

I – VRAI – FAUX

QUESTION	VRAI	FAUX	QUESTION	VRAI	FAUX
1	X		11		X
2		X	12		X
3		X	13		X
4	X		14		X
5	X		15	X	
6	X		16	X	
7		X	17	X	
8	X		18		X
9	X		19		X
10	X		20	X	

II – QUESTIONS À CHOIX MULTIPLES

- d) le calcaneus
- d) les ultra-violets
- c) les thromboxanes
- a) libère de l'acide chlorhydrique par les cellules pariétales.
- e) le facteur intrinsèque, indispensable à l'absorption de la vitamine B12 par l'organisme, est sécrété par le colon.

III – QUESTIONS DE RÉFLEXION

La correction prendra en compte les connaissances des candidats sur le sujet, mais aussi la manière dont ils organiseront leur connaissance et leur capacité à utiliser leur connaissance pour raisonner sur les implications de la douleur.

Ce corrigé succinct présente quelques-unes des notions qui devraient être traitées par le candidat pour ce sujet de manière plus ou moins approfondie, sachant que de nombreux aspects (demandés ou non dans le sujet) mériteraient d'être approfondis (par exemple, les neurotransmetteurs de la nociception et leurs récepteurs ou les systèmes antalgiques centraux régulant les sensations de douleurs).

1. NOCICEPTION ET DOULEUR : ORIGINE

La nociception se réfère à la réception de signaux dans le système nerveux central, produits par la stimulation de récepteurs sensoriels spécialisés, les nocicepteurs, stimulés par la déformation importante ou de la lésion du tissu d'origine. Il s'agit d'un phénomène « objectif », mesurable comme l'étendue d'une lésion

Tous les signaux nociceptifs ne sont pas des signaux se traduisant par une sensation de douleur.

La douleur est une perception d'un état aversif, d'une lésion de tissus, elle est donc, à la fois, reliée à la nociception de nature objective mais elle est aussi en partie de nature « subjective ». En effet, l'état de la personne au moment où elle est soumise à

une stimulation forte intervient dans la sensation de douleur de même que le vécu antérieur, notamment de ce type d'expériences engendrant de la douleur. La sensation de douleur peut parfois même apparaître sans stimulation préalable.

L'origine de la douleur est donc liée au moins à l'origine à des signes objectifs comme la lésion de tissus.

2. MÉCANISMES MOLÉCULAIRES ET CELLULAIRES

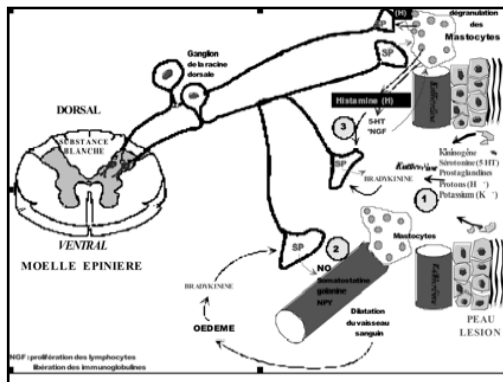
La lésion d'un tissu est détectée par des récepteurs appelés nociceptifs, classés en quatre types :

- 1) des récepteurs mécano-sensibles (mécanorécepteurs) répondant aux stimulations mécaniques fortes (déformation profonde des tissus) ;
- 2) des récepteurs thermiques répondant aux températures extrêmes ;
- 3) des récepteurs chimiques activés par des substances chimiques comme les protons ;
- 4) des récepteurs polymodaux.

Les récepteurs polymodaux (plusieurs modalités) signifient que ces récepteurs répondent à la fois aux trois modalités : stimuli mécaniques, thermiques et chimiques. Les récepteurs dits polymodaux sont les plus nombreux sur les neurones nociceptifs.

Ces neurones polymodaux sont donc relativement peu spécifiques vis-à-vis du type de stimulation, contrairement aux autres récepteurs des neurones sensoriels.

Le stimulus nocif active les nocicepteurs par dépolarisation de la membrane de la terminaison sensorielle en activant des canaux cationiques non spécifiques membranaires, notamment les récepteurs engendrant des potentiels de récepteur transitoires appelés TRP (Transient Receptor Potential), dépendants du voltage. Ils sont en général perméables au Na^+ , mais aussi à d'autres cations comme le calcium, le potassium, et même d'autres cations divalents.



