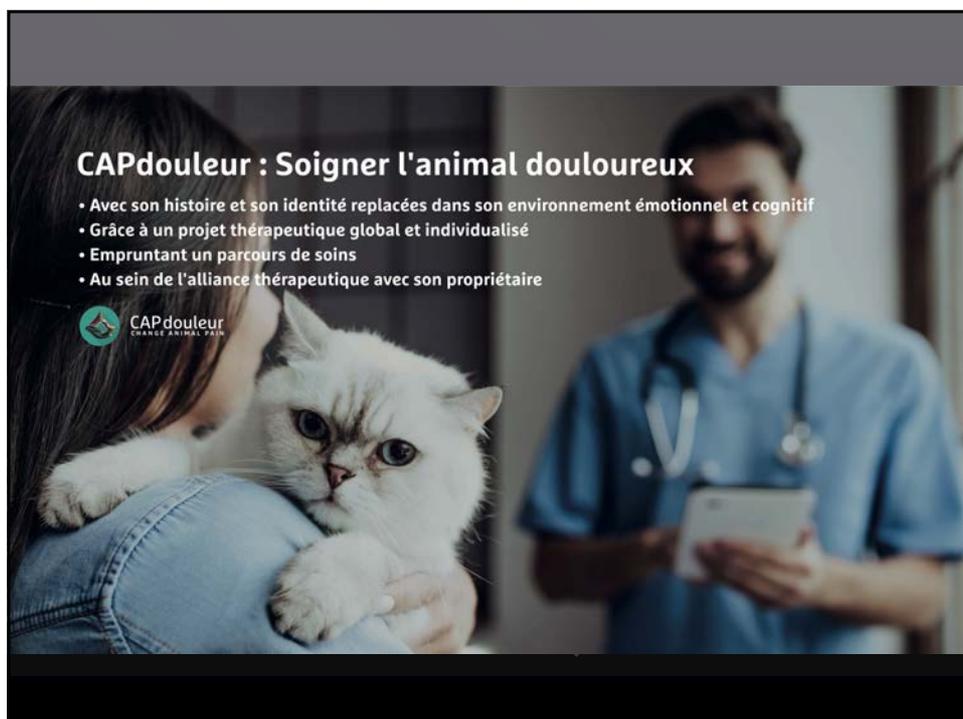
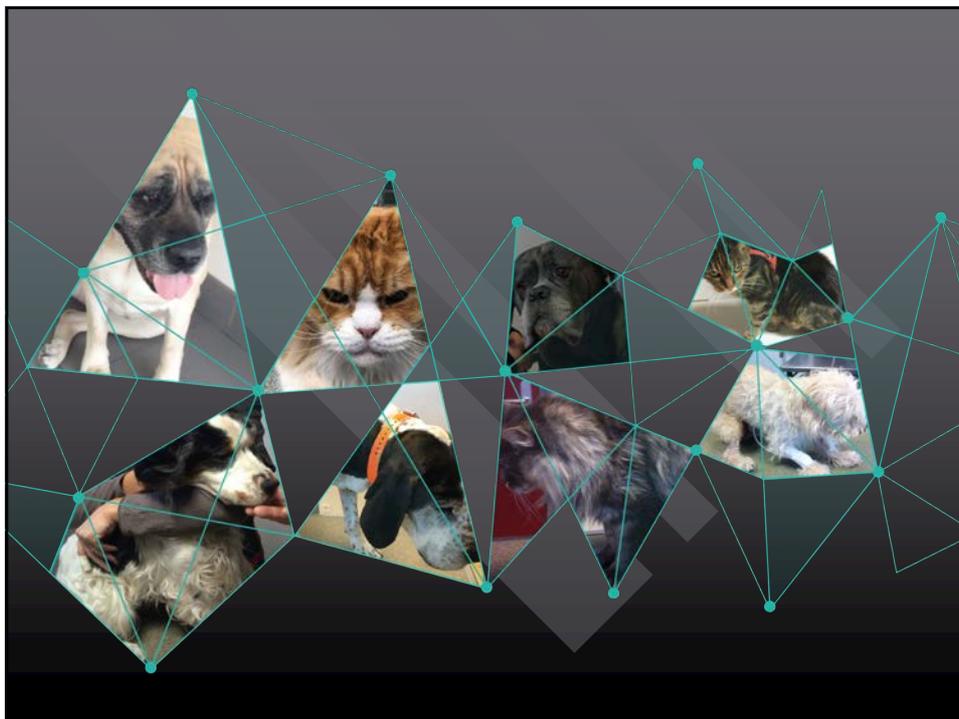




