

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR AIGUE

M Lahmari, M Daghfous

La douleur aigue constitue dans sa genèse, la sommation de plusieurs mécanismes intriqués en s'amplifiant les uns les autres. La douleur post opératoire constitue un excellent modèle dans la recherche visant à déterminer ces différents mécanismes de la douleur.

1- Mécanisme périphérique :

Le traumatisme tissulaire provoque une stimulation mécanique des nocicepteurs et un gonflement local des tissus traumatisés responsables de la douleur [1]. En outre, les stimuli nociceptifs entraînent la libération de substance P au niveau des terminaisons nerveuses. La substance P se trouve en particulière abondance dans les fibres fines périphériques et intervient dans la transmission des messages nociceptifs vers les neurones spinaux [2]. Ce peptide joue aussi un rôle essentiel dans les mécanismes périphériques de la nociception [3-4]. En effet, après une stimulation nociceptive périphérique, l'influx nerveux se propage, non seulement vers la moelle, mais aussi vers les autres terminaisons libres de la même fibre qui vont à leur tour libérer des peptides dont la substance P. Il en résulte une vasodilatation et une dégranulation des mastocytes avec libération de nombreux médiateurs chimiques dont l'histamine, les prostaglandines, la sérotonine, la bradykinine. Cette cascade d'événements appelée « inflammation neurogène » [2] est à l'origine de phénomènes d'hyperalgésie. L'hyperalgésie est un état fonctionnel altéré du système nerveux caractérisé par une diminution du seuil de la douleur et une sensibilisation à des stimuli légers [1].

Les prostaglandines sont peu algogènes mais jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'état d'hyperalgésie puisqu'elles sensibilisent les nocicepteurs à l'action d'autres substances tels que l'histamine et la bradykinine [5]. Ces phénomènes de sensibilisation, c'est-à-dire d'abaissement du seuil d'activation des nocicepteurs sont, très probablement, responsables des phénomènes d'hyperalgésie primaire observés dans les états inflammatoires [6]. Ainsi, si un stimulus nociceptif est capable de déclencher une sensation douloureuse, la lésion tissulaire qu'il aura provoquée sera responsable d'une série d'événements étroitement liés aux processus inflammatoires, eux-mêmes à l'origine de l'activation et de la sensibilisation des nocicepteurs [2].

2- Mécanisme central :

La constitution d'un état hyperalgique, caractéristique de la douleur aigue, est secondaire à un mécanisme périphérique réflexe d'axone, et à un mécanisme central lié à une modification structurale des neurones connue sous le terme de « neuroplasticité » [7,8]. Cette « neuroplasticité » est caractérisée par un développement des aires réceptrices et une diminution du seuil d'excitabilité des neurones de la corne dorsale de la moelle [8]. En effet, les sensations douloureuses déclenchées par les lésions tissulaires à type d'hyperalgésie seraient en relation avec un état d'hyperexcitabilité des

neurones nociceptifs de la corne postérieure [2,4]. En réponse à des stimulations nociceptives périphériques soutenues, l'activation des récepteurs NMDA qui existent au niveau de la corne postérieure induirait un état d'hyperexcitabilité des neurones à ce niveau. Ainsi, toute lésion tissulaire induirait une « hyperalgésie primaire » par stimulation des nocicepteurs périphériques au niveau de la zone lésée mais aussi une « hyperalgésie secondaire » d'origine centrale qui s'étend au-delà de la zone lésée [8]. « Coderre » [9] et « Wolf » [10] ont démontré sur des modèles expérimentaux, que cette hyperalgésie secondaire peut être inhibée soit par un blocage par les anesthésiques locaux des neurones convergents avant la stimulation douloureuse soit par une suppression complète de l'excitabilité du système nerveux central par l'injection de morphiniques, là aussi avant le stimuli nociceptif.

Cette inhibition de l'hyperalgésie secondaire est moins importante lorsque la procédure analgésique est appliquée après la stimulation douloureuse [9,11]. Ainsi, l'administration préalable à la stimulation douloureuse d'analgésique pourrait prévenir la survenue de la douleur postopératoire d'où la notion d'analgésie préventive.

