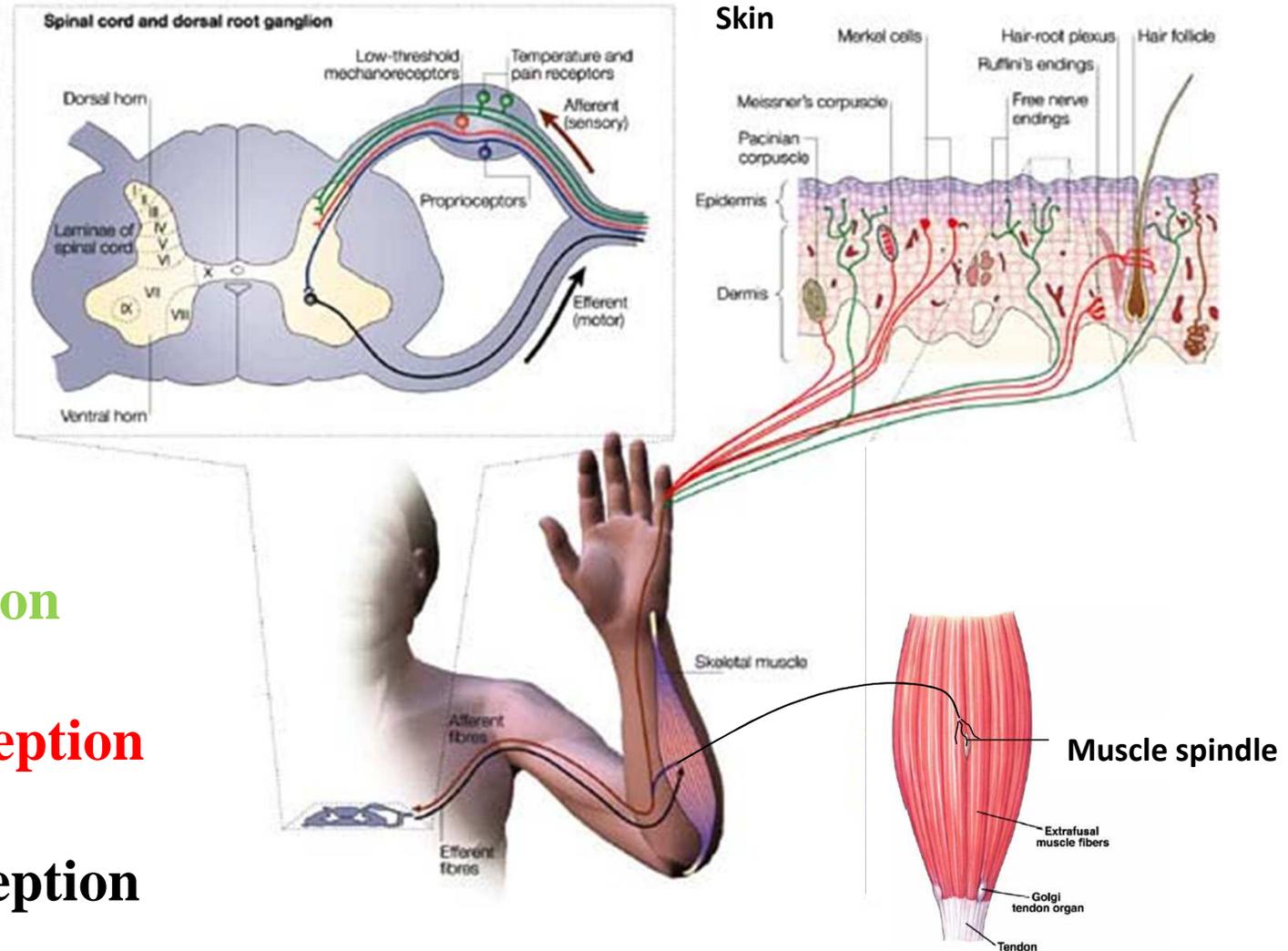
(« test de Randall et Selitto »)



Stimulus mécanique : fibres de Semmes-Weinstein (« poils de von Frey »)