1



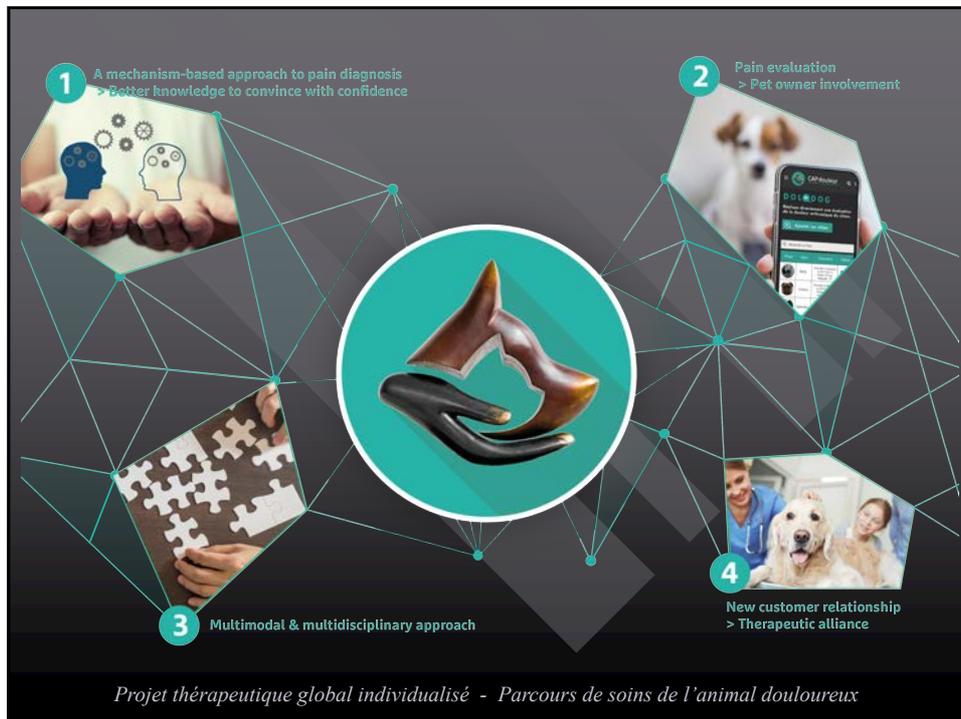
2



3



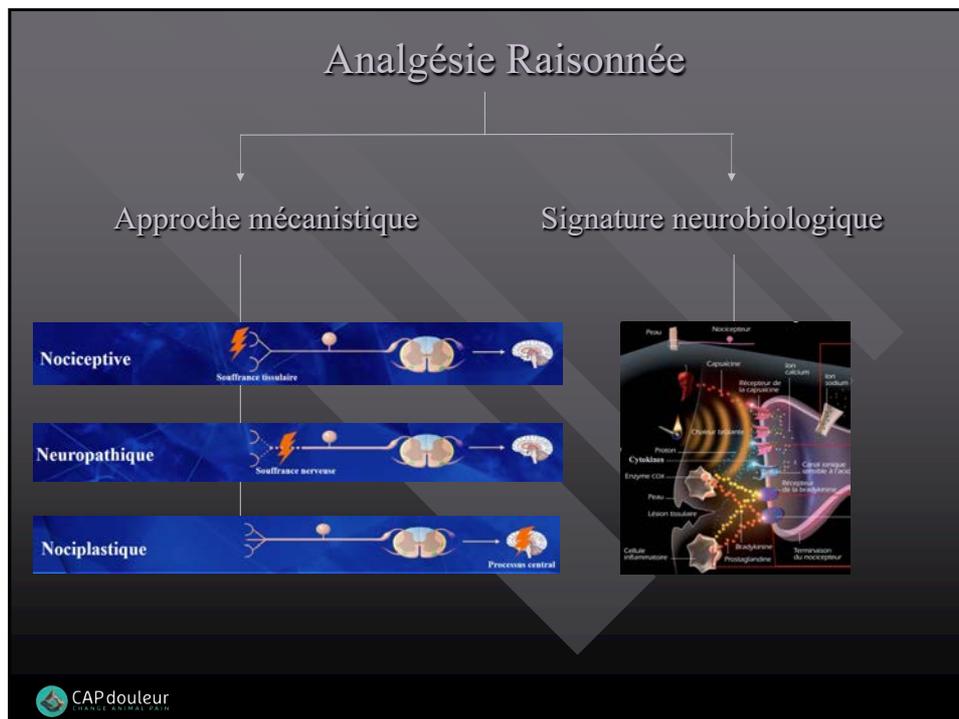
4



5



6



7

## Analgésie Protectrice

- Dictée par l'importance des mécanismes d'hypersensibilisation  
**Allodynie et Hyperalgésie**
- **Neuroplasticité +++**  
Morphologie cellulaire et activité synaptique
- Prévenir les cascades de changements neurobiologiques et la **Vulnérabilité à la douleur**
- Bloquer la progression  
**Douleur aigüe vers douleur chronique**  
/ traitement précoce  
↓ morbidités péri-opératoires et péri-traumatiques




8

## PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

Thierry Poitte DMV DIU Douleur CES Traumatologie et Chirurgie Ostéo-Articulaire île de Ré 2021

9

Complexité du ressenti de la douleur:

- Projections ascendantes peu nombreuses et porteuses de fonctions physiologiques subalternes et anciennes sur le plan phylogénétique
- Multitude de projections descendantes corticofuges
- Pas d'interprétation fidèle de la nociception

CAPdouleur CHANGE ANIMAL PAIN

10

### TRANSDUCTION

**Heat (42° ... 32°):** TRPV1, TRPV2, TRPV3, TREK-1

**Acid:** TRPV1, ASIC, DRASIC

**Mechanical (MDEG, hammer):** DRASIC, TREK-1

**Cold (ice):** TRPM8

**Canaux de type ionique**  
Nocicepteurs thermo chimio mécanosensibles

**TRPV:** Peau Muscles Tendons Articulations Viscères ME TC  
Thermorécepteurs

**ASIC:** Chémorécepteurs  
Capteurs de l'acidité extracellulaire  
Ouverture si  $pH \leq 7,2$  et dépolarisation  
Soupe inflammatoire

**TREK - P2X3:** Mécanorécepteurs ou barorécepteurs  
Activés par étirement, stimulus externe (coup) ou interne (contraction, œdème, tumeur) ou ATP

11

### TRANSDUCTION

**Heat:** TRPV1, TRPV2, TRPV3, TREK-1

**Acid:** TRPV1, ASIC, DRASIC

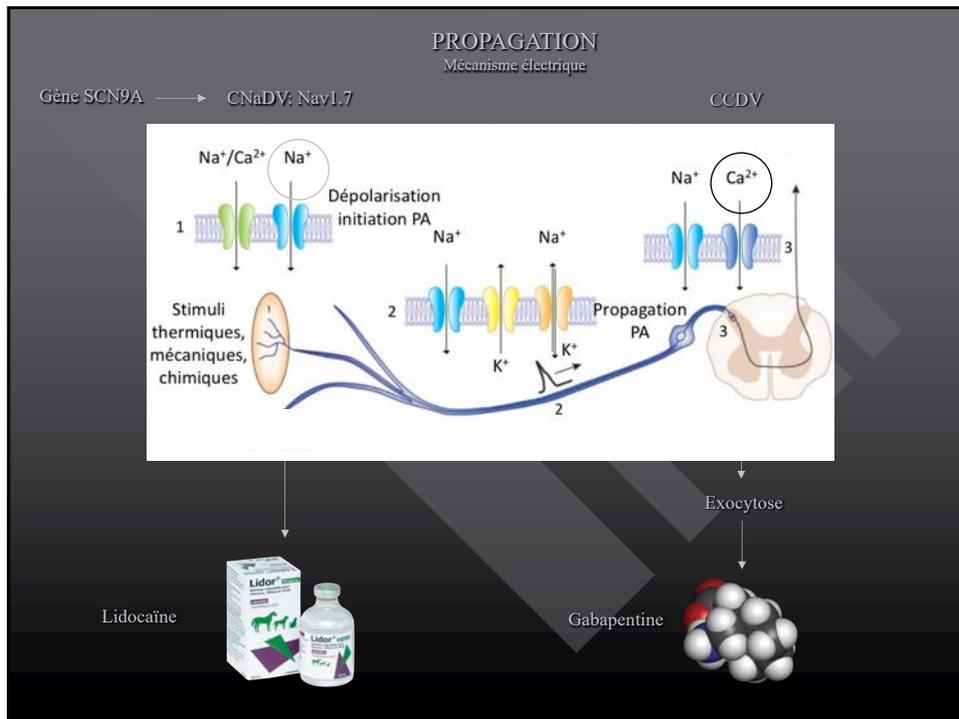
**Mechanical (MDEG, hammer):** DRASIC, TREK-1