Réactions chimiques produites lors de la lésion d'un tissu

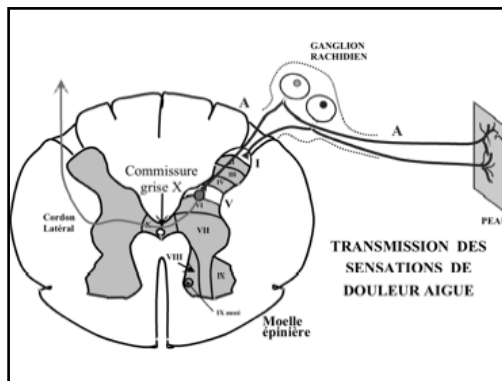
La bradykinine agit sur des nocicepteurs présents sur les terminaisons de neurones sensoriels. Les protons, les prostaglandines, le potassium, la sérotonine, l'histamine participent aussi aux mécanismes engendrant de la douleur.

Lors de la destruction (lésion) de tissus, les cellules endommagées ou mourantes libèrent du kininogène dont la protéolyse, assurée par une enzyme la kallikréine plasmatique, conduit à la formation d'un nonapeptide : la bradykinine (Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg) et du cGRP (Calcitonin gene related peptide). L'atteinte de tissus conduit aussi à la présence de concentrations élevées de protons, d'ions K^+ , de prostaglandines (PGE₂), voire de sérotonine dans le milieu interstitiel. Ces divers composés stimulent à leur tour la libération de la substance P par les terminaisons des neurones sensoriels. Cette substance P s'infiltre dans la circulation sanguine et provoque localement la dégranulation des mastocytes qui libèrent de l'histamine, elle-même; puissant activateur de chimio-récepteurs (voir schéma). La substance P, ainsi que d'autres substances libérées : somatostatine, galanine, le neuropeptide Y, via des récepteurs métabotropes (couplés aux protéines G) entraîne la production de monoxyde d'azote NO, qui est un vasodilatateur. La vasodilatation des vaisseaux sanguins conduit à la formation d'œdème, à la perméation plus importante à travers les vaisseaux et donc à la diffusion de substances qui stimulent à leur tour les terminaisons sensorielles nociceptives (boucle rétroactive positive).

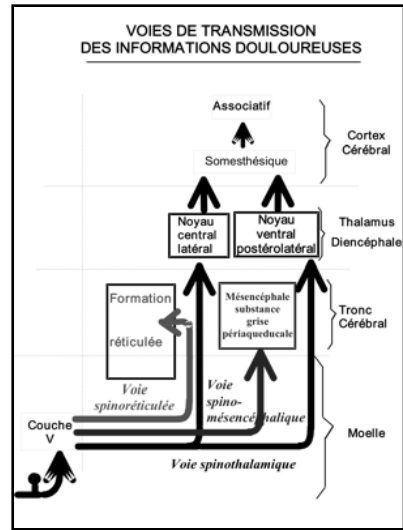
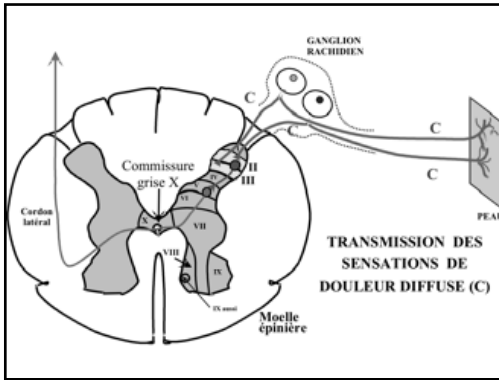
Les nocicepteurs sont principalement localisés à la surface de l'organisme, sous la peau, mais aussi dans les membranes qui entourent les organes et dans les articulations.

Deux types de douleur sont perceptibles par l'homme la douleur épicritique (ou aiguë) et la douleur protopathique (ou diffuse).

La douleur aiguë ou localisée ou épicritique est ressentie généralement 0,1 seconde après l'application d'un stimulus douloureux tels que piqûre d'aiguille, coupure, choc électrique. La douleur aiguë n'est en général détectée qu'à la surface du corps. Elle n'est pas ressentie dans la plupart des tissus profonds du corps. La douleur aiguë est transmise par des fibres de type A* (vitesse de transmission de 5 à 30 m/sec).