Le système somato-sensoriel

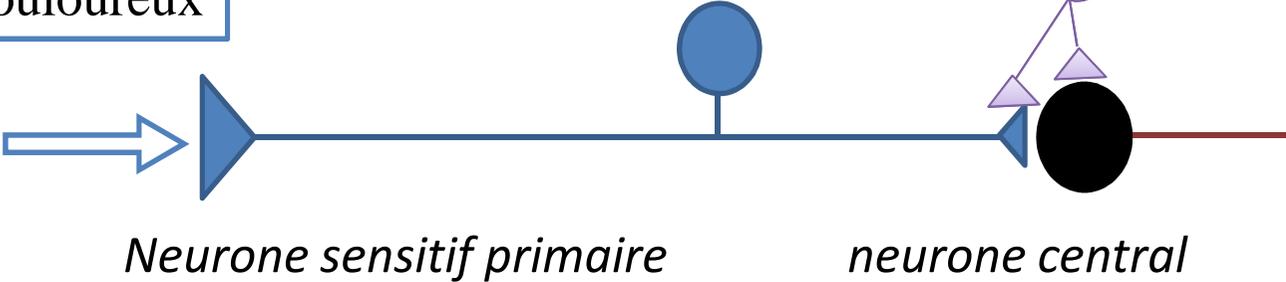


- **Nociception**
- **Mécanoception**
- **Proprioception**

Nociception



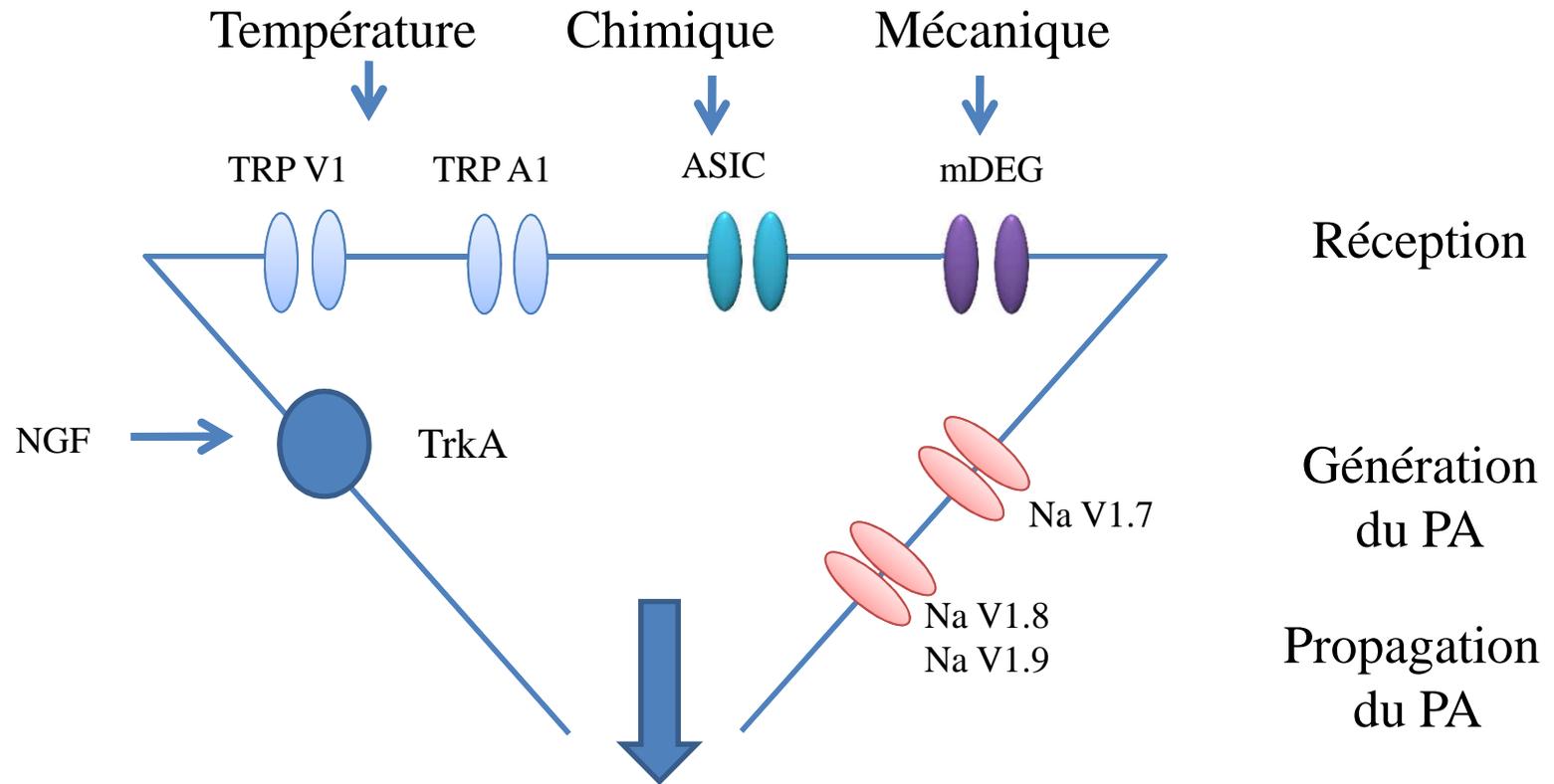
Stimulus
Nociceptif/Douloureux



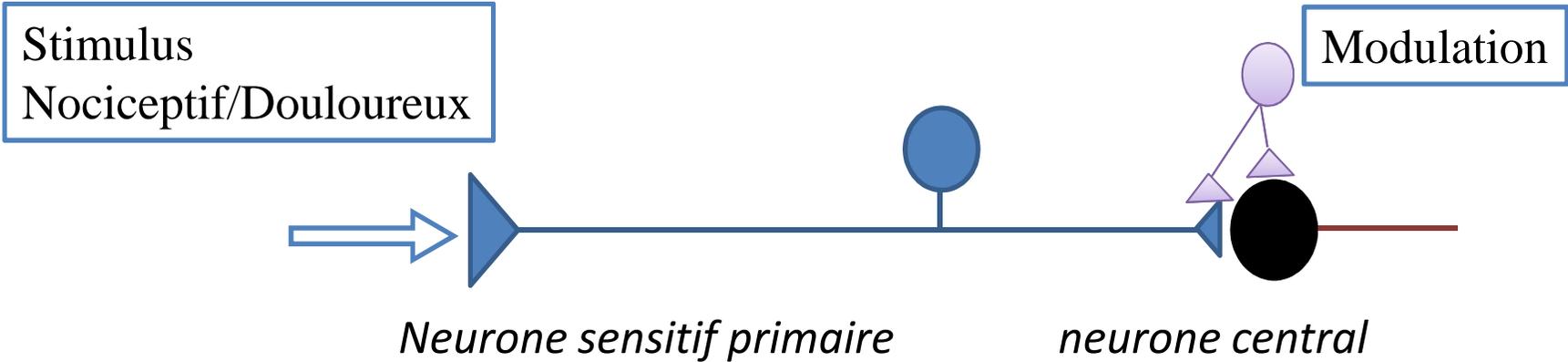
Modulation

Nociception- Transduction

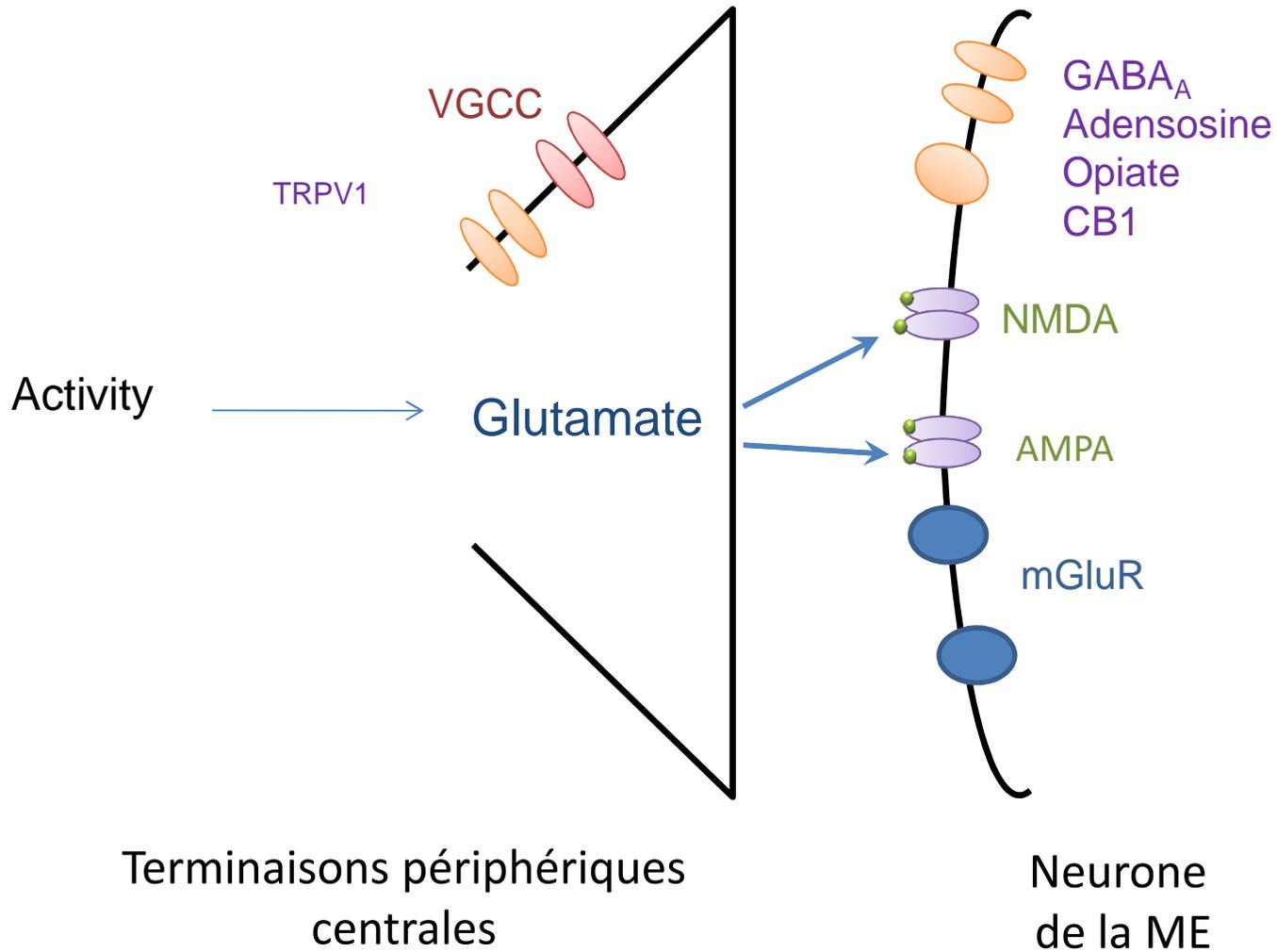
Activation des nocicepteurs



Nociception

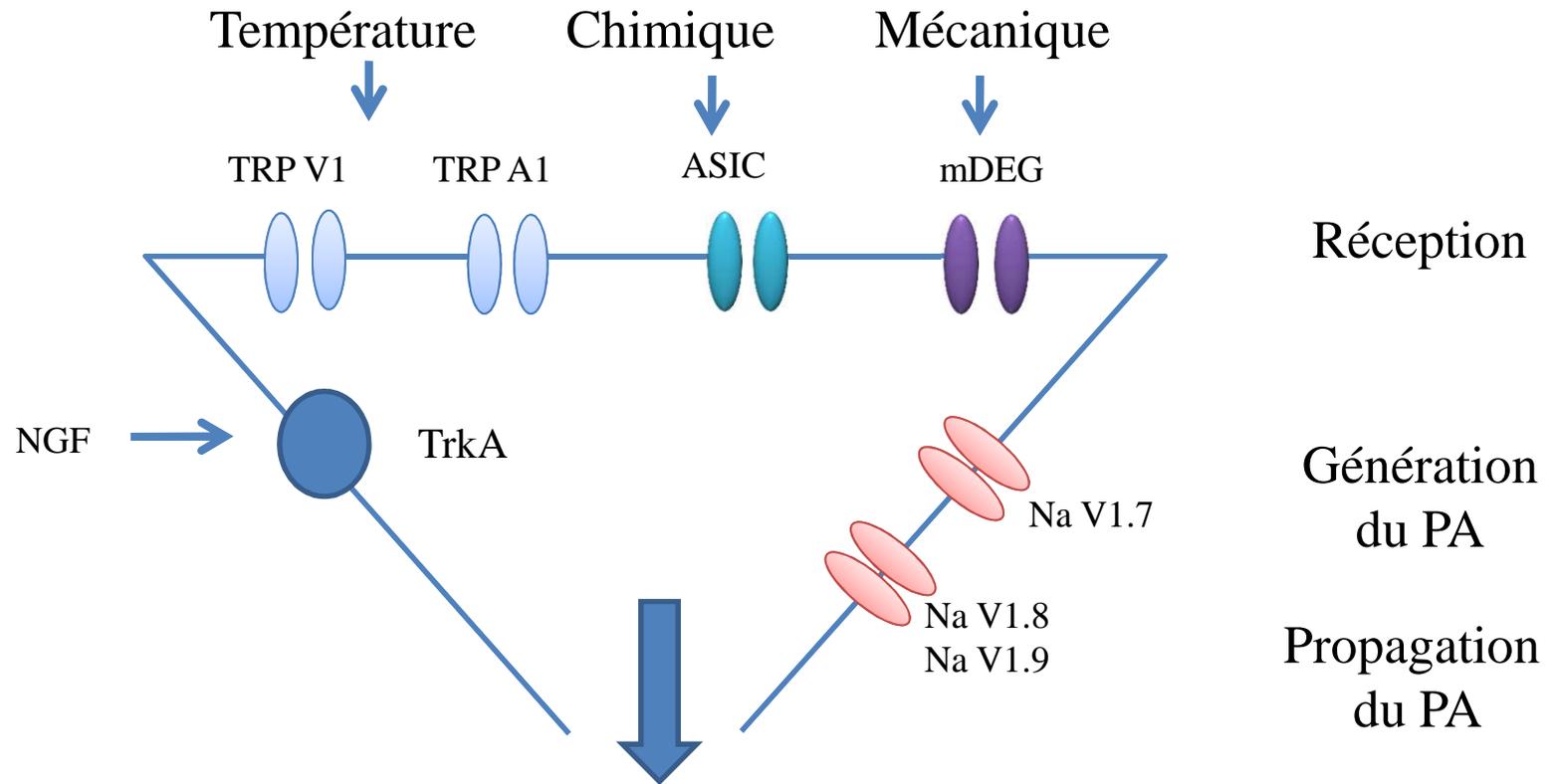


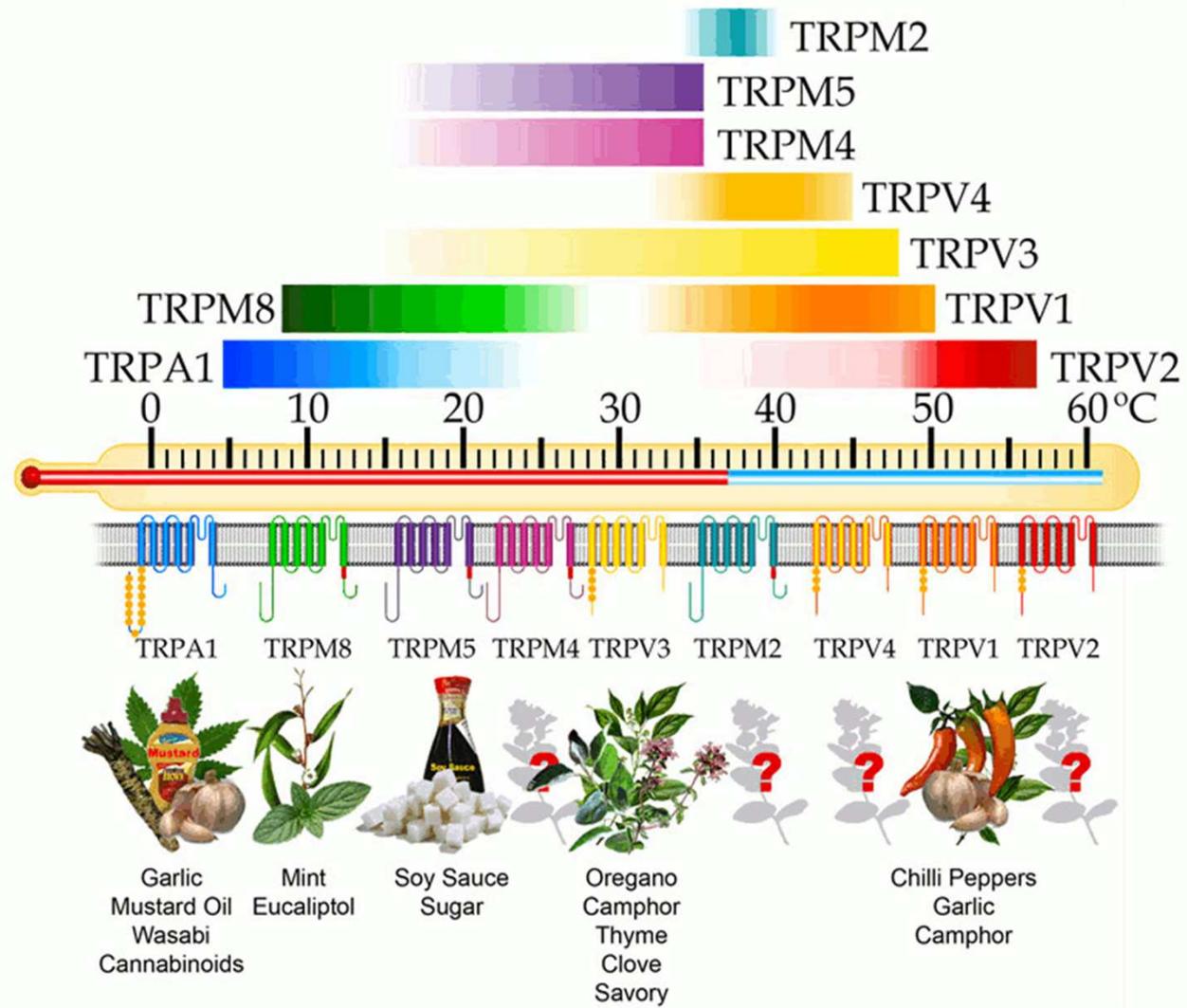
Transmission/Modulation

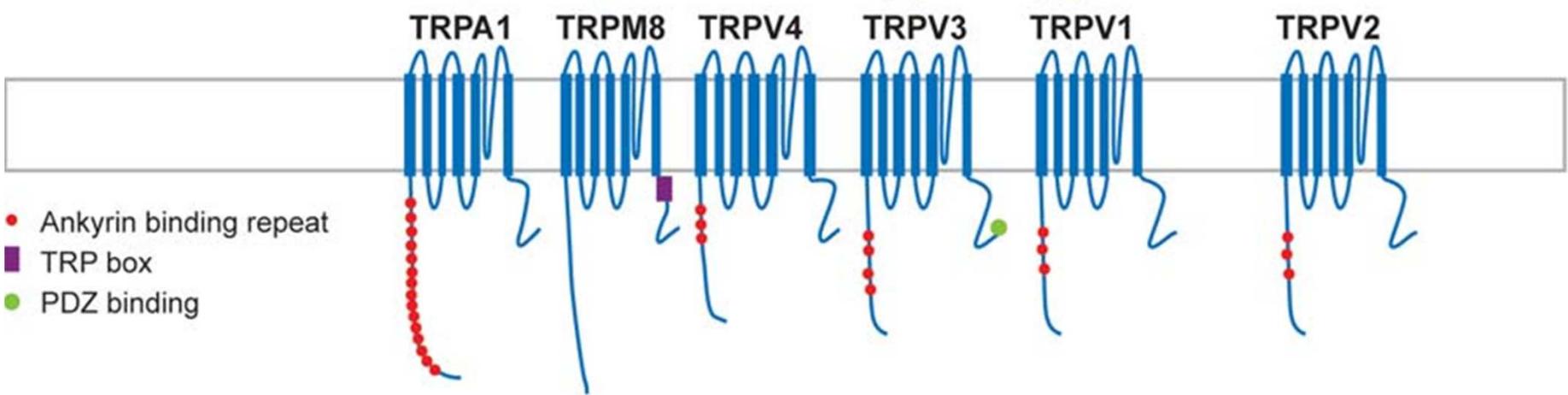
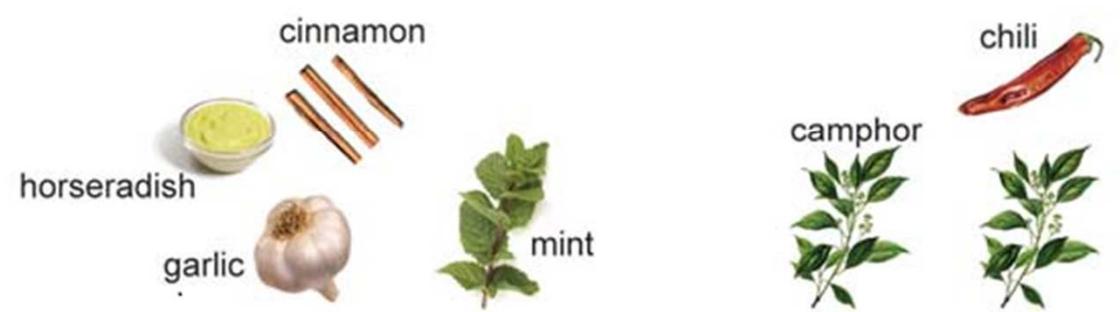
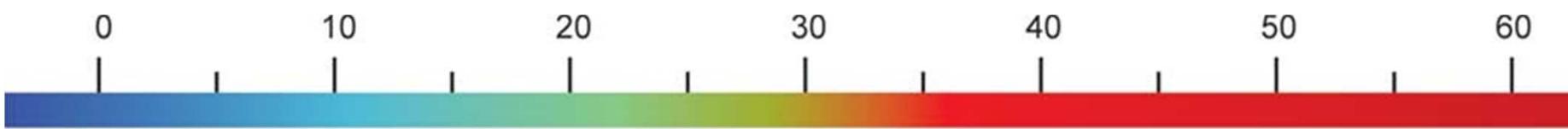


Nociception- Transduction

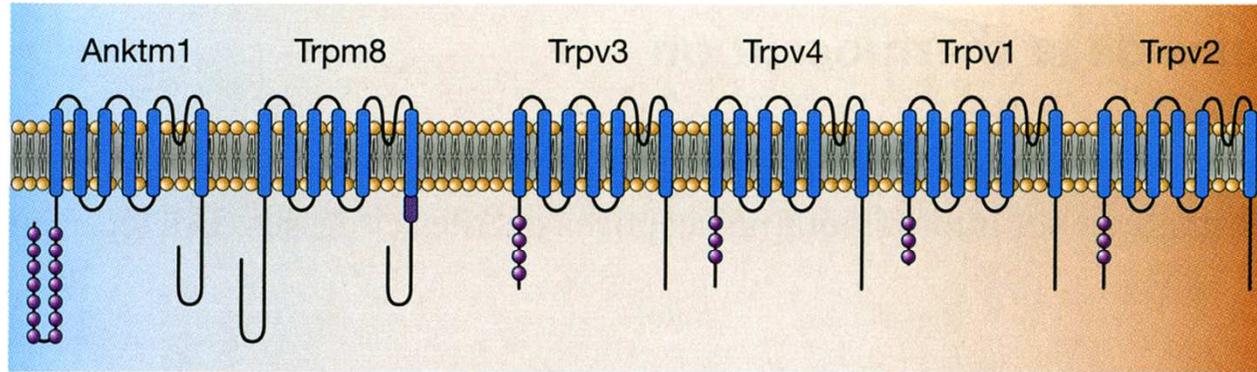
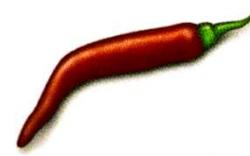
Activation des nocicepteurs



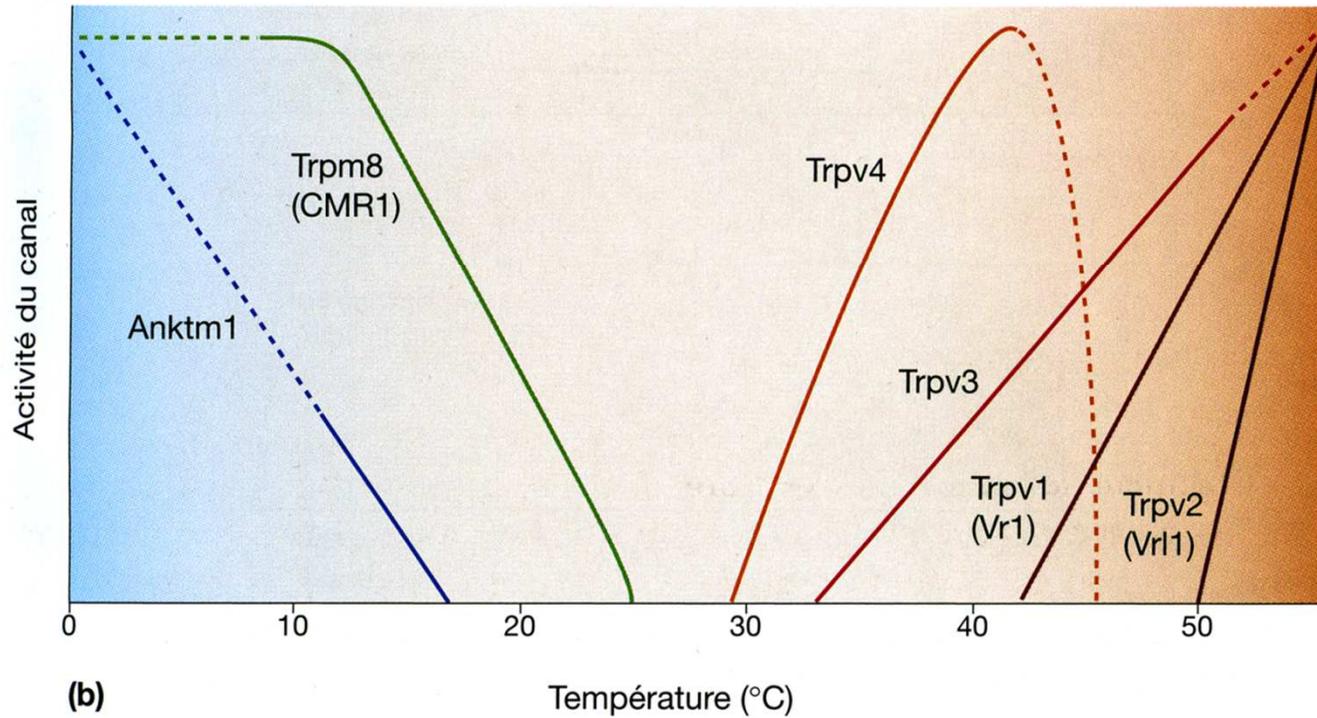




- Ankyrin binding repeat
- TRP box
- PDZ binding



(a)



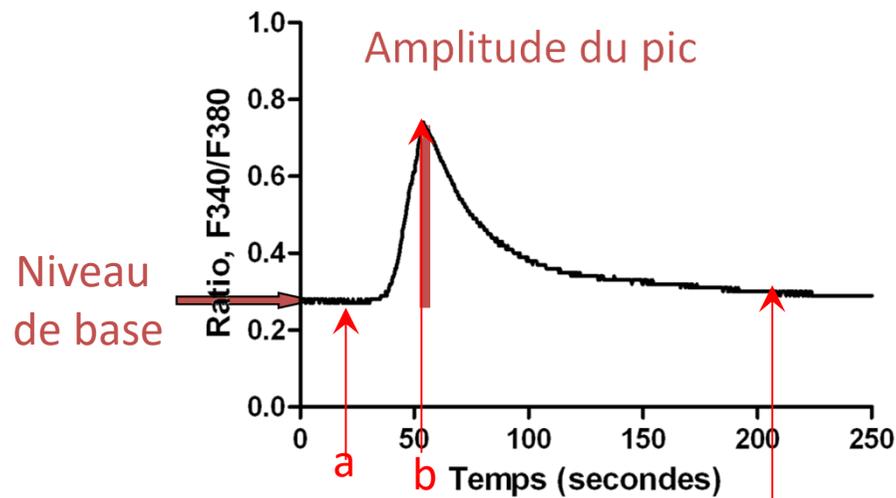
(b)



Imagerie calcique

Fura 2 : fluorochrome à double excitation (340 et 380 nm) et simple émission (510 nm)