**Cold (ice):** TRPM8

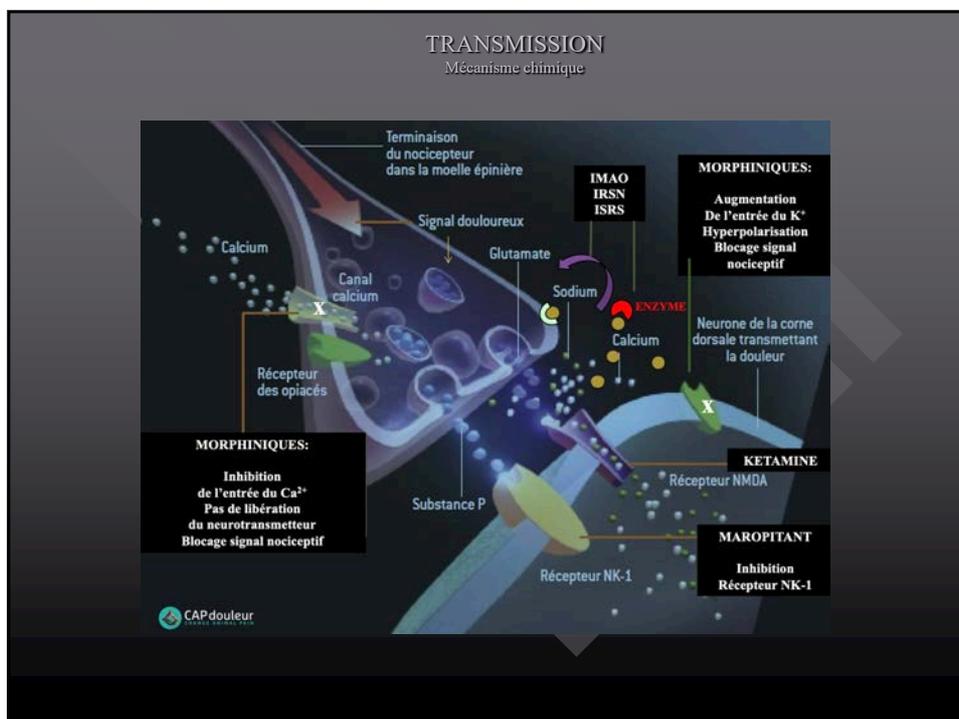
**Couplage TREK-1/ $\mu$ OR**

**Couplage TREK-1/ $\mu$ OR**

12



13



14

### TRANSMISSION Mécanisme chimique

Canaux ioniques ligands-dépendants  
rapides (ms)  
AMPA NMDA

*Glutamate = le NT excitateur le + répandu ds le SNC*  
*1/2 des synapses sont Glutamaergiques*

*GABA = le NT inhibiteur le + répandu ds le SNC*  
*1/3 des synapses sont GABAergiques*

**1 Liaison du neurotransmetteur**  
**2 Ouverture du canal**  
**3 Flux d'ions à travers la membrane**

**1 Liaison du neurotransmetteur**  
**2 Ouverture du canal**  
**3 Flux d'ions à travers la membrane**

**1 Liaison du neurotransmetteur**  
**2 Activation de la protéine G**  
**3 Modulation des canaux ioniques par des sous-unités de la protéine G ou par des messagers intracellulaires**  
**4 Ouverture du canal ionique**  
**5 Flux d'ions à travers la membrane**

15

**Faisceau Spinothalamique:**  
**Thalamus latéral**

Voie rapide  
Localisée  
Discriminante  
= DECODAGE

Impliqué dans douleurs aiguës

Fibres Aδ  
VOIE DOULEUR SENSORIELLE

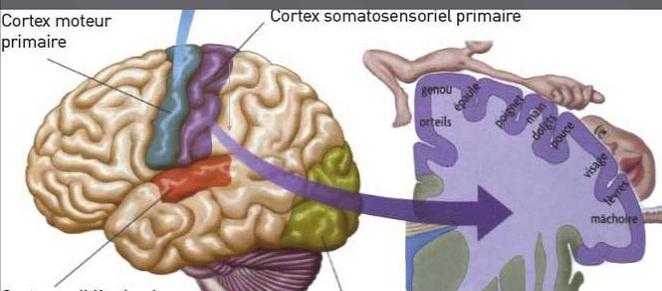
**COMPOSANTE SENSORI-DISCRIMINATIVE**

EVALUATION!

16

Projection des fibres Aδ vers le cortex selon une organisation somatotopique précise, correspondant aux différentes parties du corps.

DECODAGE imprécis pour douleurs viscérales et *douleurs projetées*



Cortex moteur primaire      Cortex somatosensoriel primaire

genou    épaule    poignet    main    doigt    pouce

orteils

visage

lèvre

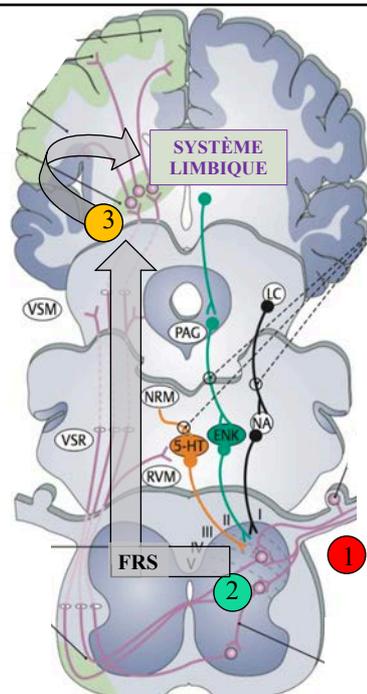
mâchoire

**Homonculus sensitif de Penfield**

=

Cartographie de la représentation de l'organisme  
mais pas de parallélisme Représentation cérébrale / Taille réelle  
Sur-représentation Pouce Mains Lèvres

17



**Faisceau Réticulo-Spinothalamique:**  
Thalamus médian

Voie lente  
Diffuse  
Tardive

Impliqué dans  
douleurs  
Chroniques

Fibres C  
VOIE DOULEUR  
EMOTIONNELLE

**SYSTEME LIMBIQUE**

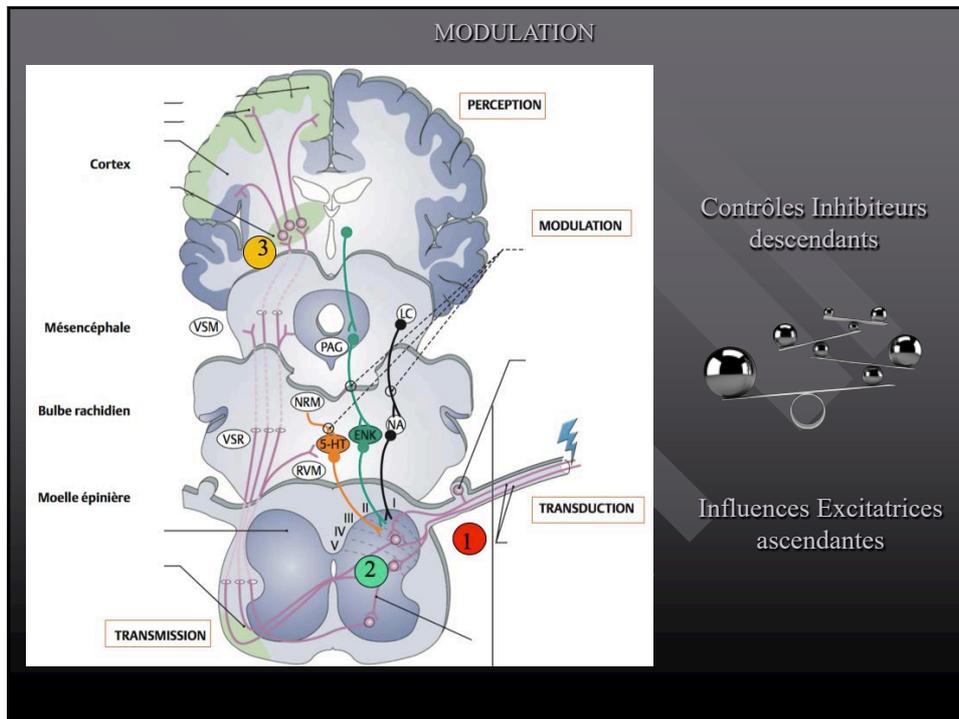
VSM    LC    PAG    NRM    ENK    NA    5-HT    RVM