3- Interaction des mécanismes périphériques et centraux

La sensibilisation périphérique et centrale sont probablement intriquées. Ainsi, Lewis [12], Hardy et al. [13], en utilisant des stimulations électriques trans- ou sous-cutanées et des blocs nerveux proximaux ou distaux par rapport au site de la stimulation, ont permis de montrer que la sensibilisation révélée par l'hyperalgésie secondaire dépendait à la fois de la stimulation centrale et des influx périphériques. Des travaux plus récents ont utilisé, soit l'injection de capsaïcine [14], soit la lésion thermique [15]. Dans les deux modèles, l'infiltration périphérique permet de limiter l'extension de l'hyperalgésie sans l'abolir alors que le bloc nerveux proximal peut, dans les deux cas, empêcher l'apparition de l'allodynie mécanique ou thermique. Dans le cas de ces lésions inflammatoires, l'efficacité d'un bloc nerveux suggère que la sensibilisation centrale est déterminante pour l'apparition de l'hyperalgésie secondaire. Ces résultats ne sont pas observés en cas de stimulation mécanique, ou électrique, suggérant une différence d'efficacité en fonction du type de nociception.

Ainsi, il semble bien que l'installation de la sensibilisation nécessite initialement une sensibilisation centrale alors que son entretien est dépendant des influx périphériques, au moins en cas de lésion tissulaire prolongée. Cette approche de la sensibilisation est défendue par une revue récente sur les phénomènes de sensibilisation centraux et périphériques. La sensibilisation est donc un phénomène continu dont la persistance est liée aux influx d'origine périphérique.

Références

1. Camu F. Analgésie postopératoire : Utilisation des AINS. In: MAPAR 1993 ; Ed : MAPAR. Paris, 1993:395-404.
2. Guirimand F, Le Bars D. Physiologie de la nociception. Ann Fr Anesth

Réanim 1996;15:1048-79.

3. Dray A. Chemical activation and sensitization of nociceptors. In: Besson JM, Guilbaud G, Ollat H. Eds. Peripheral neurons in nociception: physiopharmacological aspects. Paris: John Libbey Eurotext. 1994:49-70.

4. Levine JD, Fields HL, Basbaum HL. Peptides and the primary afferent nociceptor. J Neurosci 1993;13:2273-86.

5. Benoist JM, Le Bars D. L'action analgésique de l'acide acétylsalicylique et des AINS. JAMA, Edition française. 1995; (Suppl. Sept.):31-42.

6. Lamotte RH, Campbell JN. Comparaison of responses of warm and nociceptive C fiber afferent in monkey with human judgements of thermal pain. J Neurophysiol 1978;41:509-28.

7. Dahl JB, Erishen CJ. Pain sensation and nociceptive reflex excitability in volunteers and surgical patients. Br J Anaesth 1992;69:117-21.

8. Dahl JB, Kehlet H. Neuronal plasticity and preemptive analgesia : clinical experience. In: Analgésie postopératoire. JEPU 1993. Ed: Arnette. Paris 1993: 267-72.

9. Coderre TJ, Vaccarino AL, Melzak R. Central nervous system plasticity in the tonic pain response to subcutaneous formalin injection. Brain Res 1990;535:155-58.

10. Wolf CJ. Recent advances in the pathophysiology of acute pain. Br J Anaesth 1989;63:130-46.

11. Dickenson AH, Sullivan AF. Subcutaneous formalin-induced activity of dorsal horn neurones in the rat: differential response to an intrathecal opiate administered pre or post formalin. Pain 1987;30:349-60.

12. Lewis T. Experiments relating to cutaneous hyperalgesia and its spread through somatic fibres. Clin Sci 1935;2:373-423.

13. Hardy JD, Wolff HG, Goodell H. Experimental evidence on the nature of cutaneous hyperalgesia. J Clin Invest 1950;29:115-40.

14. La Motte RH, Shain CN, Simone DA, Tsai E, Fun P. Neurogenic hyperalgesia : psychophysical studies of underlying mechanisms. J Neurophysiol 1991;66:190-211.

15. Pedreson JL, Crawford ME, Dahl JB, Brennum J, Kehlet H. Effect of preemptive nerve block on inflammation and hyperalgesia after human thermal injury. Anesthesiology 1996;84:1020-6.