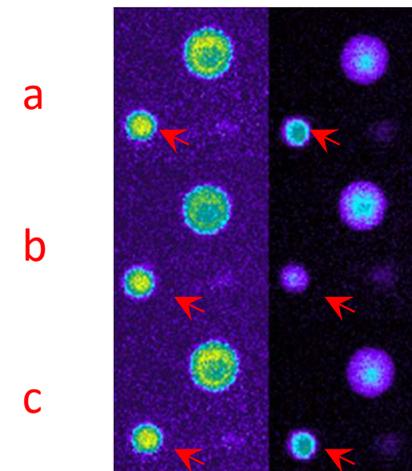
↳ Rapport des émissions obtenues aux deux longueurs d'ondes d'excitation :
mesure de la concentration calcium (indépendant des concentrations du fluochrome ou du « bleaching »)



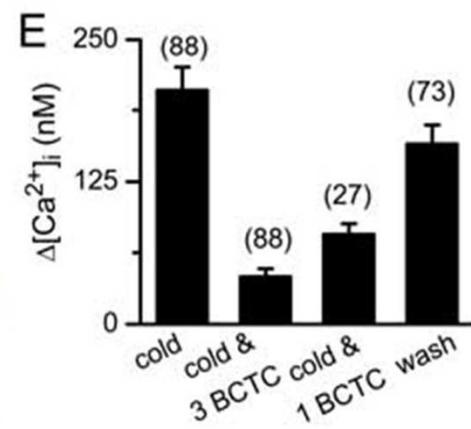
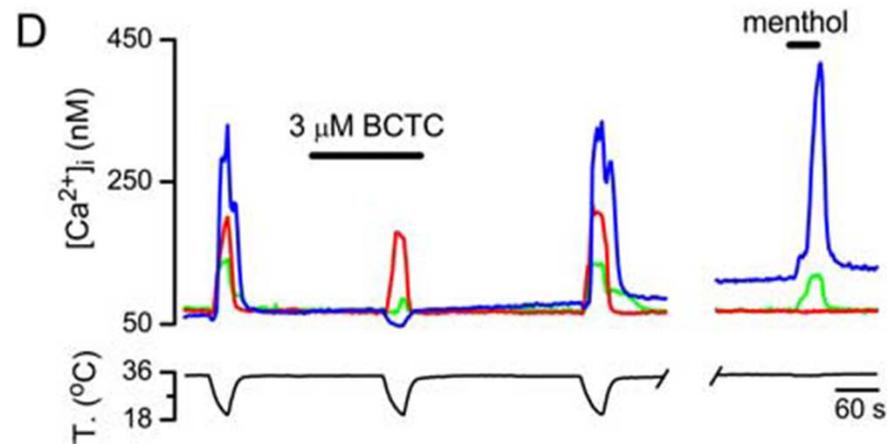
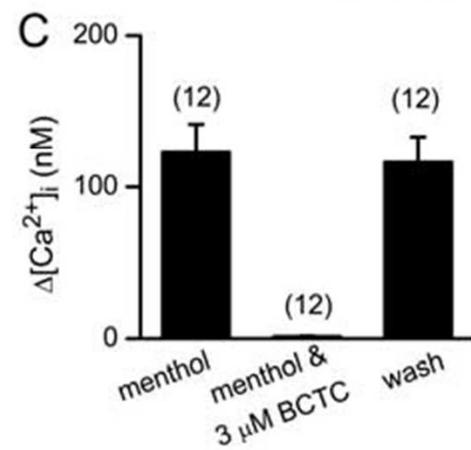
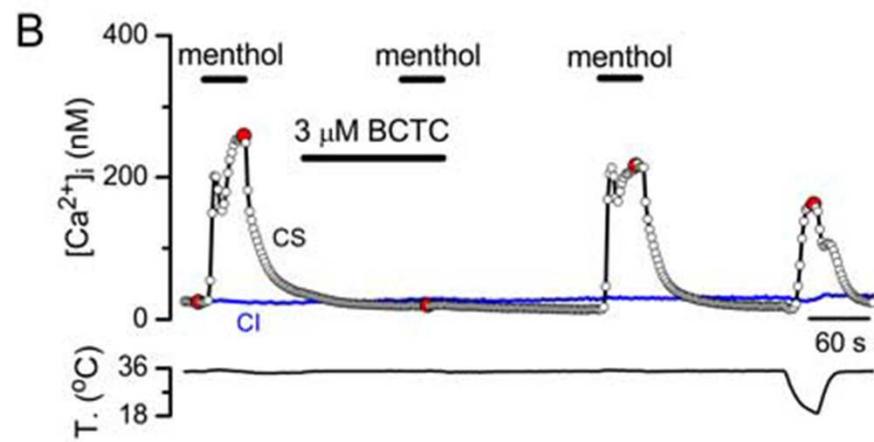
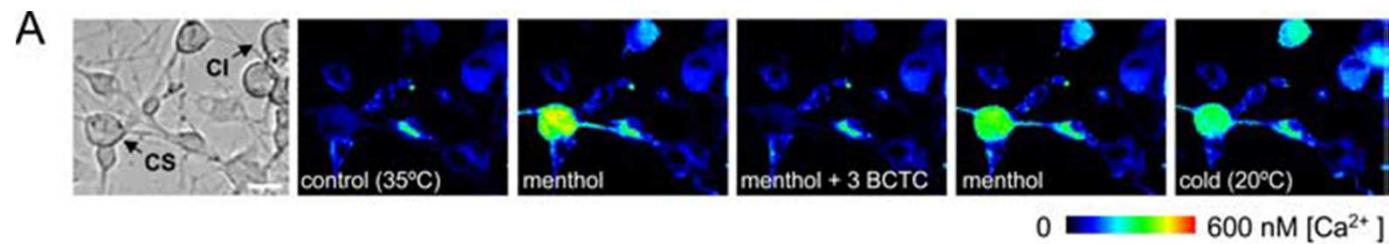
Exemple d'une réponse calcique

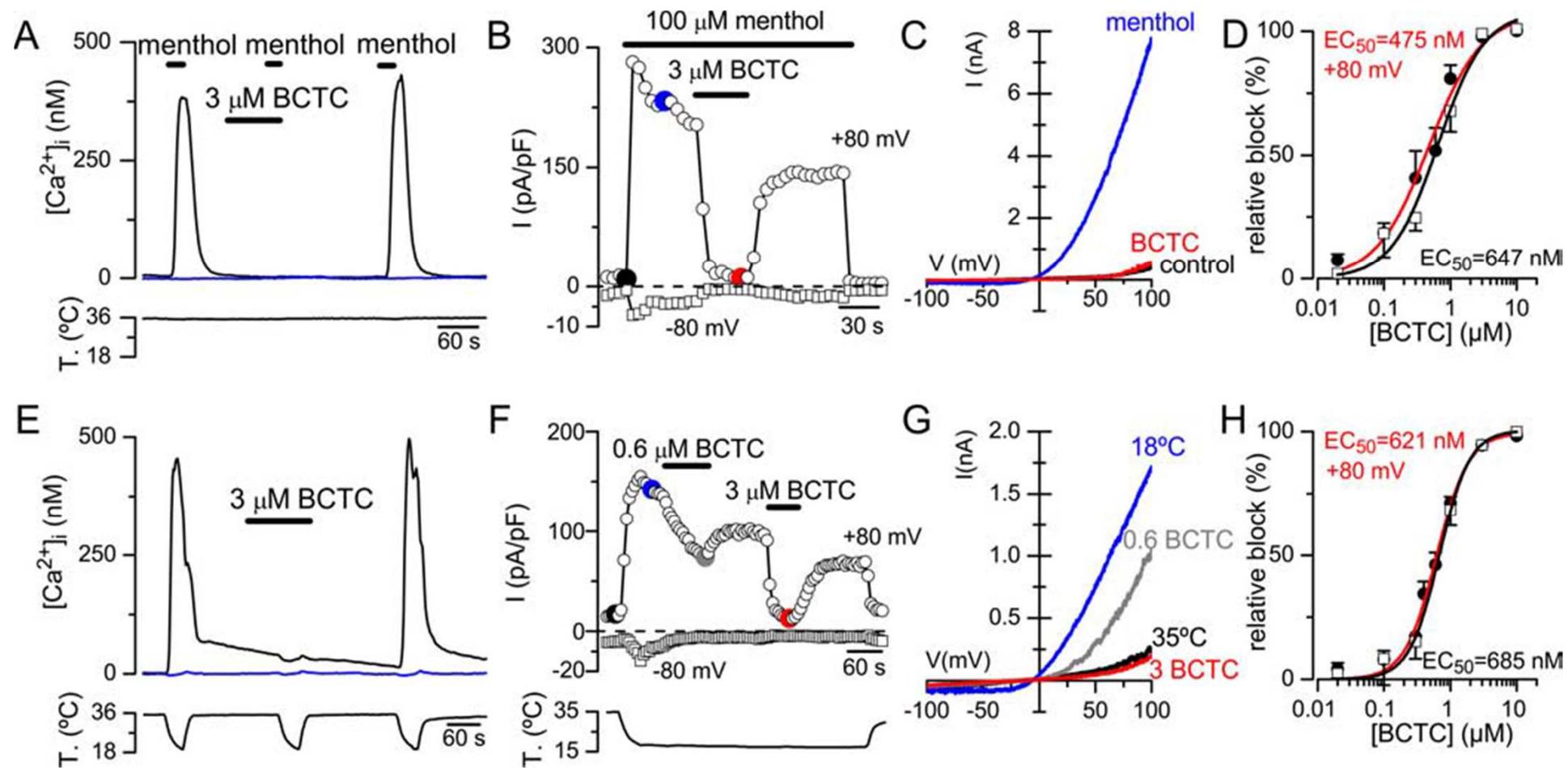
à une stimulation par la capsaïcine

340 nm 380 nm

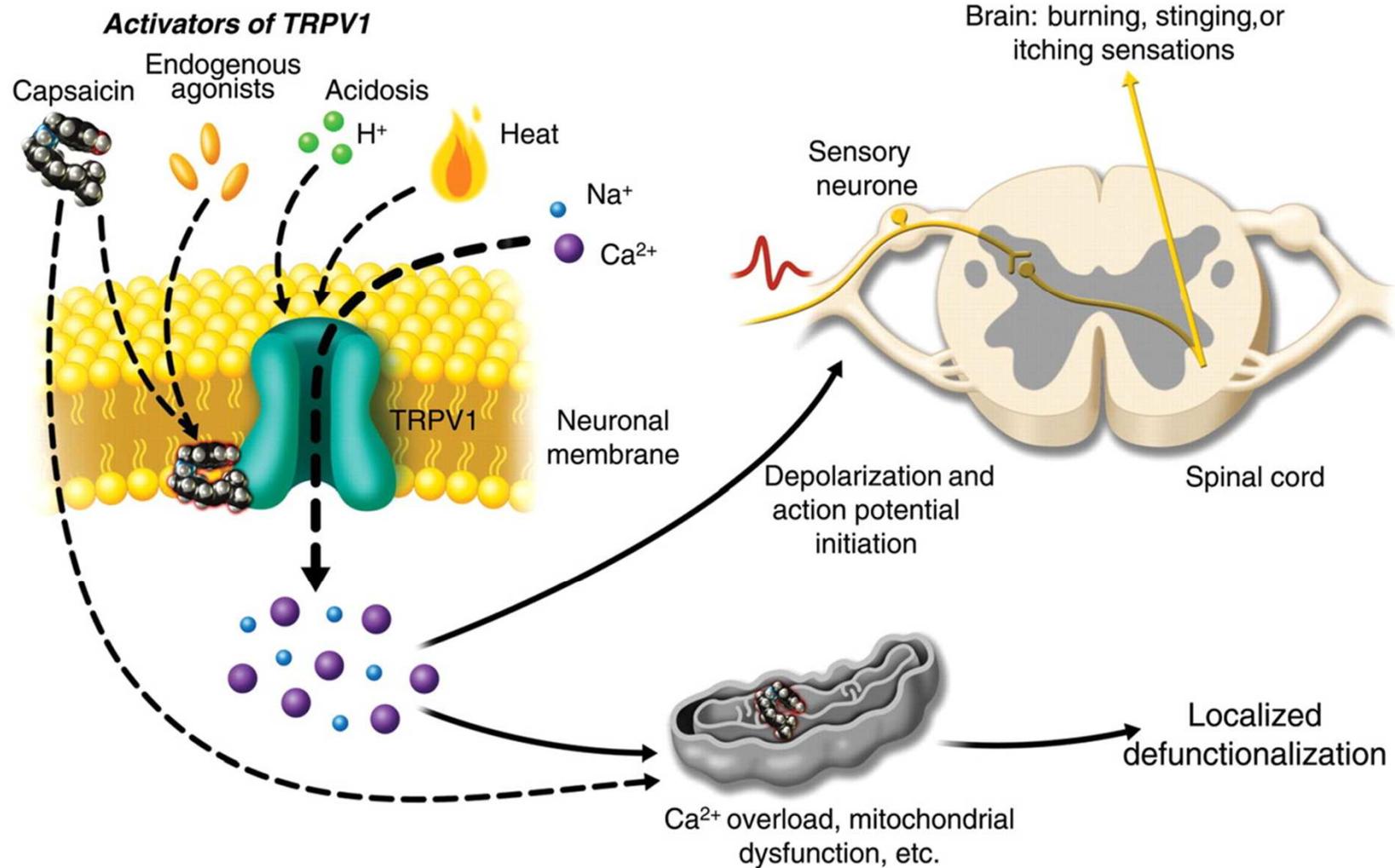


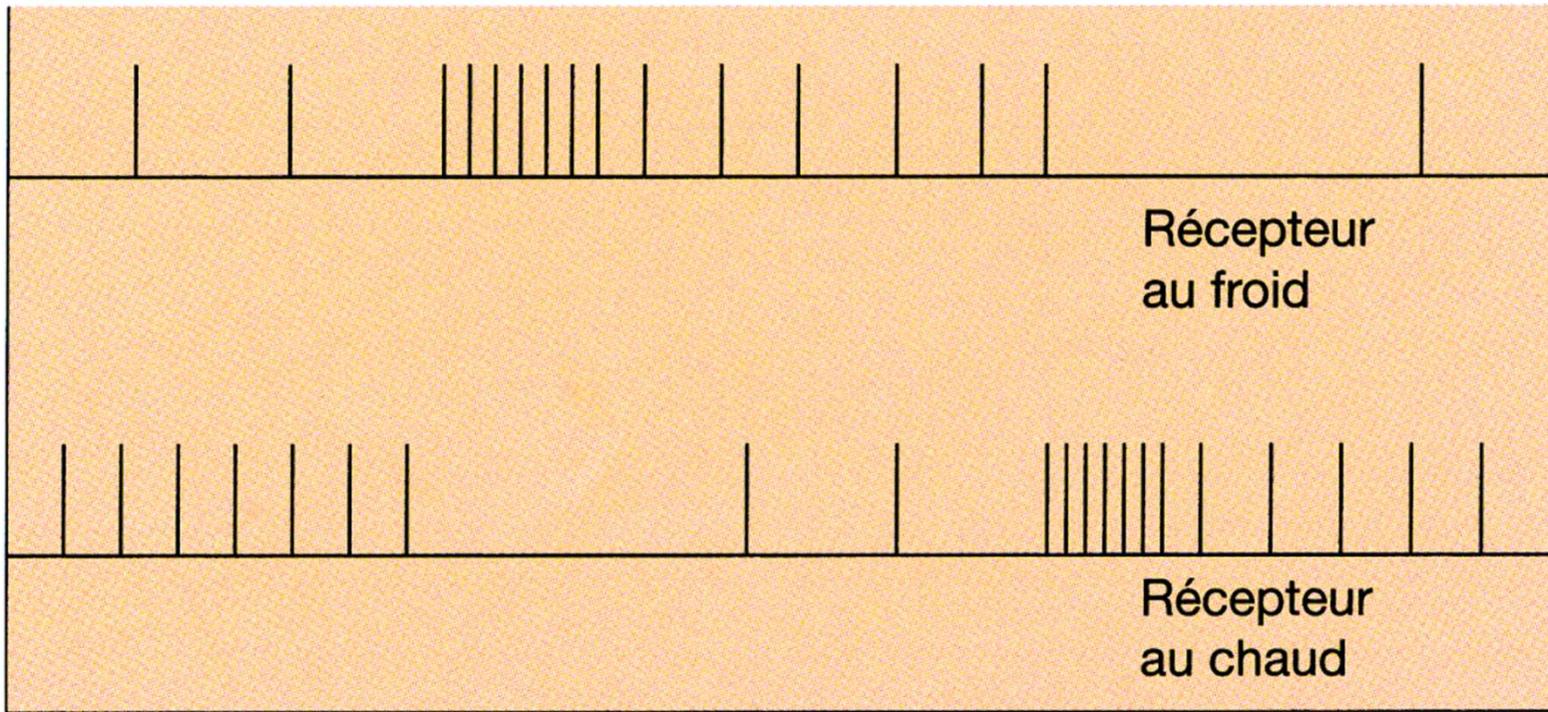
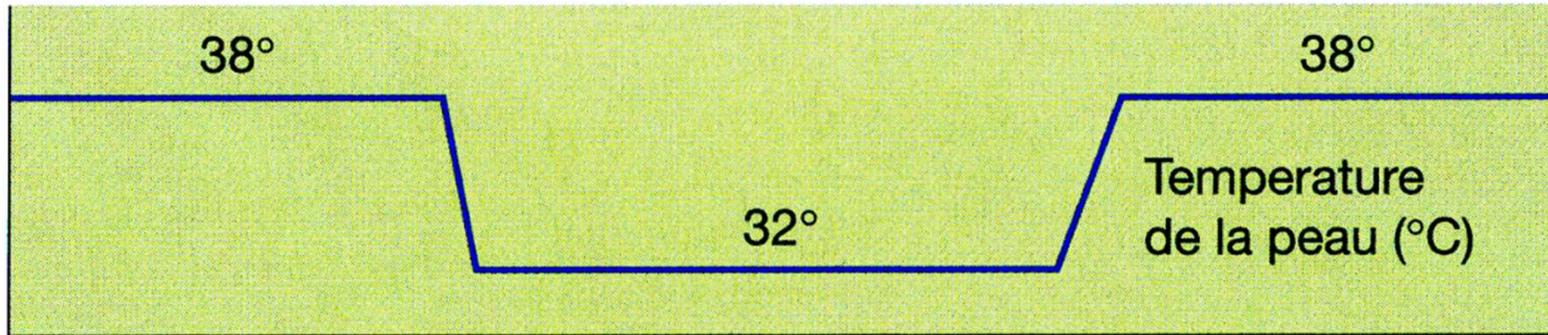
↖ Cellule répondant à la capsaïcine