FRS

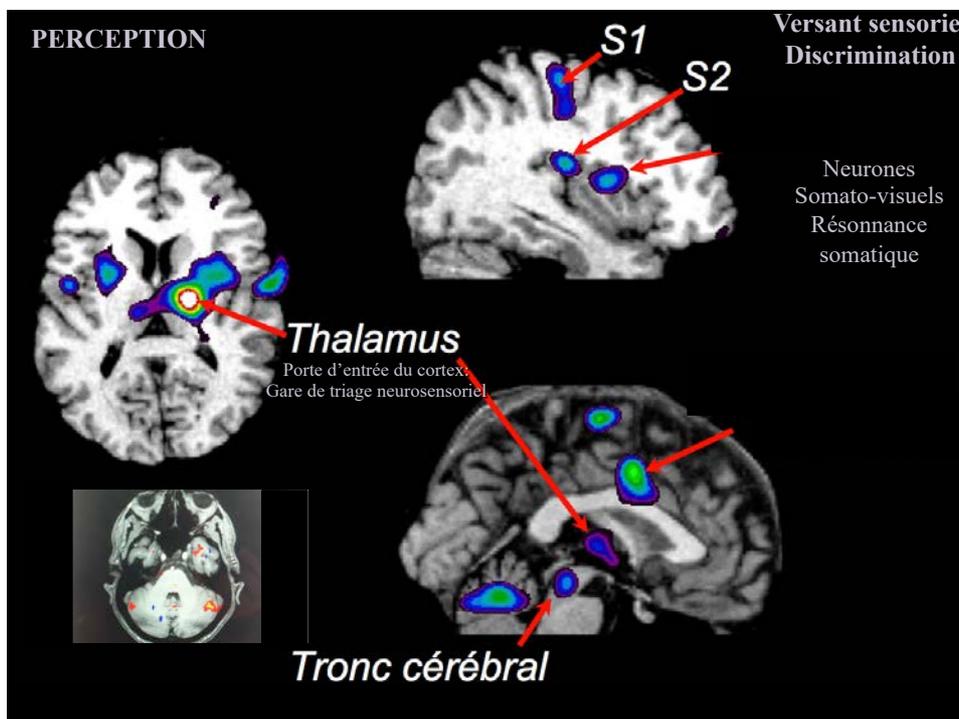
**COMPOSANTE EMOTIONNELLE**  
EVALUATION!