La douleur diffuse, également nommée brûlure, élancement, douleur nauséuse, ne se manifeste qu'une minute ou plus après le stimulus approprié, diminuant d'intensité lentement. Elle peut déboucher sur une souffrance prolongée et insoutenable par accumulation (sommation temporelle). Ce type de douleur peut être engendré au niveau de la peau comme au niveau de tous les tissus ou organes internes. La douleur diffuse est acheminée par des fibres de type C, amyélinique (vitesse de conduction de 0,5 à 2 m/sec).



3. LA DOULEUR : UN SYSTÈME DE PROTECTION EFFICACE

La douleur constitue en fait un mécanisme de protection efficace. Chaque fois qu'un tissu commence à être endommagé, la douleur qui en résulte incite l'individu blessé à réagir de manière à se soustraire au stimulus douloureux en cause. Une activité aussi simple que celle de demeurer assis pendant une longue période peut être à l'origine d'une destruction de tissus, résultant d'une circulation sanguine amoindrie par la compression du poids du corps sur les tissus cutanés en cause. Lorsque la douleur survenant de l'ischémie partielle provoquée, s'étend au niveau des zones cutanées, des réflexes « inconscients » entraînent un changement de position du corps. Ce réflexe est perdu chez les sujets ayant subi une lésion spinale importante (paraplégiques). Ce type de réflexe est également amoindri, voire inexistant chez les personnes âgées.

Ces personnes, ne percevant plus la douleur, sont alors sujettes à des risques accrus d'ulcérations graves (escarres) aux divers points de pression. Il est nécessaire de les changer de position. Cet exemple illustre la notion que la douleur est un système de protection efficace.

Quand des tissus périphériques sont déjà lésés, la sensation de douleur en réponse à un stimulus subséquent est augmentée. Ce phénomène est appelé hyperalgie. L'origine de cette augmentation de la sensation douloureuse peut provenir de deux phénomènes.

1°) Une diminution « rapide » du seuil de réponse de certains nocicepteurs.

2°) Une augmentation de l'amplitude des courants lors d'une stimulation thermique douloureuse. Les mécanismes responsables de l'augmentation de l'amplitude viendraient de substances qui activent la protéine kinase C comme la bradykinine, conduisant à une phosphorylation des nocicepteurs, perméables au calcium.

L'hyperalgie peut se produire soit au niveau même de la lésion (hyperalgie primaire) soit dans la zone entourant cette lésion (hyperalgie secondaire). L'hyperalgie est donc un moyen de surprotéger un tissu fragile, déjà lésé, et probablement en réparation.

La douleur : un moyen de diagnostic efficace

La plupart des maladies, sinon toutes, engendrent de la douleur. Une connaissance approfondie des divers types de douleur, de leurs localisations, permet d'établir ou du moins de préciser un diagnostic et par conséquent de traiter avec efficacité les personnes souffrantes. La douleur, qu'elle soit d'origine objective ou subjective, représente un signal important, traduisant un état de souffrance. Elle doit être prise en considération dans tous les cas par l'individu et par la société.

4. IMPLICATIONS COMPORTEMENTALES ET SOCIÉTALES

La douleur, et notamment les douleurs chroniques se traduisent par des changements de comportements. Les personnes qui souffrent perdent leur instinct grégaire et donc s'isolent, deviennent très irritables et ont des difficultés à accepter de nouvelles stimulations, comme la résolution d'un nouveau problème. Ces implications comportementales de la douleur sont difficilement appréciables au plan des relations humaines dans le cadre familial ou amical, mais aussi dans le cadre du travail. Elles sont donc difficilement chiffrables au plan économique. Lorsque la douleur devient « insupportable », les personnes ont tendance à se tourner vers des substituts les soulageant transitoirement. Parmi ces substituts figurent de nombreuses addictions aux cannabinoïdes, aux opiacés, à l'alcool, etc. qui éloigneront encore plus l'individu des normes de la société.

5. SOCIÉTÉ ET ÉCONOMIE

Les douleurs, notamment chroniques, représentent un problème économique réel. Aux Etats-Unis, il a été estimé, par exemple, qu'en permanence 2 millions de personnes ne travaillent pas en raison de douleurs, ce qui représente une perte minimale de 100 milliards de dollars par an. La prise en compte de la douleur n'est donc pas simplement une nécessité pour l'individu mais aussi un enjeu pour la société.