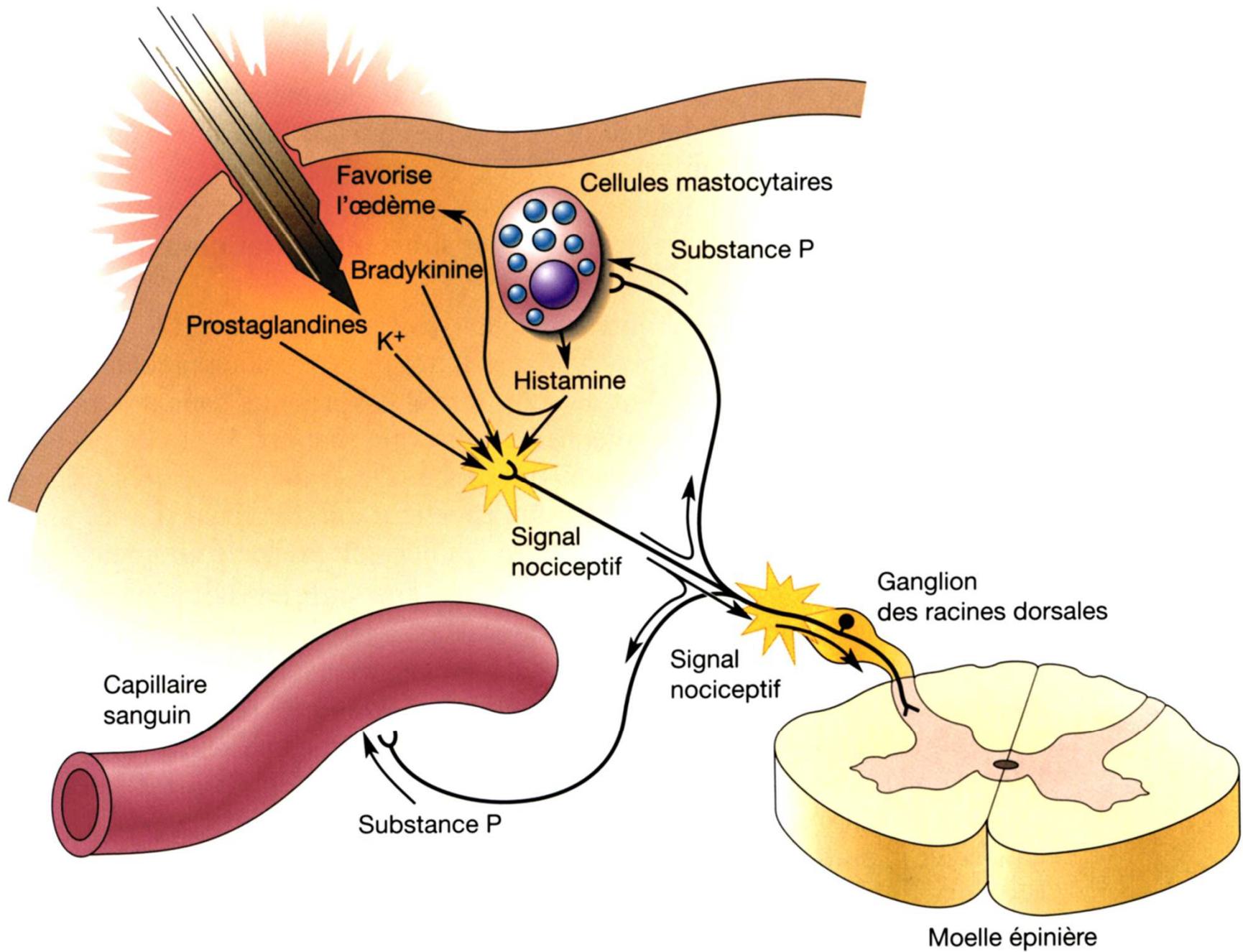
Activation of TRPV1 by capsaicin results in sensory neuronal depolarization, and can induce local sensitization to activation by heat, acidosis, and endogenous agonists.

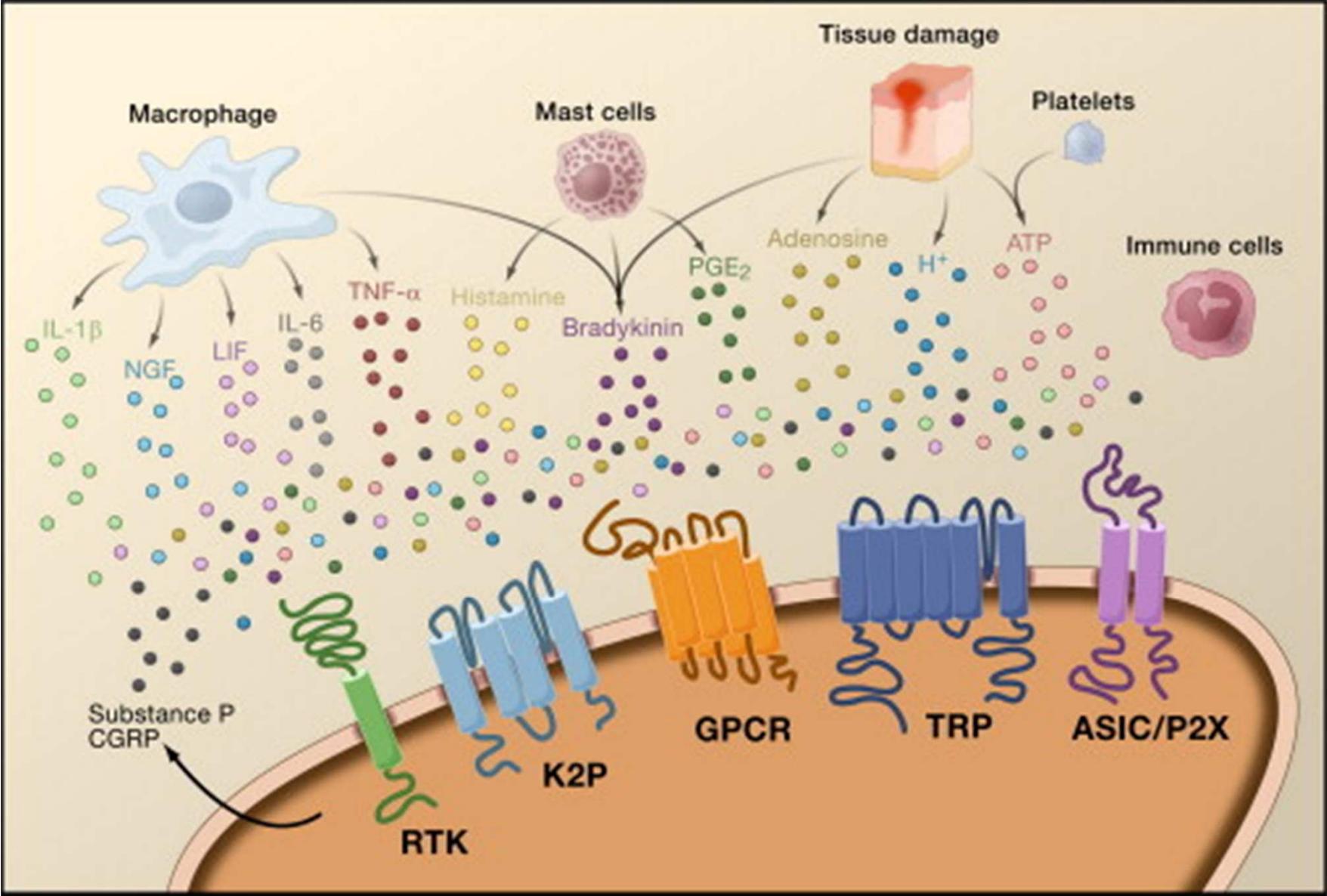




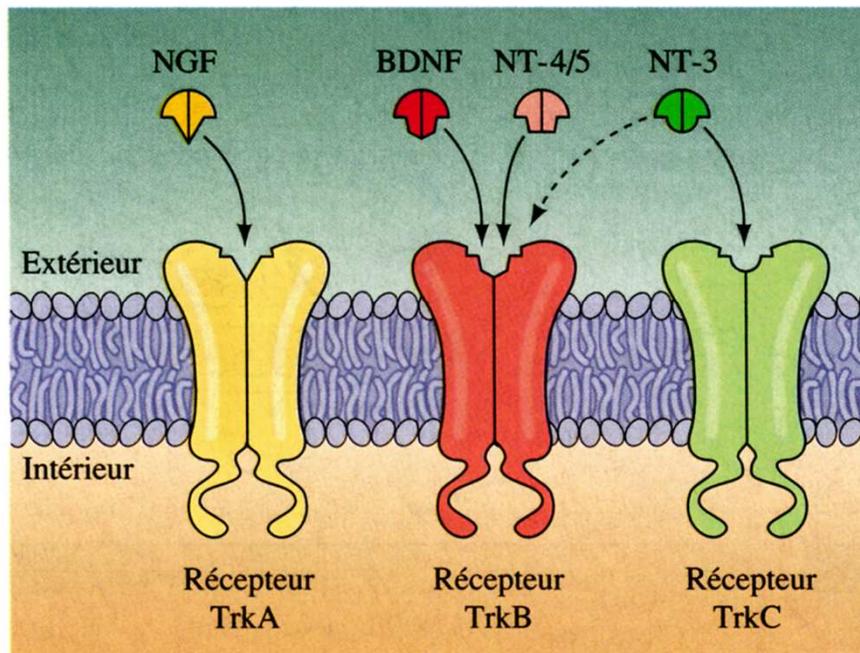
5 s

Sensibilisation Périphérique

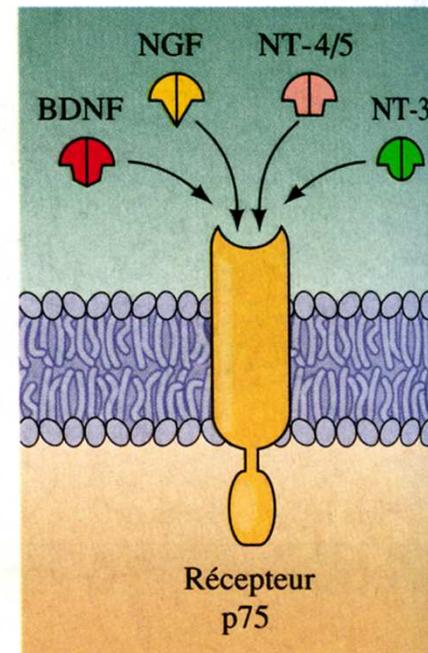




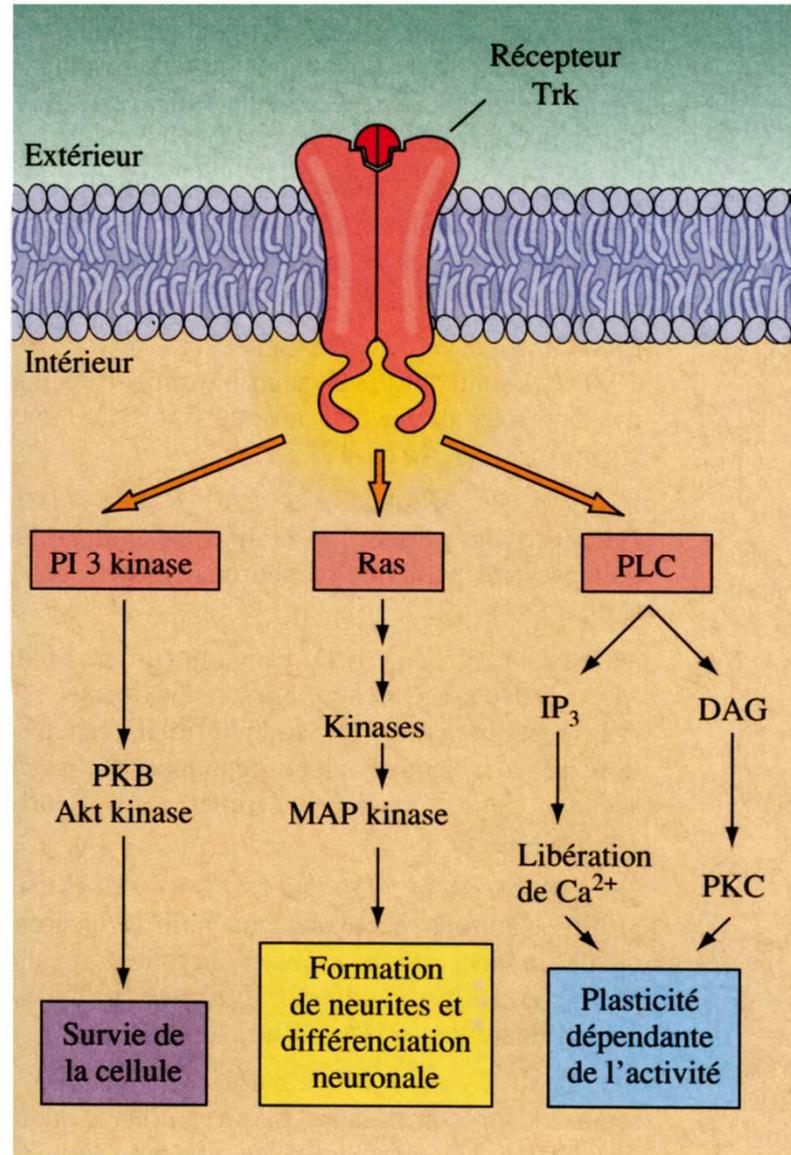
(A)