1    2    3

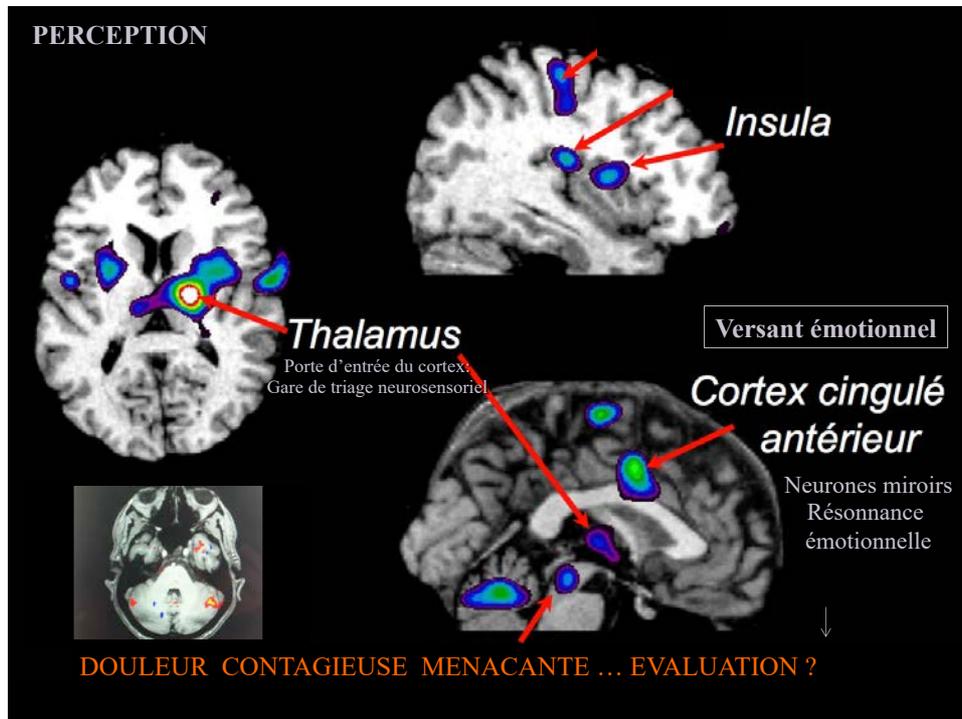
18



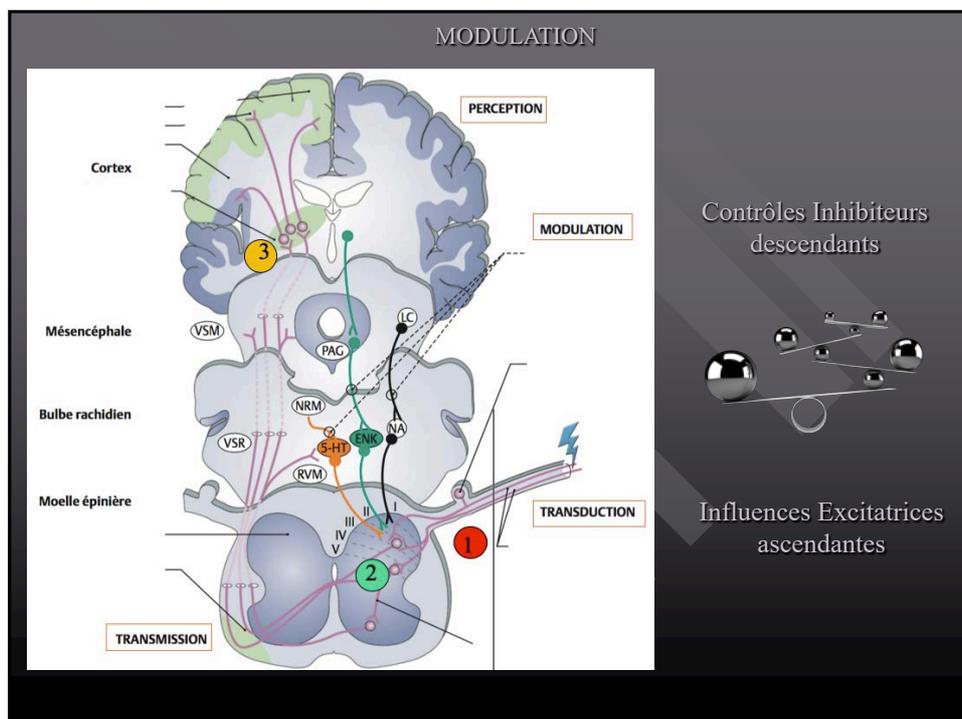
19



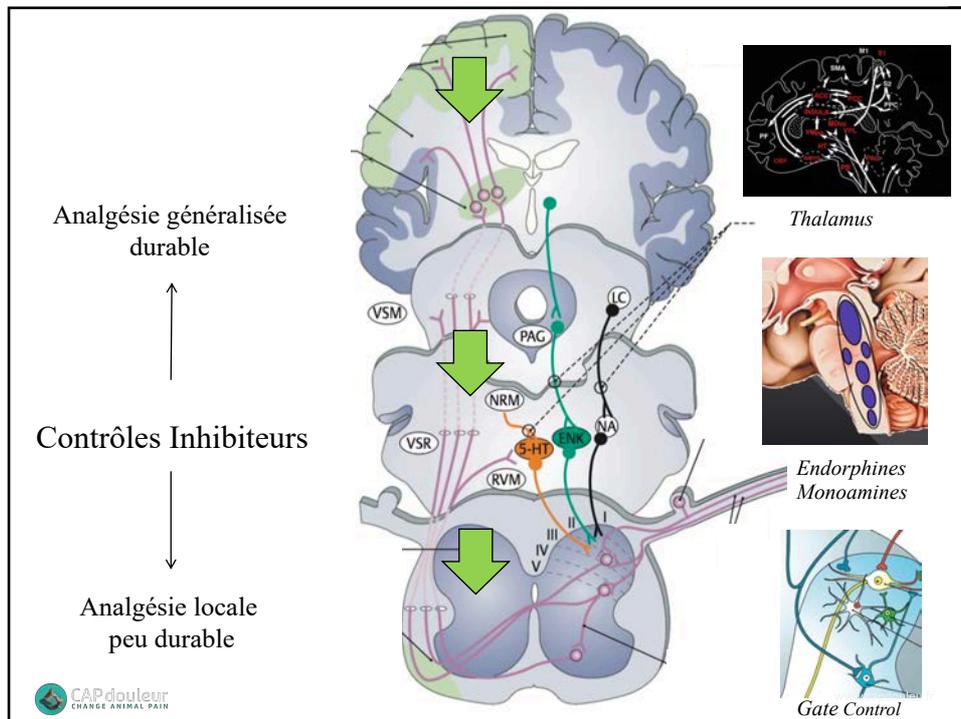
20



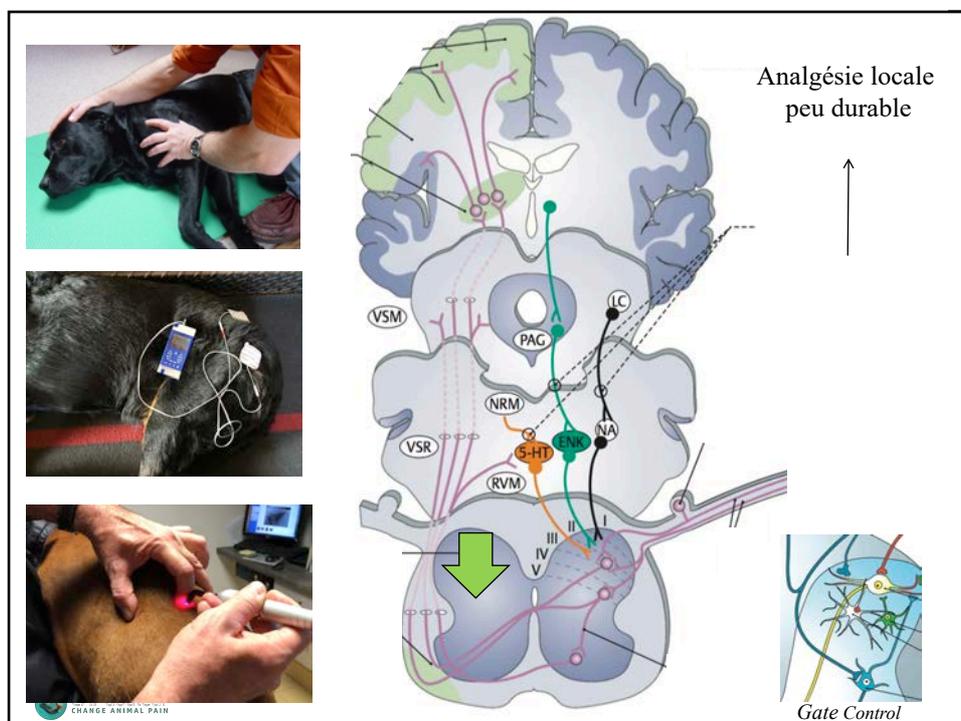
21



22



23



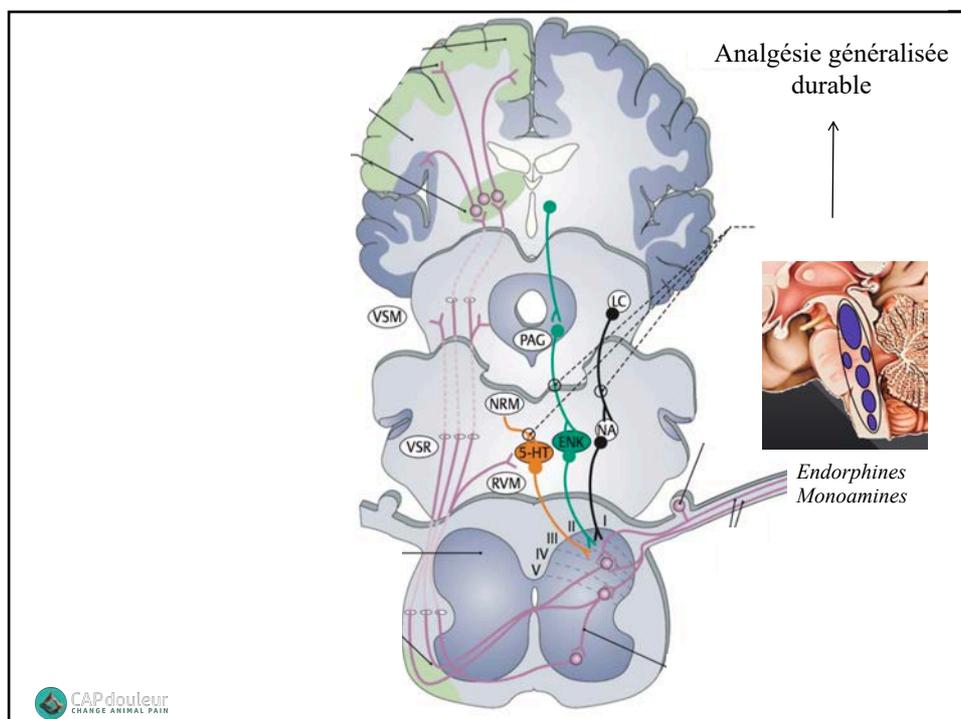
24

**La ME est un système modulateur et non pas un simple lieu de transmission**

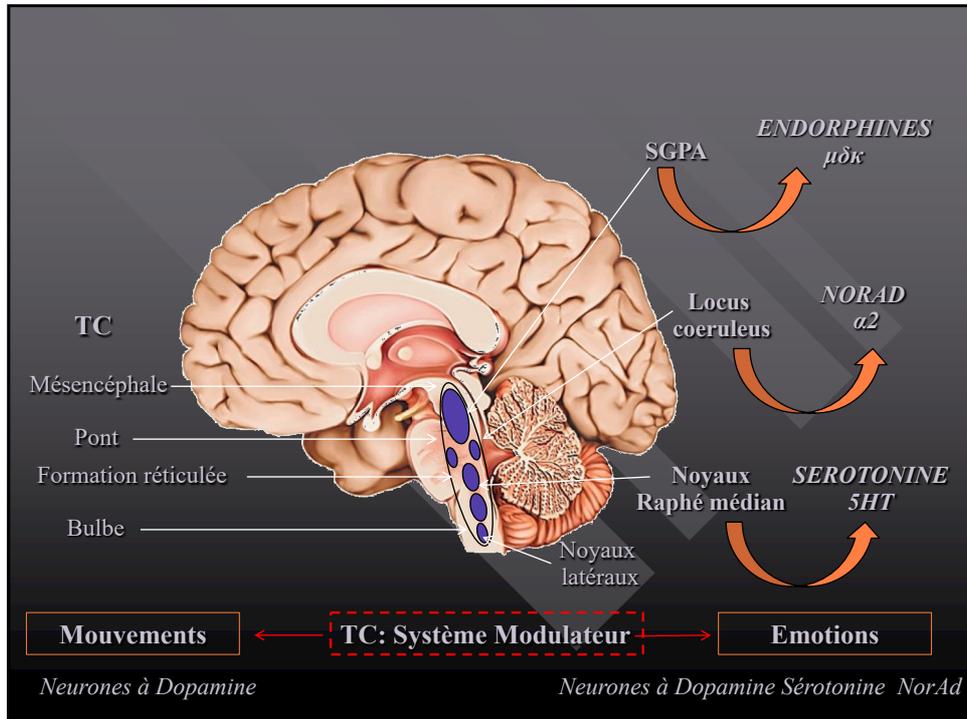
Jean Marie Besson. Modèles animaux  
démonstration de l'effet inhibiteur de la morphine au niveau de la moelle épinière