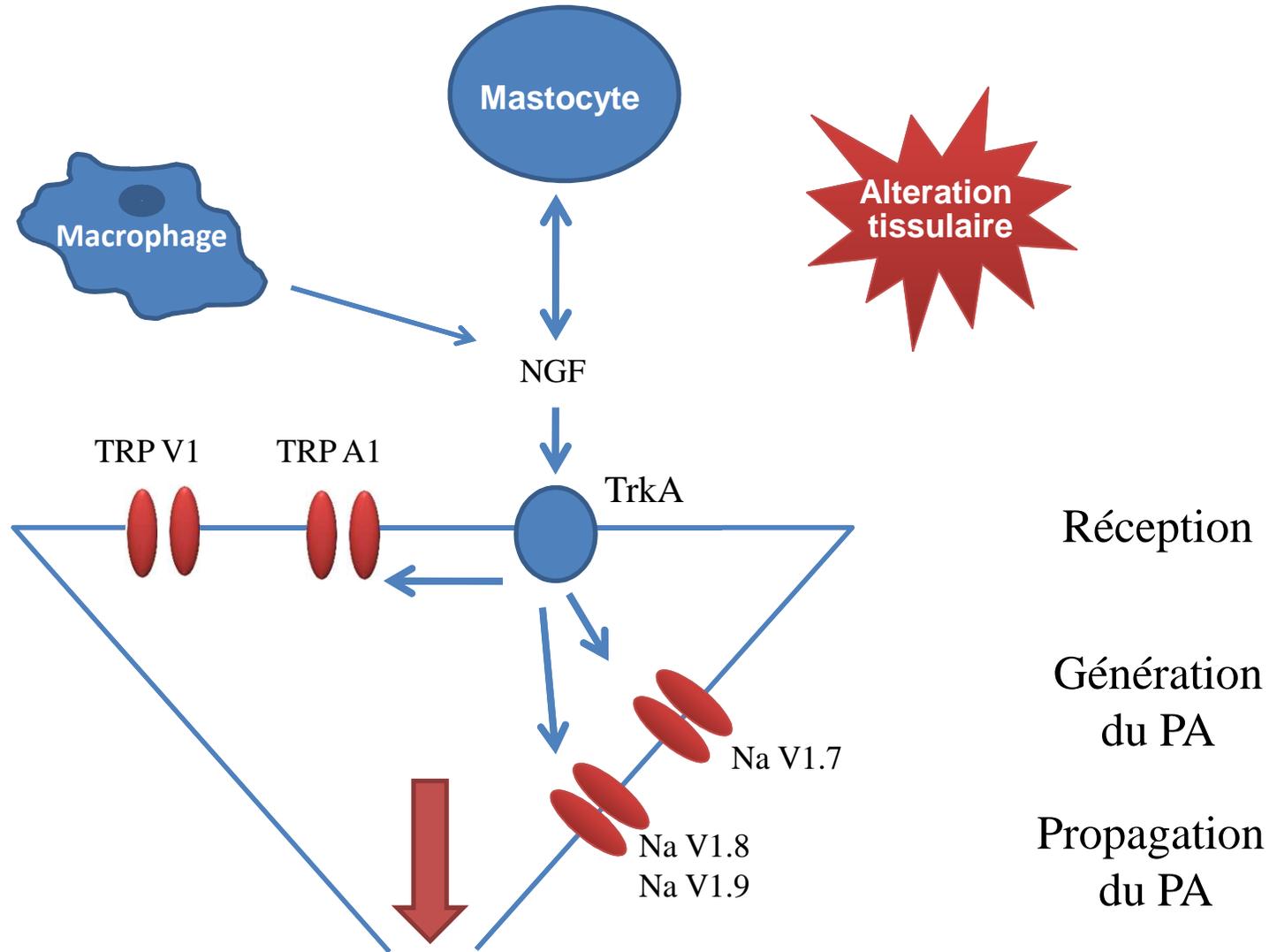
(B)



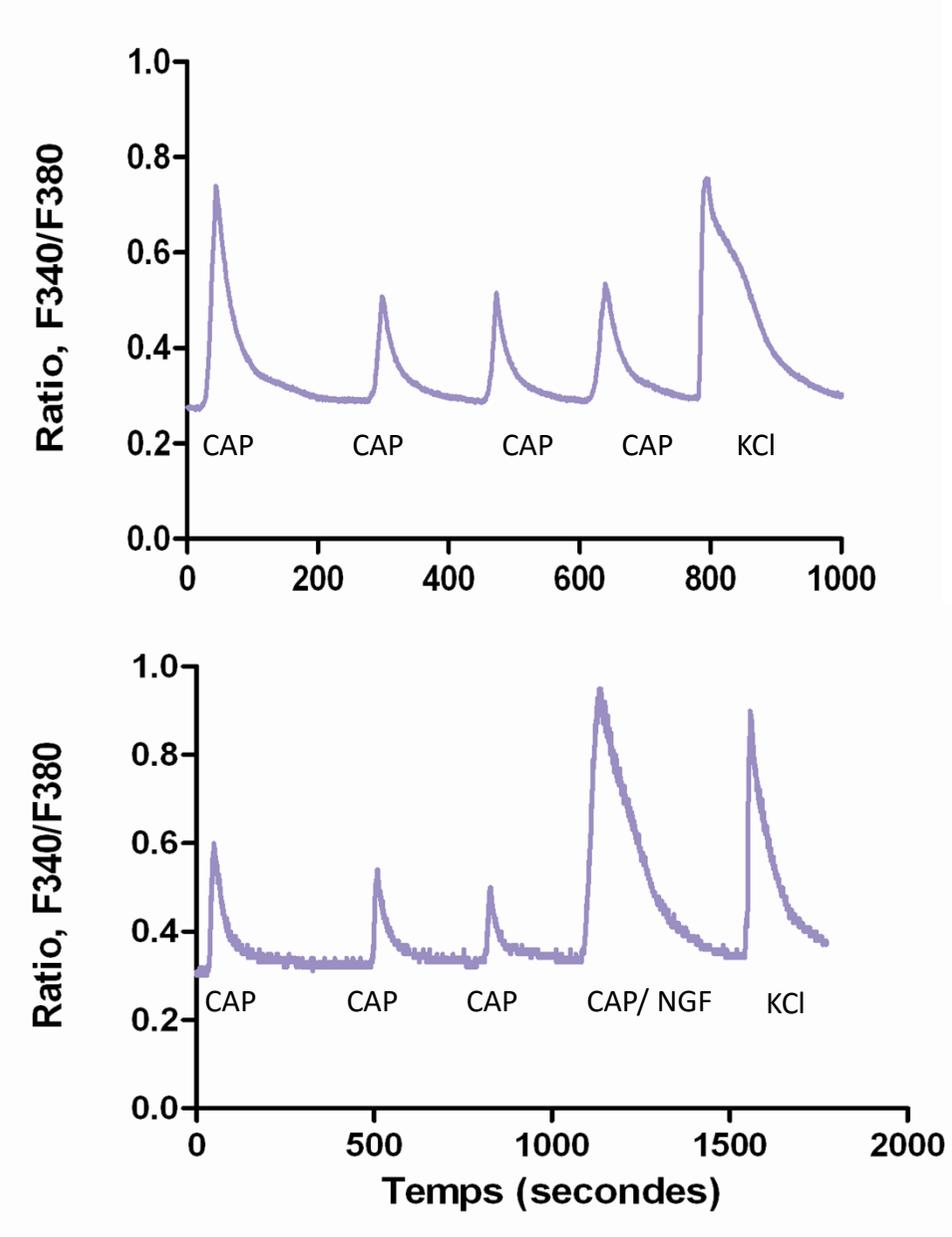
(A)

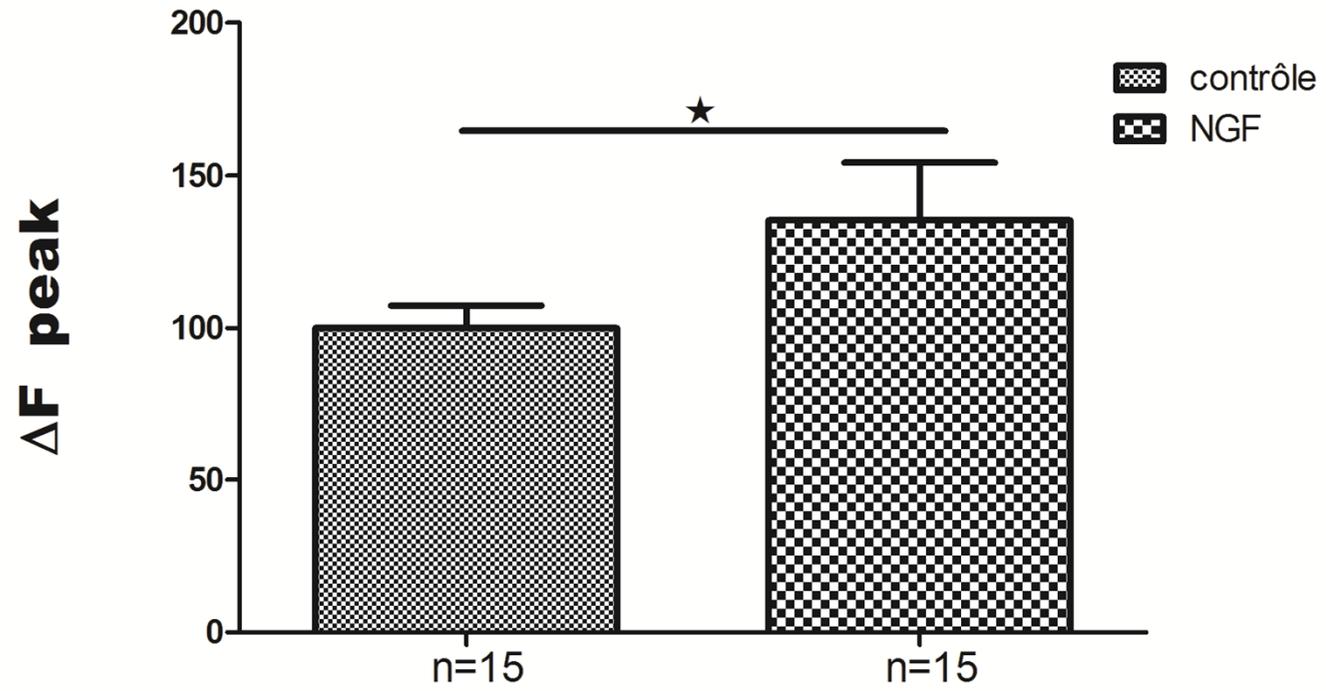


Sensibilisation Périphérique



Potentialisation de la réponse à la capsaïcine induite par le NGF







SALINE



NGF

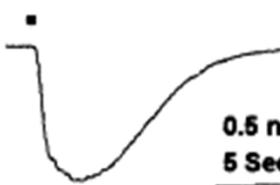


NT-3



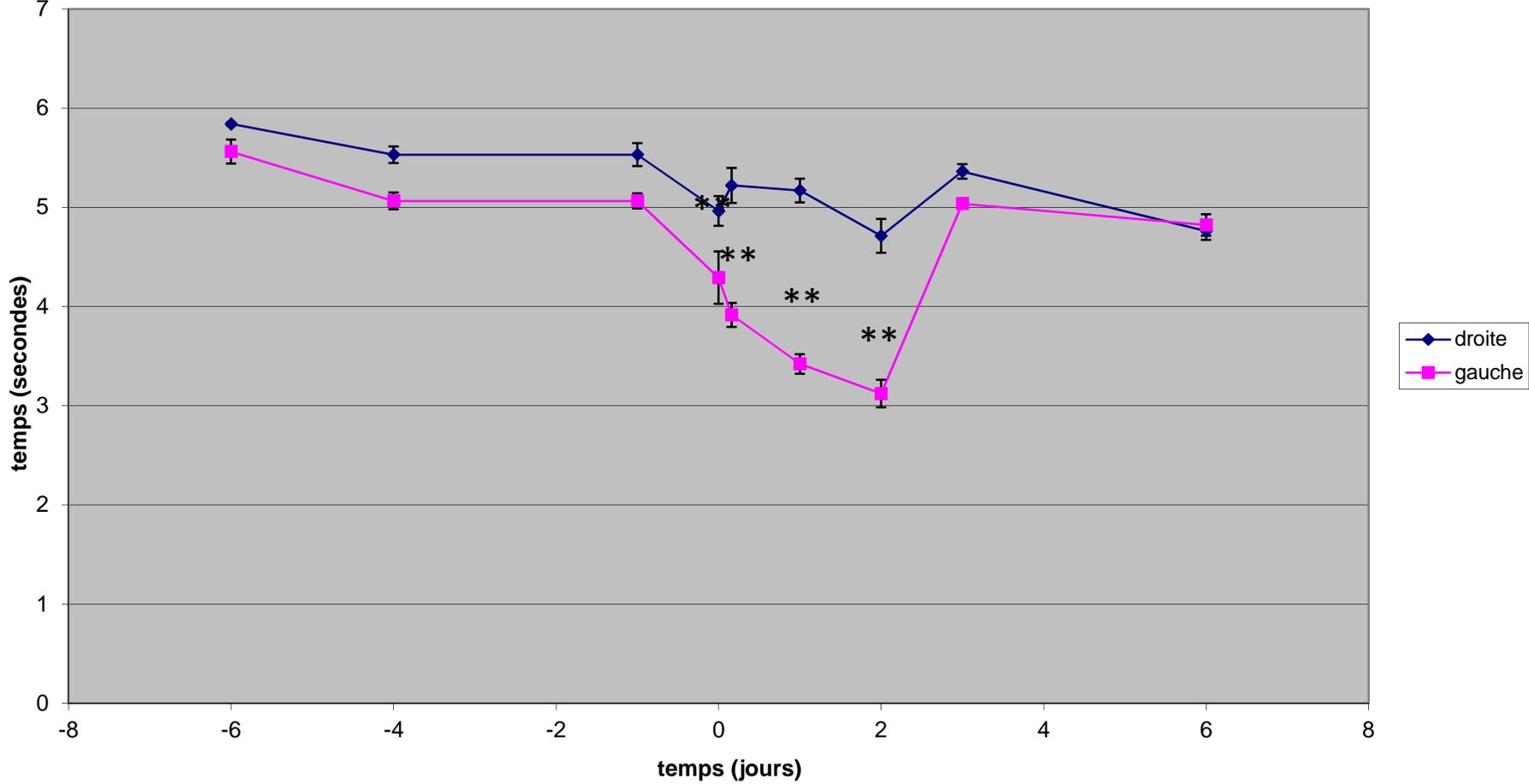
0.2 nA

NT-4/5

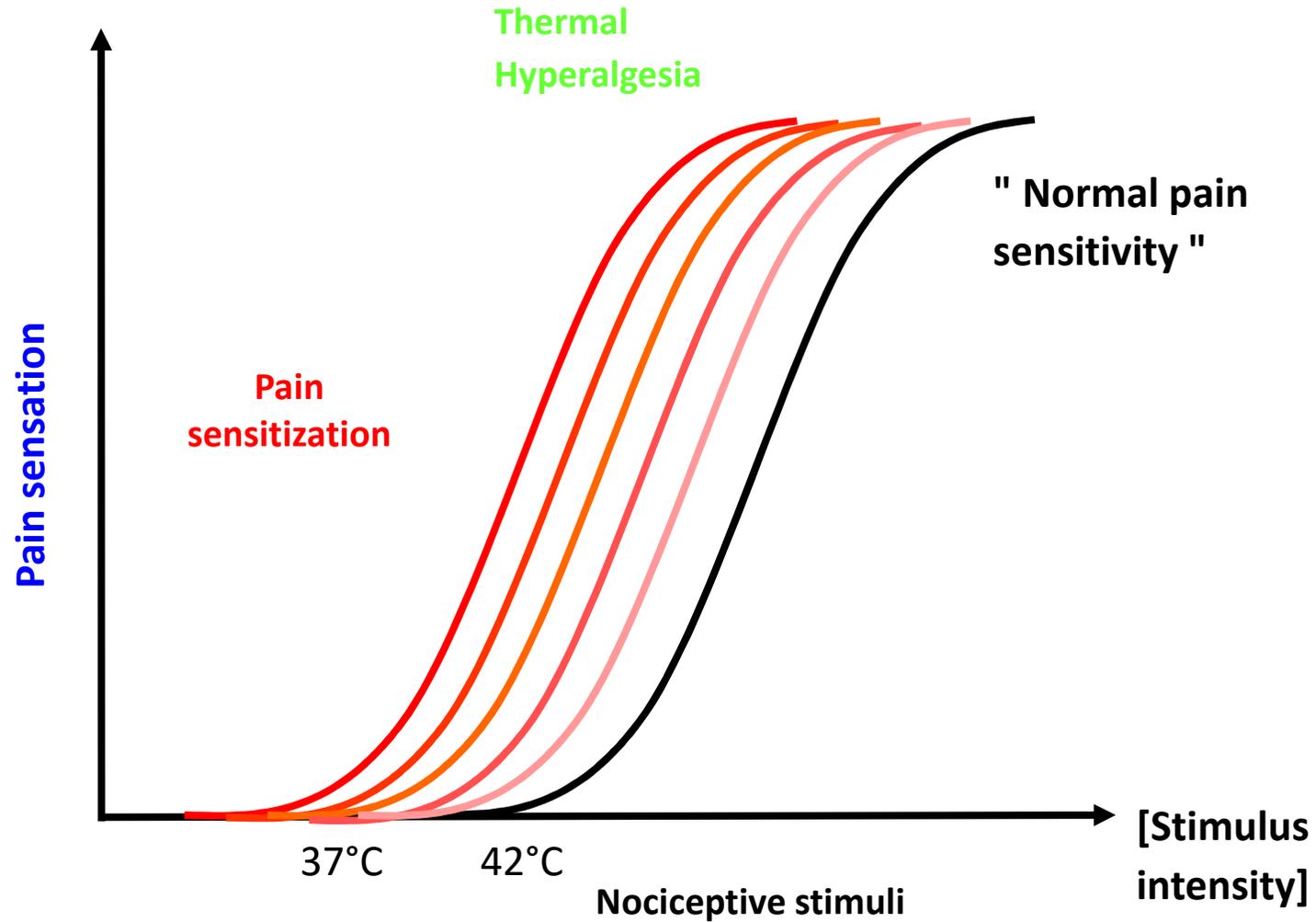


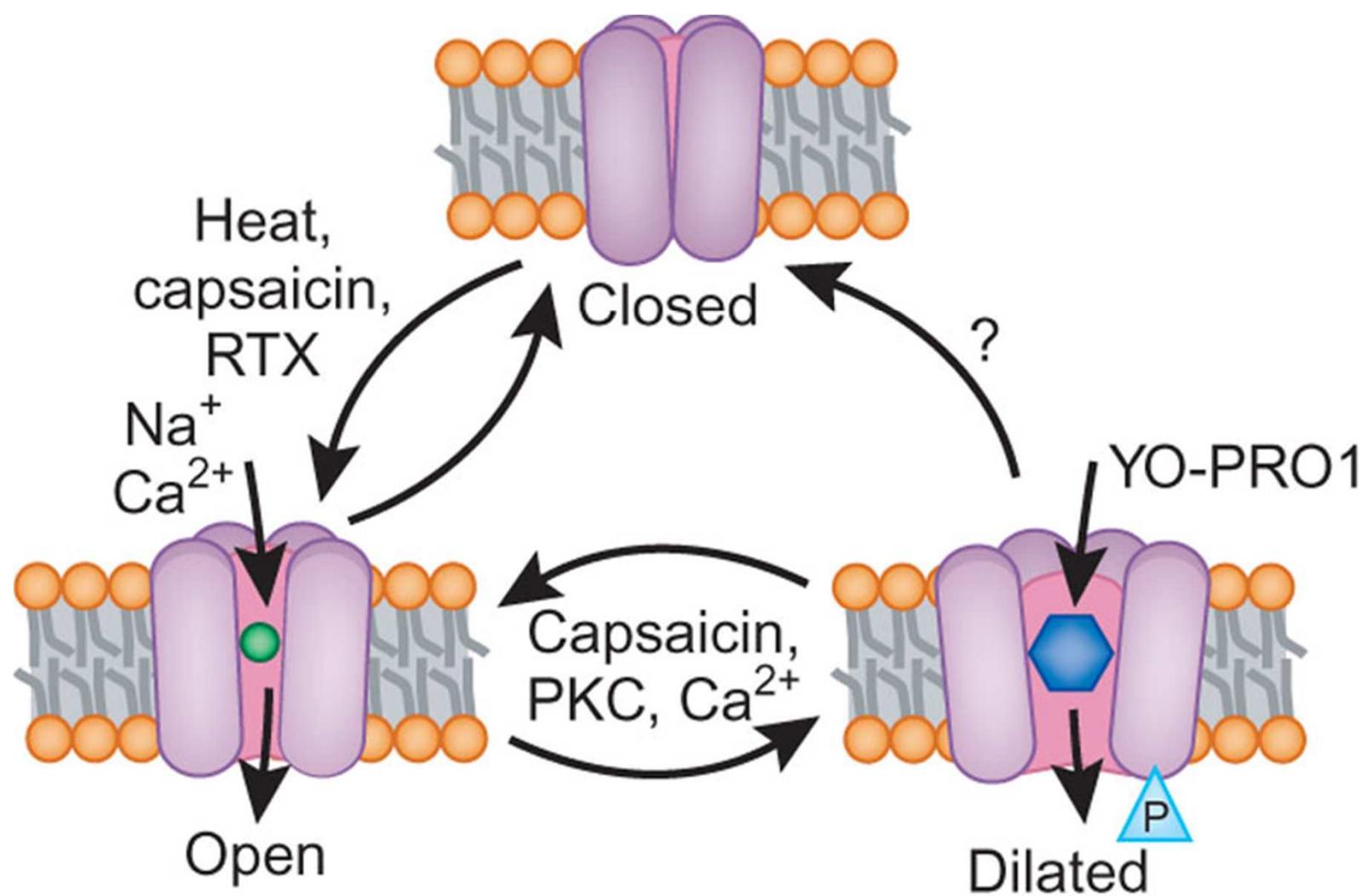
0.5 nA
5 Sec

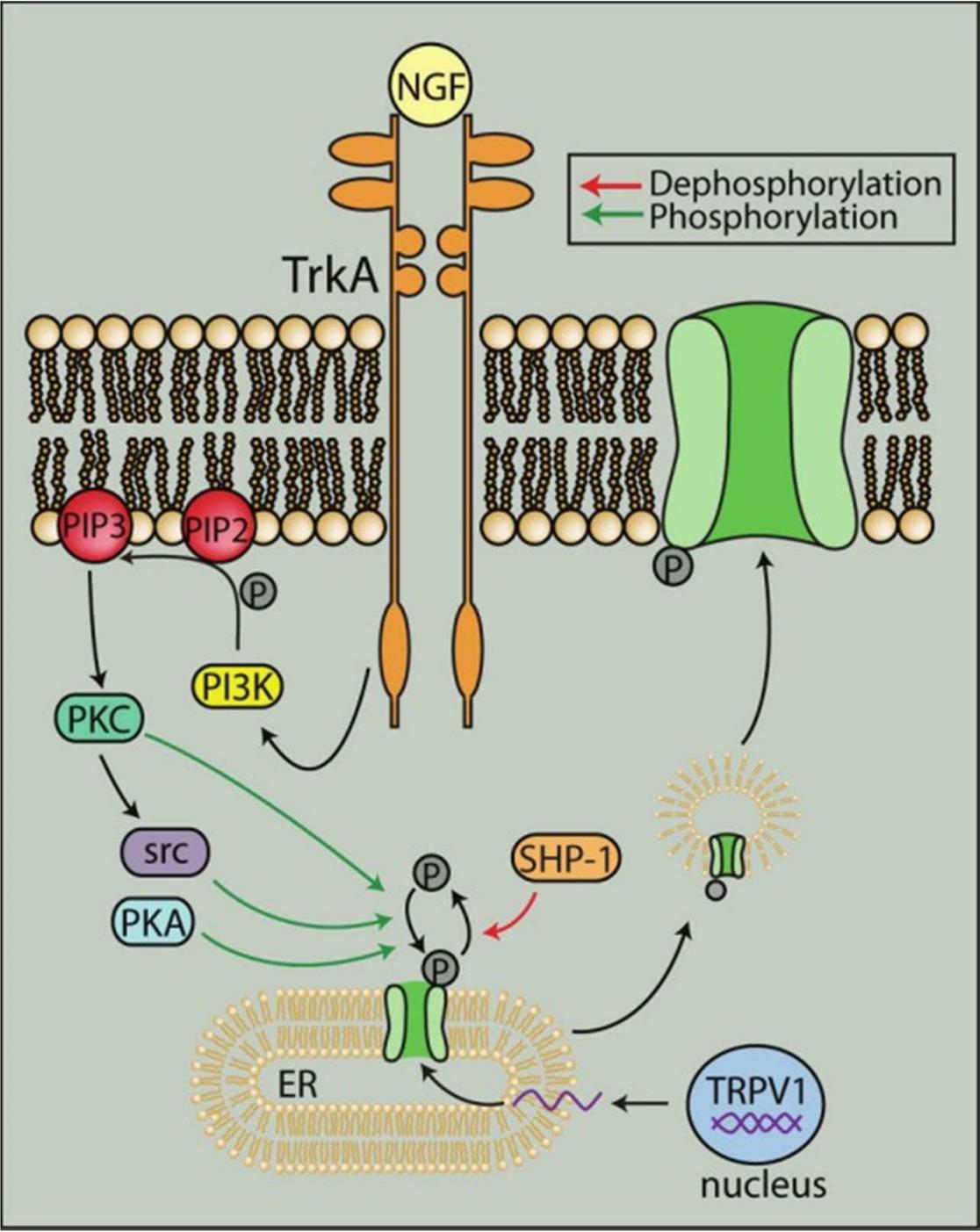
NGF Hargreaves

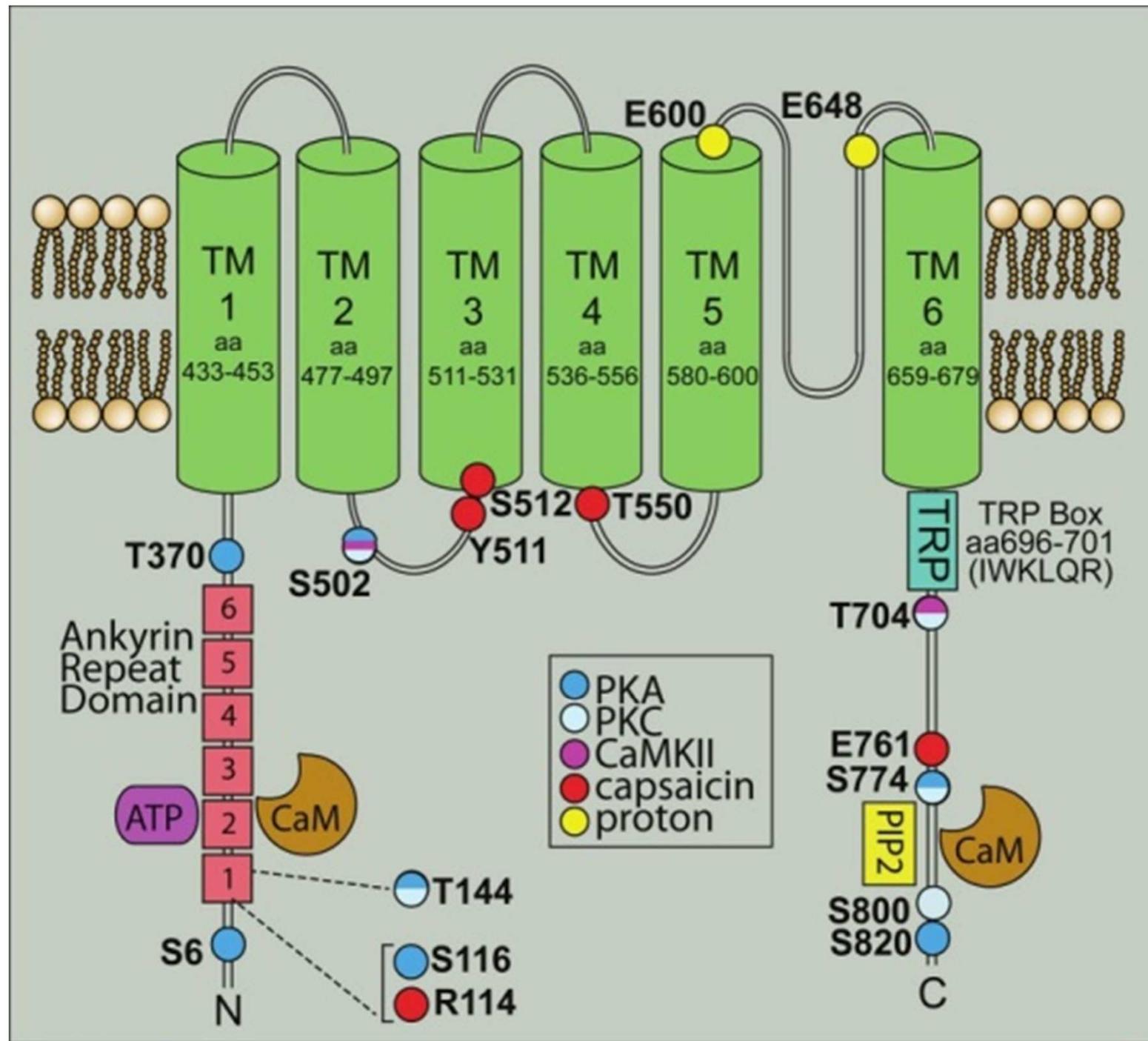


Sensibilisation à la douleur

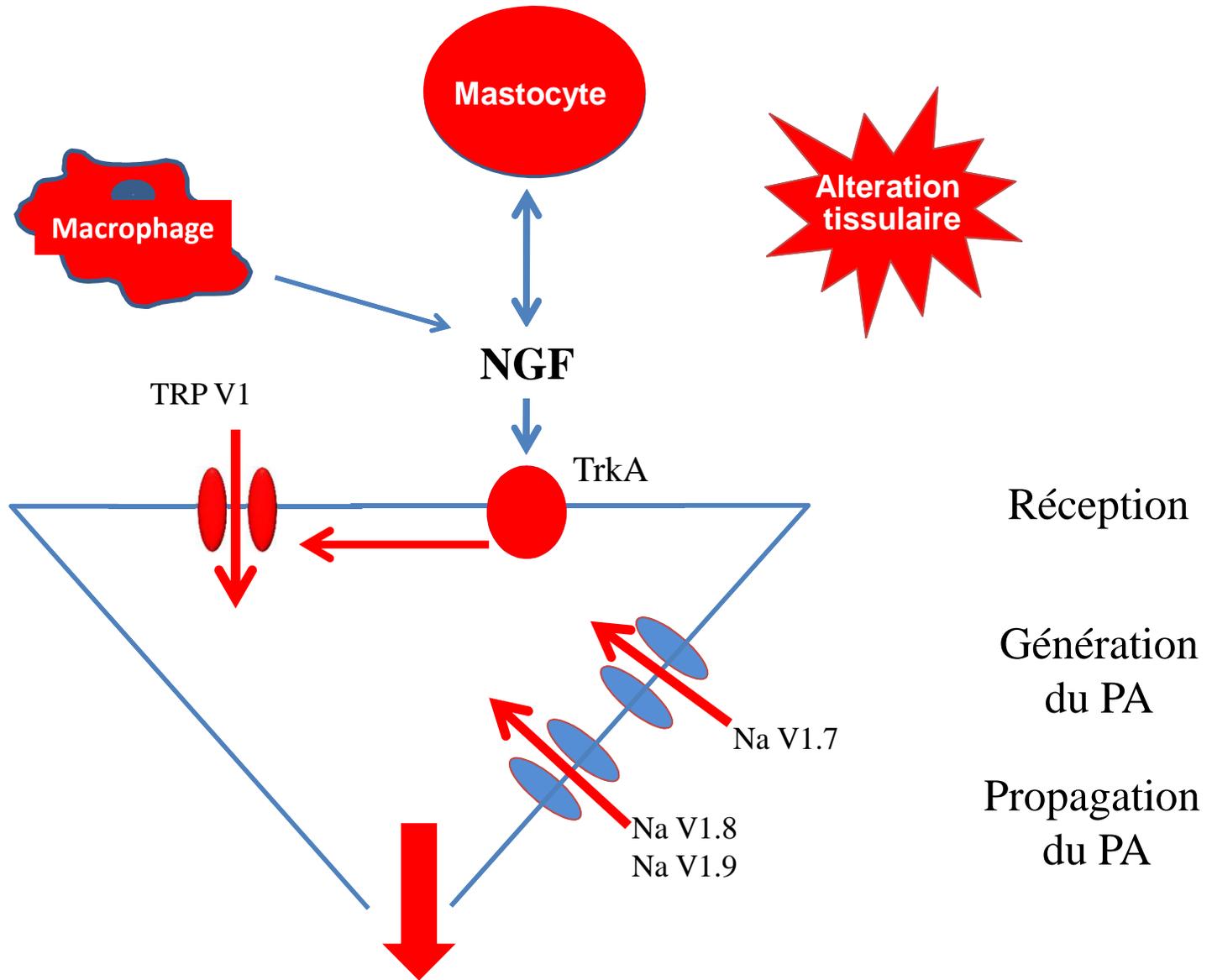








Sensibilisation Périphérique



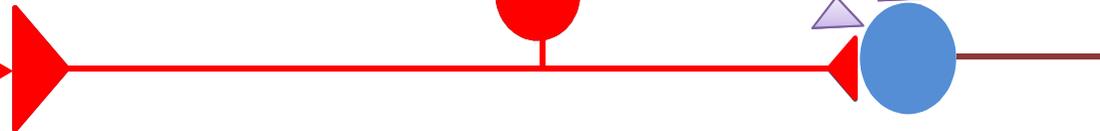
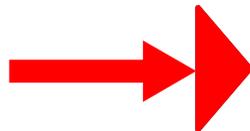
Sensibilisation Périphérique