**1975: Analgésie péridurale / opioïdes**  
Démontrés sur ax spinaux cad déconnecté du cerveau (pas de connexion ME – Cortex)

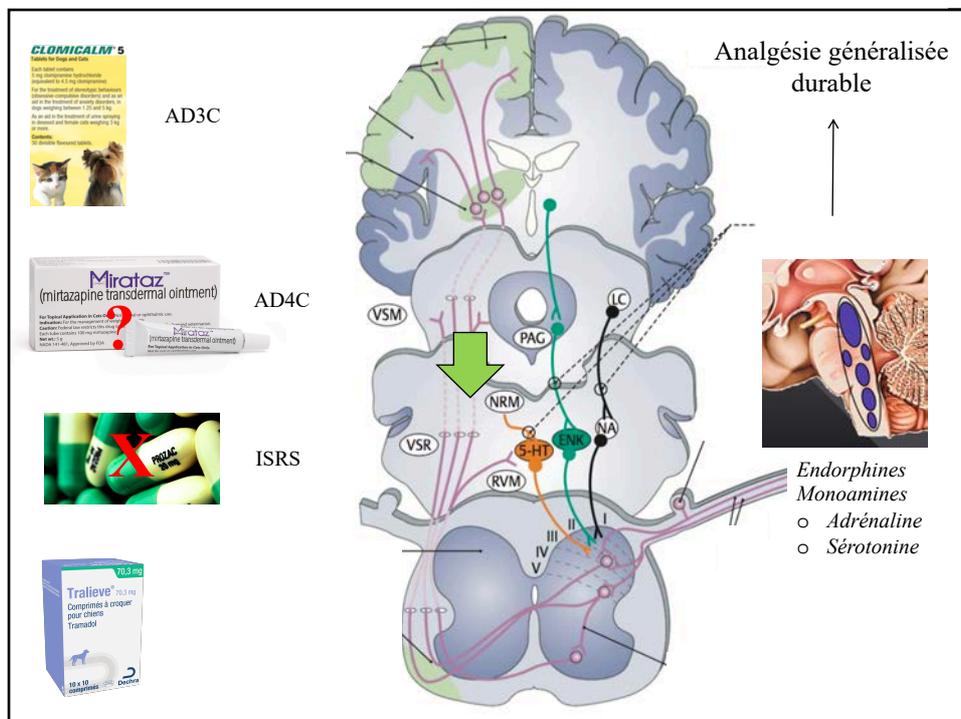
25



26



27



28

Analgesie généralisée durable

↑

Endorphines  
Monoamines  
○ Adrénaline  
○ Sérotonine

CAPdouleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

29

Thalamus

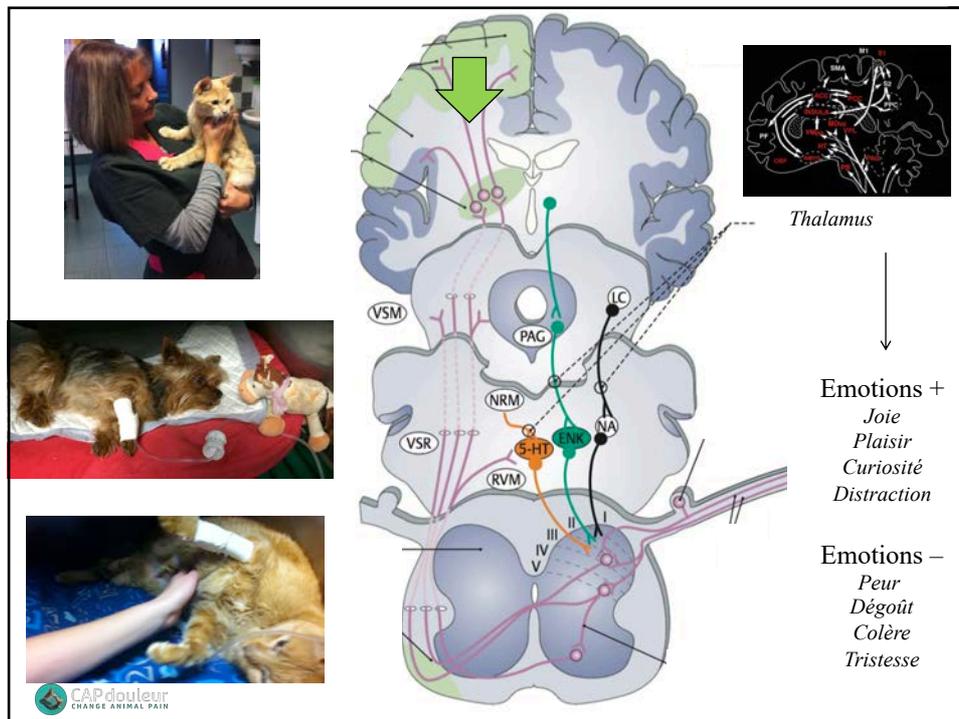
↓

Emotions +  
Joie  
Plaisir  
Curiosité  
Distraction

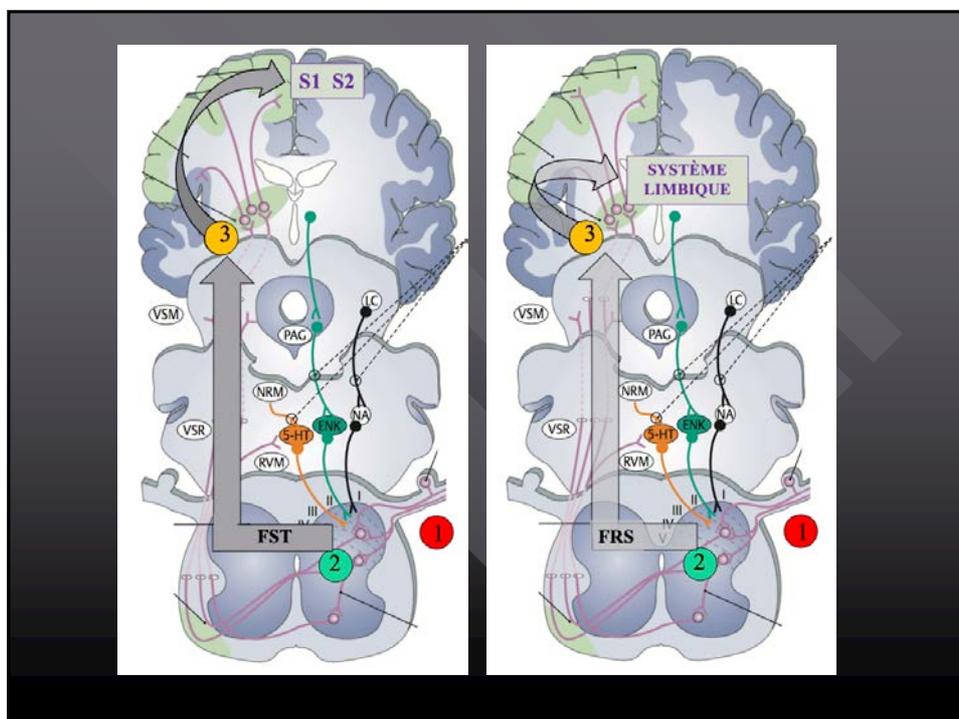
Emotions -  
Peur  
Dégoût  
Colère  
Tristesse

CAPdouleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

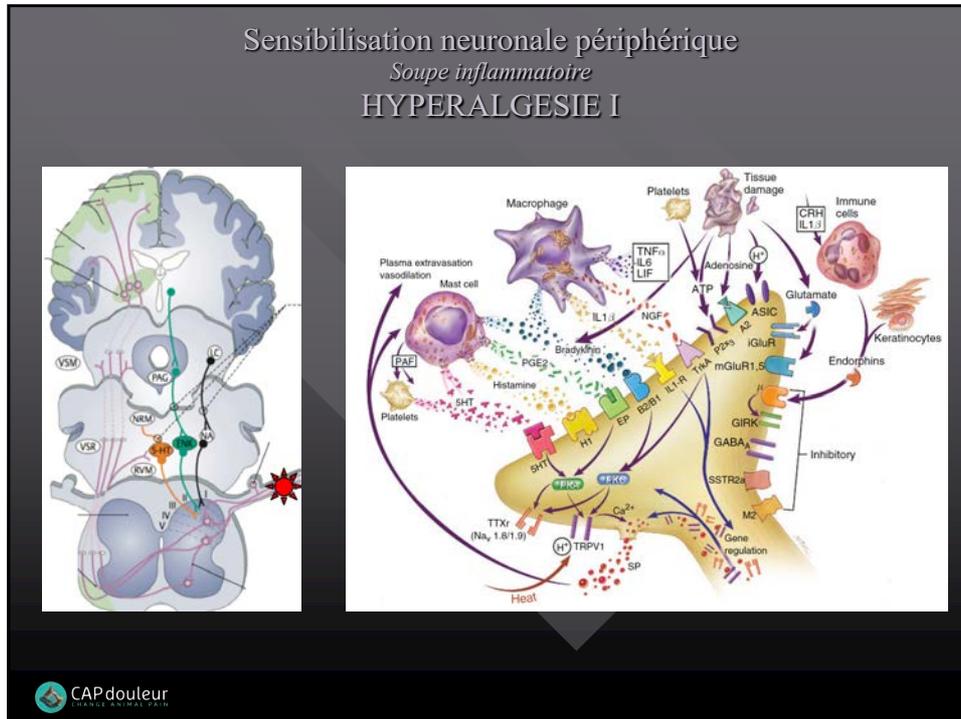
30



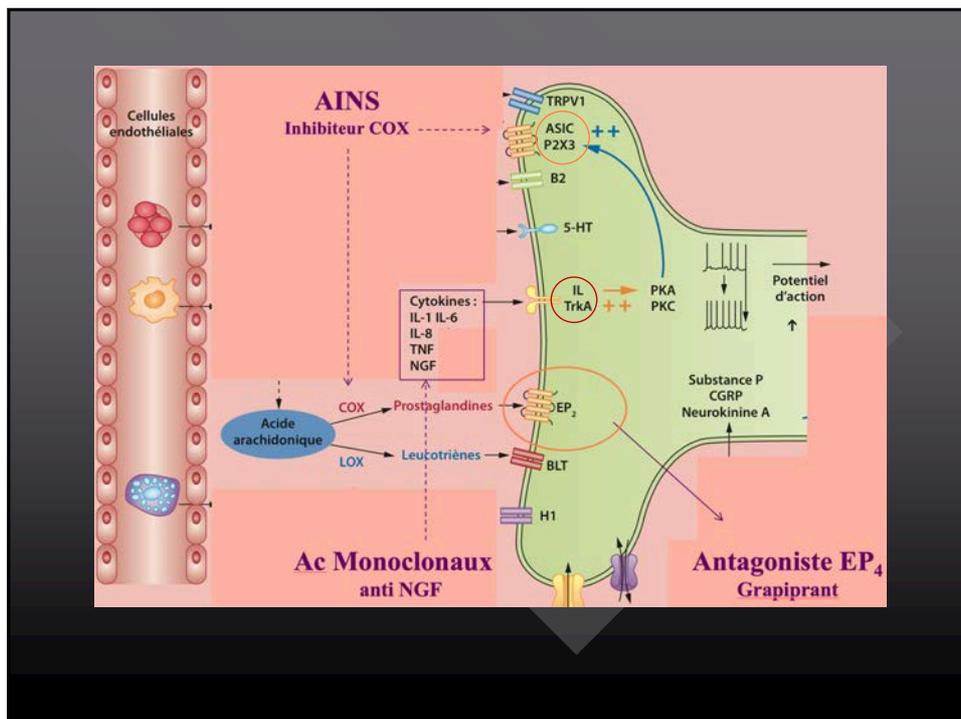
31



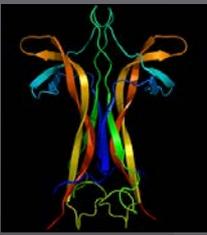
32



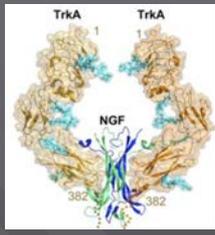
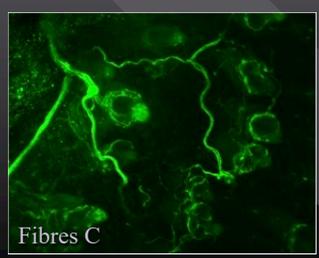
33



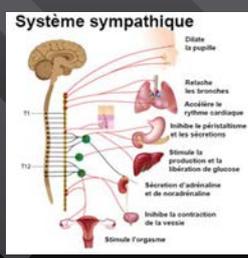
34



- Neurotrophines: NGF – BDNF – NT 3 et 4
- Fixation sur TrkA (p75)
- Embryon: Différenciation système  $\Sigma$  et fibres C
- Action neurotrophique
- Action protectrice SNP
- Acteur clé de la neuroplasticité
- Pronociceptif chez l'adulte si surexpression NGF

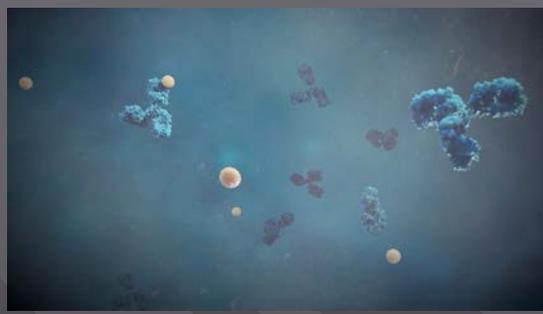
Fibres C



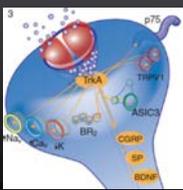
**Système sympathique**

- Dilate la pupille
- Relâche les bronches
- Accélère le rythme cardiaque
- Inhibe la perspiration et les sécrétions
- Stimule la production et la libération de glucose
- Sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline
- Inhibe la contraction de la vessie
- Stimule l'orgasme

35



Blocage TrkA



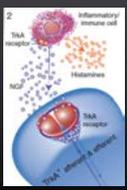
Nocicepteurs



Douleur



Inflammation



Mastocytes

36

### Sensibilisation neuronale Périphérique Inflammation neurogène et Réflexe d'axone HYPERALGESIE II

The diagram illustrates the axon reflex and its effects on tissue inflammation and pain. It shows a nerve fiber with an axon reflex loop. Key components include:
 

- Noxious stimulation** (1) leading to **Keratinocyte proliferation** (1) and **Immune cell stimulation** (2).
- Mast cell degranulation** (3) leading to **Arteriole dilation** (3).
- Postcapillary venule** (4) leading to **Plasma extravasation** (4).
- NKA** (5) leading to **Smooth muscle contraction** (5).