Diminution du seuil de transduction

Hyperalgie Thermique Primaire

Stimulus
Nociceptif/Douloureux

NGF



Neurone sensitif primaire

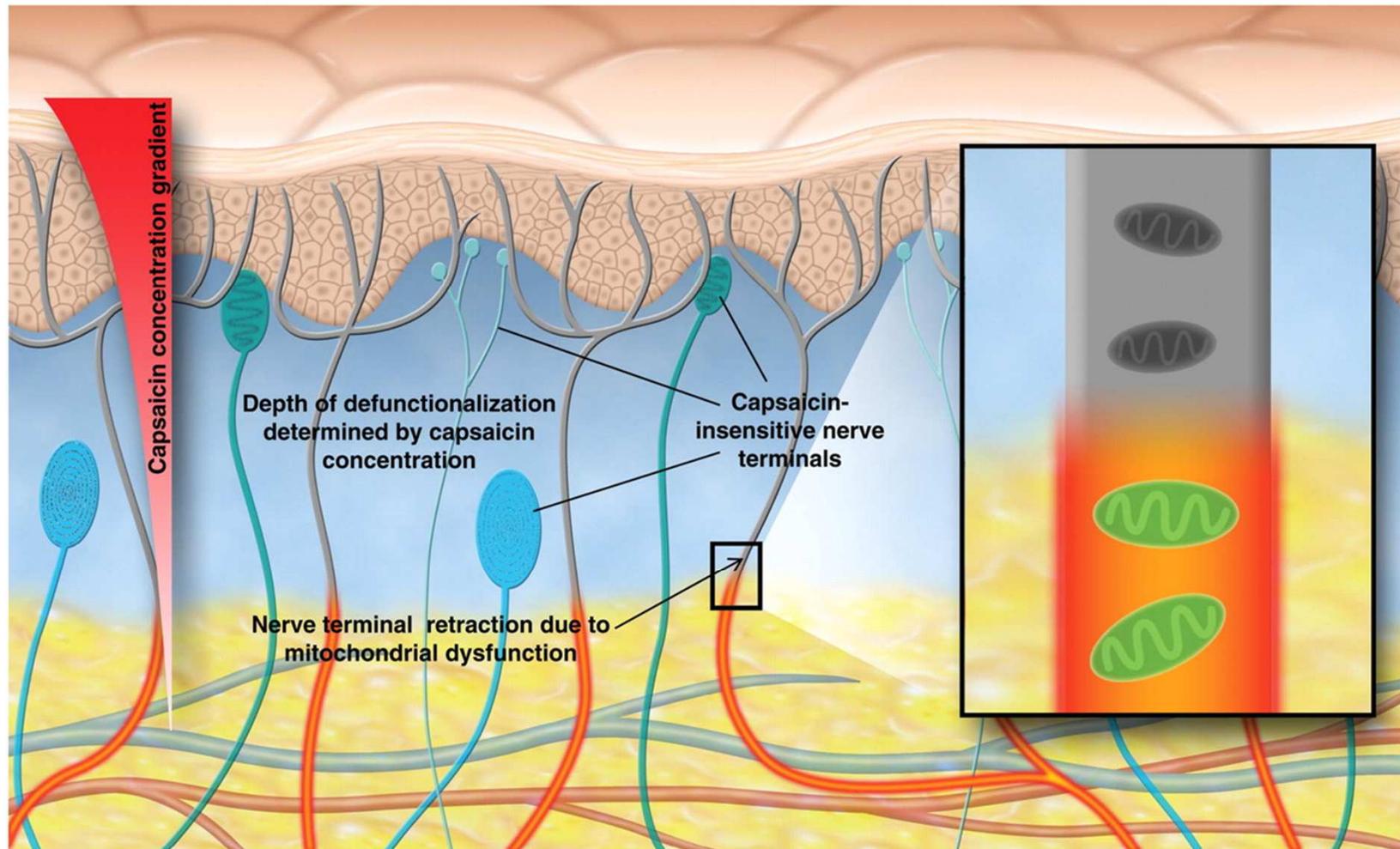
neurone central

Inflammation

TRPV1 et hyperalgies thermiques périphériques

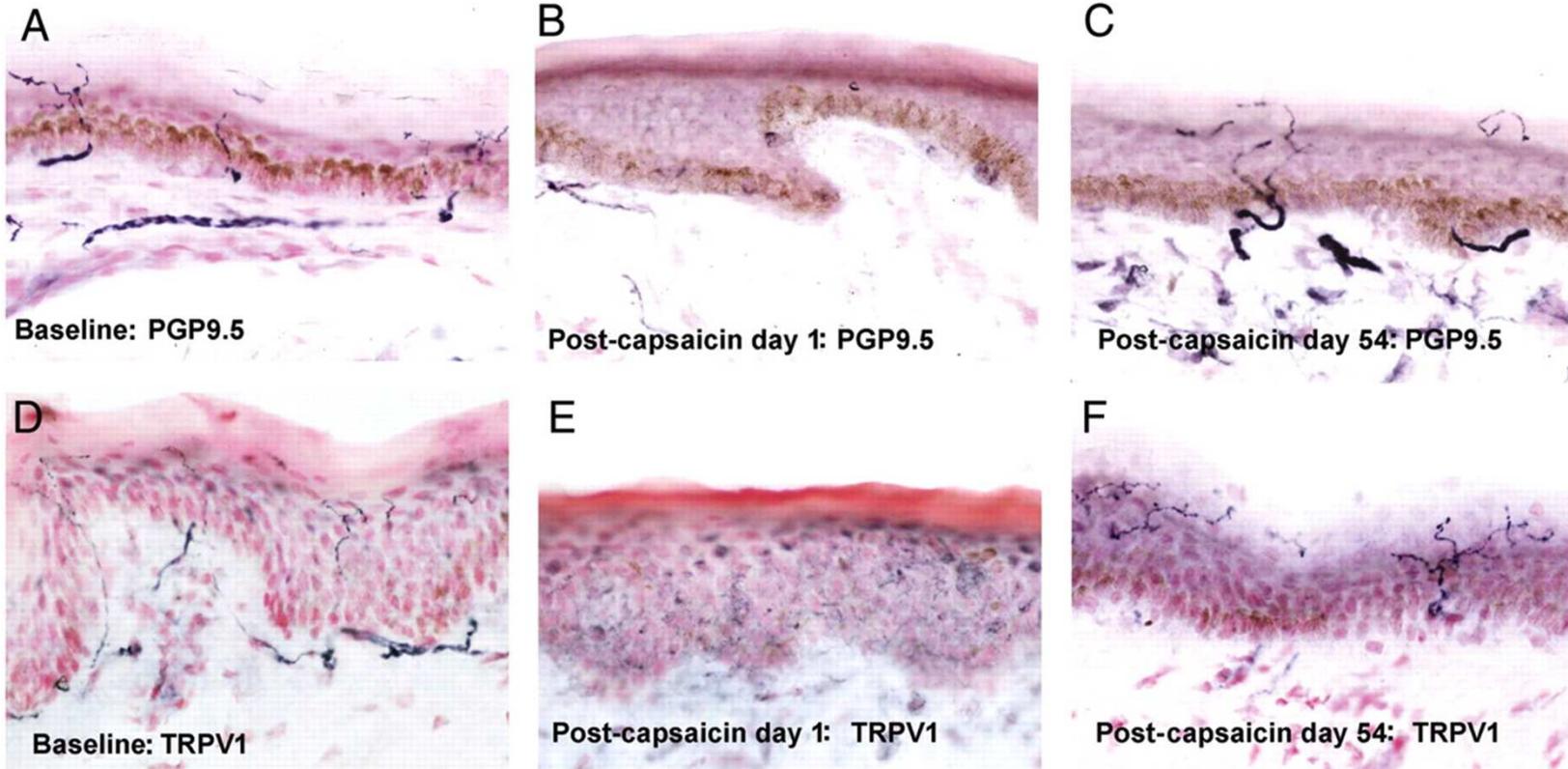
- 1) La délétion du gène TRPV1 chez la souris inhibe les hyperalgies thermiques des douleurs inflammatoires aiguës et chroniques.
- 2) Le blocage pharmacologique fait de même tant chez le rongeur que chez l'homme.
- 3) L'utilisation de tels antagonistes est cependant impossible chez l'homme en raison d'effets secondaires tel une hyperthermie à 39°C
- 4) Par contre, l'utilisation d'agonistes du TRPV1, de type capsaïcine, est efficace sur l'hyperalgie thermique dans les douleurs chroniques périphériques

The site of action of topical capsaicin is in the skin, and pain relief is not mediated by transdermal systemic delivery.

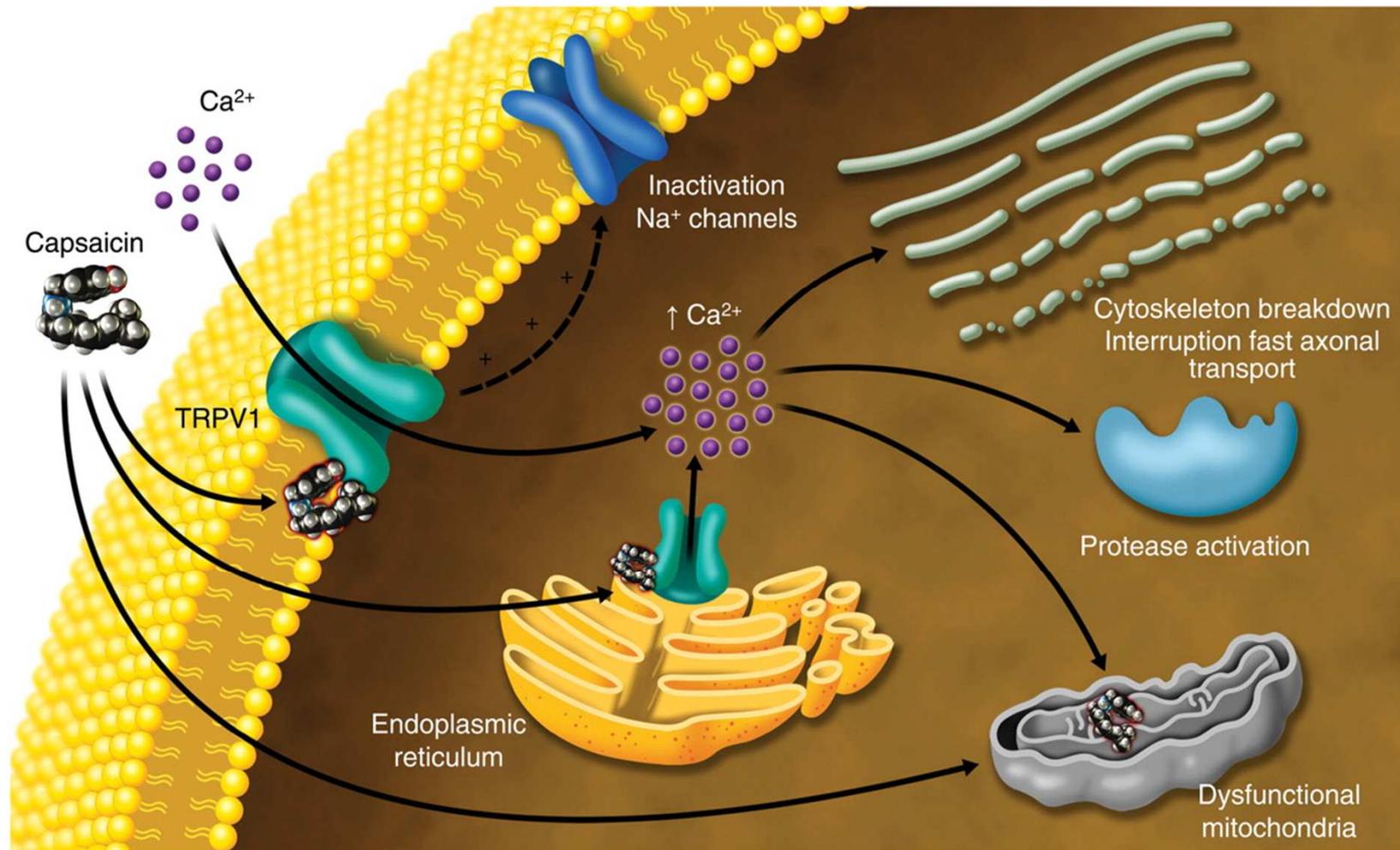


Anand P , and Bley K Br. J. Anaesth. 2011;107:490-502

Topical capsaicin treatment leads to a reversible loss of ENFs. Human leg (calf) skin biopsies pre-capsaicin treatment (baseline; a, PGP 9.5; d, TRPV1), 1 day post (b, PGP 9.5; e, TRPV1), and 54 days post (c, PGP 9.5; f, TRPV1) capsaicin treatment.



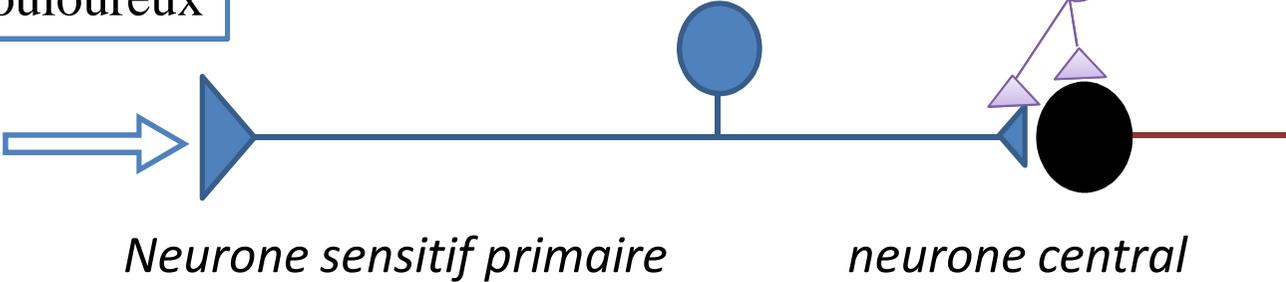
Multiple mechanisms underlie capsaicin-induced defunctionalization.



Nociception

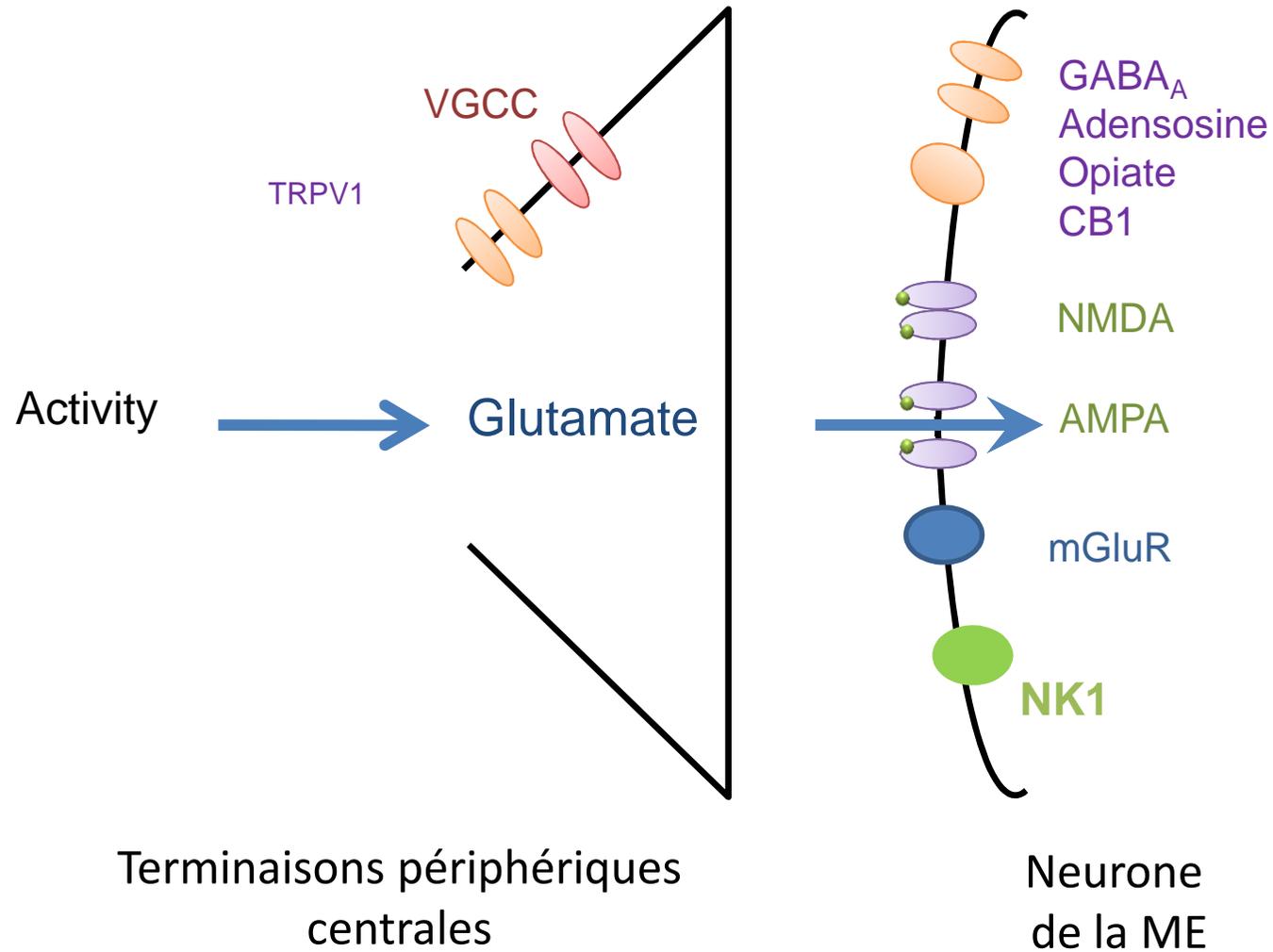


Stimulus
Nociceptif/Douloureux

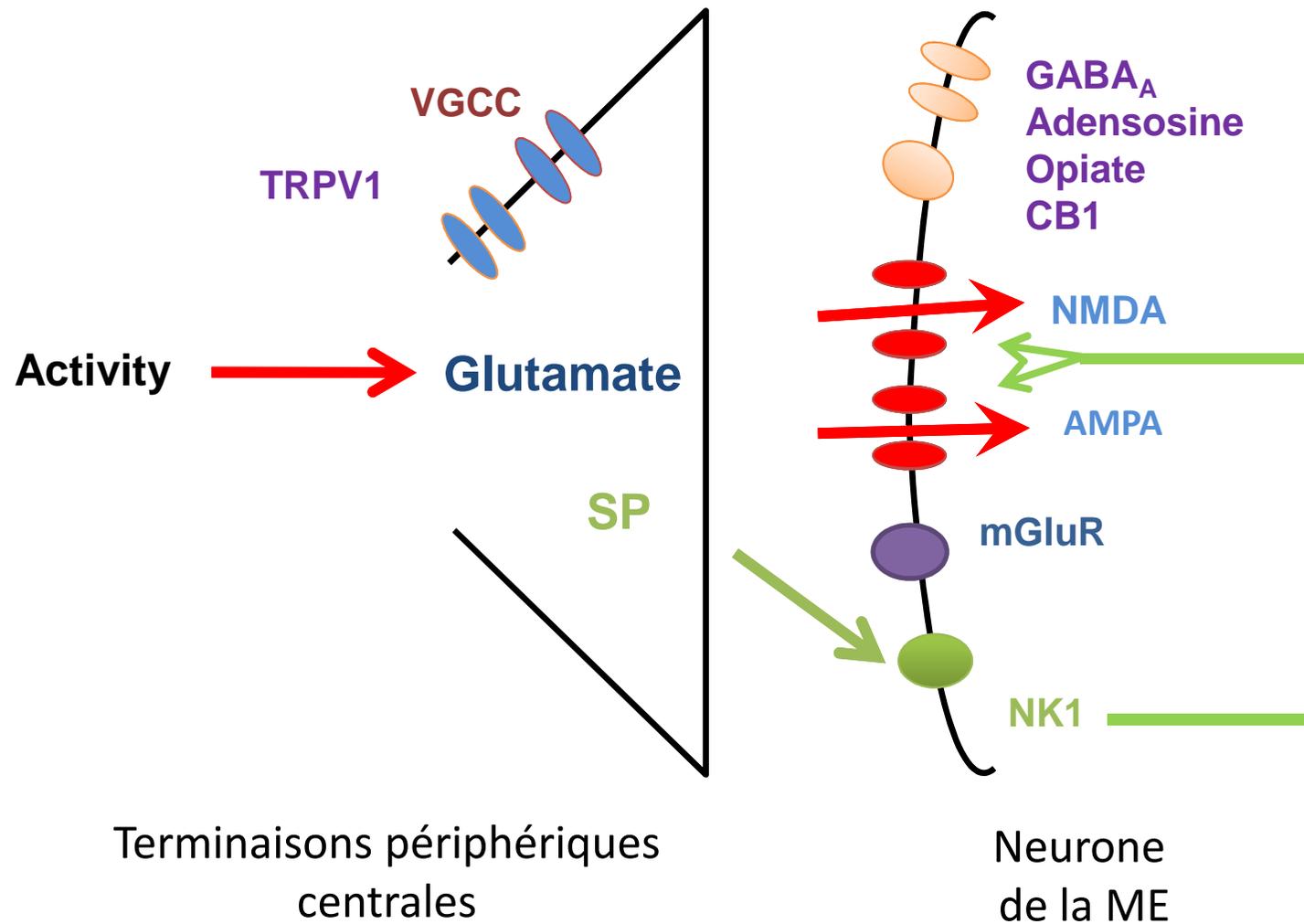


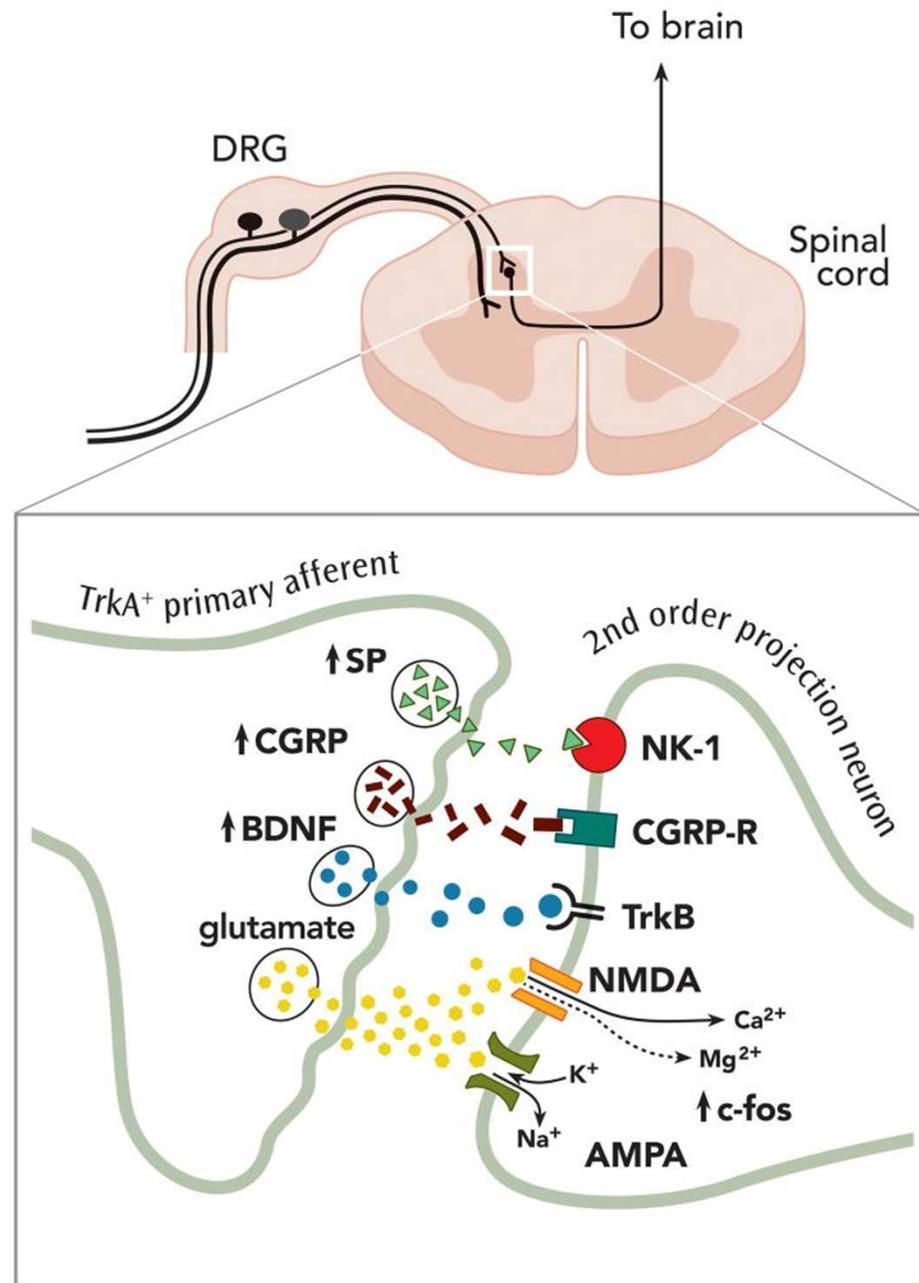
Modulation

Transmission/Modulation



Sensibilisation centrale – Phase Aigüe

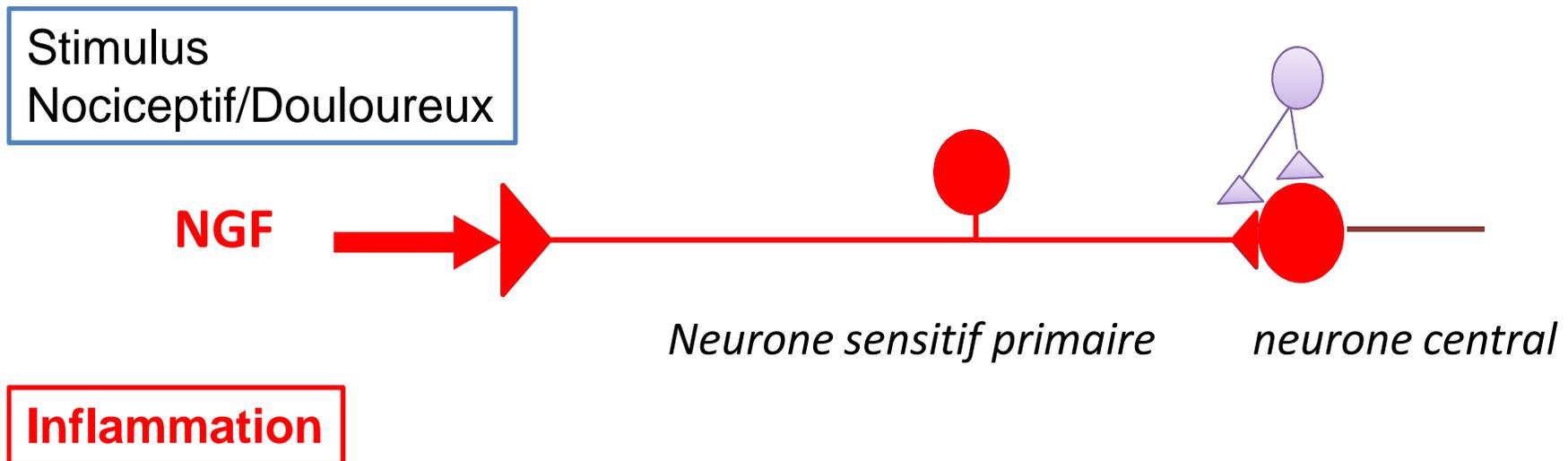


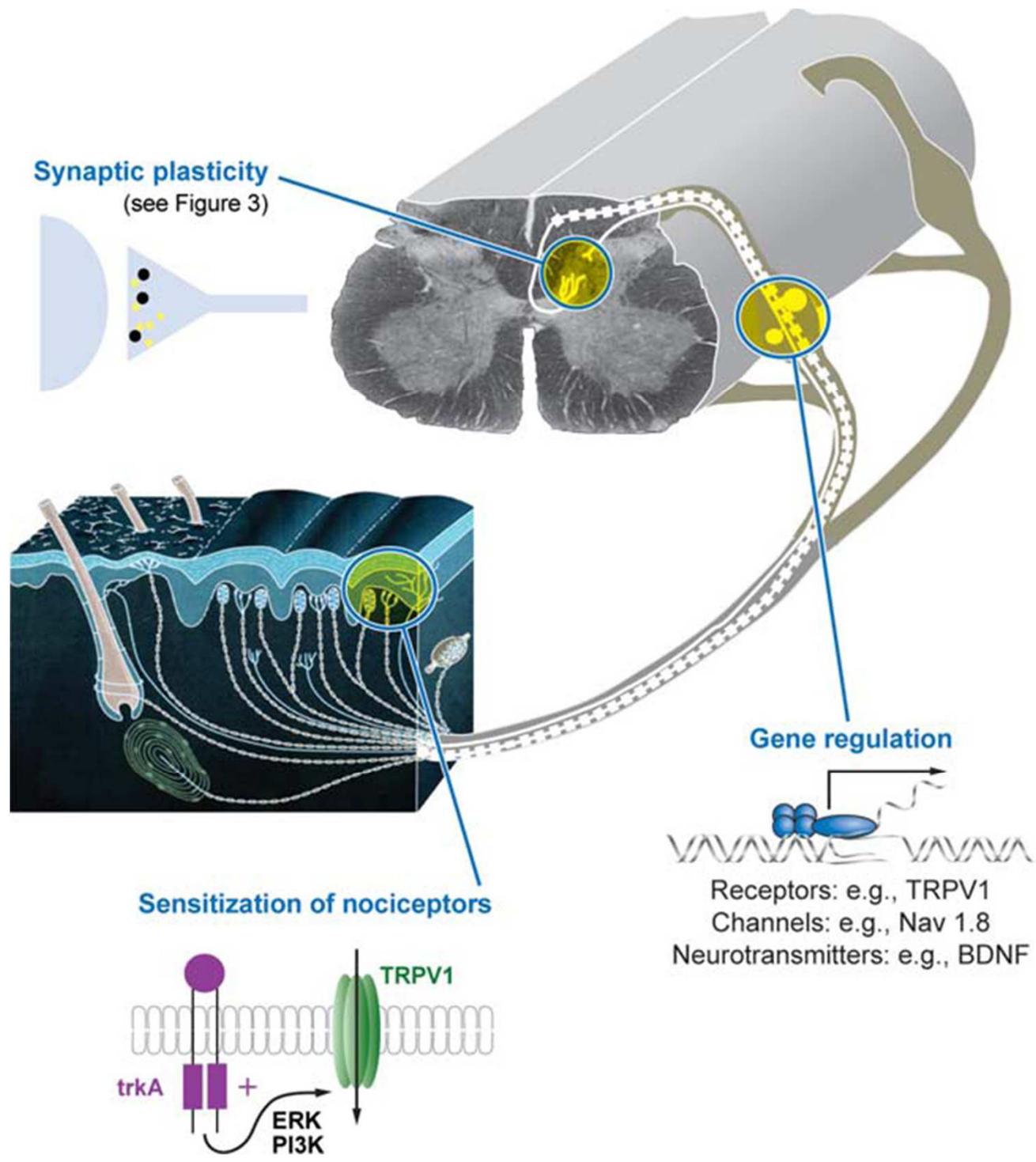


Sensibilisation Centrale

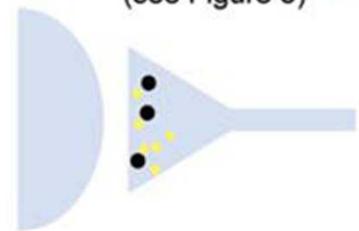
Augmentation de la réponse à la douleur

Hyperalgie Thermique Secondaire

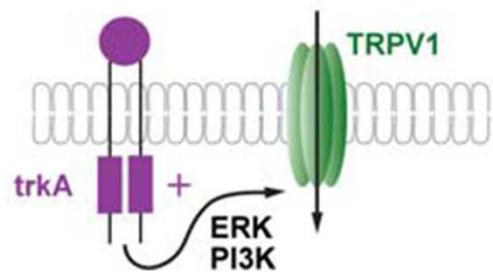




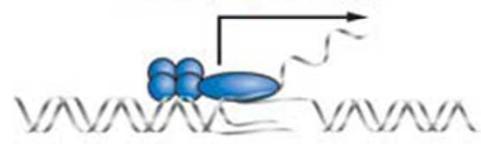
Synaptic plasticity
(see Figure 3)



Sensitization of nociceptors



Gene regulation



Receptors: e.g., TRPV1
Channels: e.g., Nav 1.8
Neurotransmitters: e.g., BDNF