 The axon reflex involves the release of **Substance P** and **CGRP** from the nerve terminal, which then acts on mast cells to release **Histamine**. The diagram also shows the **Reflexe d'axone** involving **Substance P** and **CGRP** release from the nerve terminal, leading to **Histamine** release from mast cells and **H+** and **ATP** release from **Tissu lésé** (damaged tissue).

1. Prolifération kératinocytes ⇨ ↑ NGF
2. Vasodilatation / SP CGRP
3. Dégranulation des mastocytes ⇨ Histamine ⇨ Vasodilatation
4. ↑ Perméabilité vasculaire
5. Contraction fibres musculaires lisses viscéres et vaisseaux sanguins

1. Conduction dromique et antidromique des potentiels d'action
2. + Dégranulation mastocytes

37

### Sensibilisation neuronale Périphérique Réflexe d'axone HYPERALGESIE II

The diagram shows the brain with various neural pathways labeled: VSM, PAG, NRM, VSR, RVM, S-HT, NA, IC, and V. A red starburst indicates a site of injury or inflammation. Below the diagram is a photograph of a rat's skin showing a red oval labeled **Zone d'hyperalgésie primaire** and a larger dashed red oval labeled **Zone d'hyperalgésie secondaire**. A vertical line is labeled **Ligne d'incision**.

38

### Sensibilisation neuronale centrale *Ouverture des canaux NMDA*

Kétamine *use dependence* et *antihyperalgésie*

- Etat chronique
- Douleur forte et répétée

CAPdouleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

39

### NMDA

Acteur majeur de la plasticité neuronale et de la mémorisation de la douleur

L'HOMME DOULOUREUX

2 - Que nous apprend l'histoire de la douleur de l'enfant ?

Pr Daniel Annequin

Unité Fonctionnelle de lutte contre la douleur, Centre de référence de la migraine de l'enfant, Institut d'Enfance Armand Trousseau  
Pr Daniel Annequin a créé et dirigé pendant 25 ans le Centre de la Douleur de la Mégarie de l'enfant et de l'adolescent à l'Hôpital Trousseau 2002-2017.  
Le professeur Annequin possède une triple compétence d'anesthésiste réanimateur, de pédiatre et de médecin de la douleur.  
Professeur associé Médecine de la Douleur à l'Université Paris 6 Sorbonne  
Depuis 1988, Président et créateur de l'Association PEDIADOL, site de référence sur la douleur de l'enfant [www.pediadol.org](http://www.pediadol.org)  
Responsable médical du second programme national de lutte contre la douleur Ministère de la santé (2002 - 2009)

CAPdouleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

40

### Sensibilisation neuronale centrale

*Remaniements des couches de Rexed Sensibilisation gliale*

The composite image illustrates central neuronal sensitization through four panels:

- Top Left:** Histological section of the spinal cord showing the dorsal horn (Corne dorsale), intermediate zone (Zone intermédiaire), and ventral horn (Corne ventrale).
- Top Right:** Diagram of the spinal cord laminae (I-IX) with fiber projections:
  - fibres Aδ nociceptives – laminae I
  - fibres C/Aδ peptidergiques – laminae I et II
  - fibres C non peptidergiques – laminae II
  - fibres Aδ non nociceptives – laminae II, et III
  - fibres Aβ non nociceptives – laminae I, à V
- Bottom Left:** Fluorescence micrograph of neurons in the spinal cord.
- Bottom Right:** Diagram of a neuron and microglia.
  - Facteurs gliaux excitateurs:** ATP, Glutamate, NO, Substance P, Radicaux libres.
  - Cytokines pro-inflammatoires:** IL-1β, IL-6, TNF-α.
  - Astroglye:** Represented by a purple cell.
  - Neurone:** Represented by a yellow cell with excitatory connections (+).

**CAPdoulleur**  
CHANGE ANIMAL PAIN

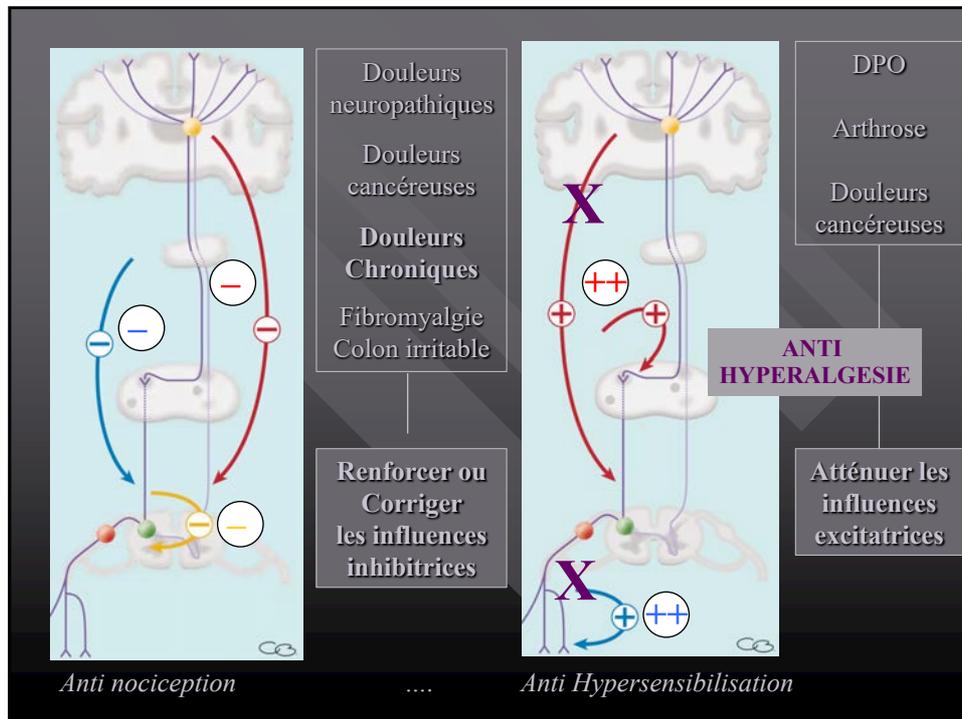
41

The diagram illustrates the disruption of the balance between inhibitory and facilitatory systems in a painful condition. It shows a cross-section of the spinal cord with a central neuron (yellow) and its connections to other neurons (blue and red). The diagram is divided into two parts:

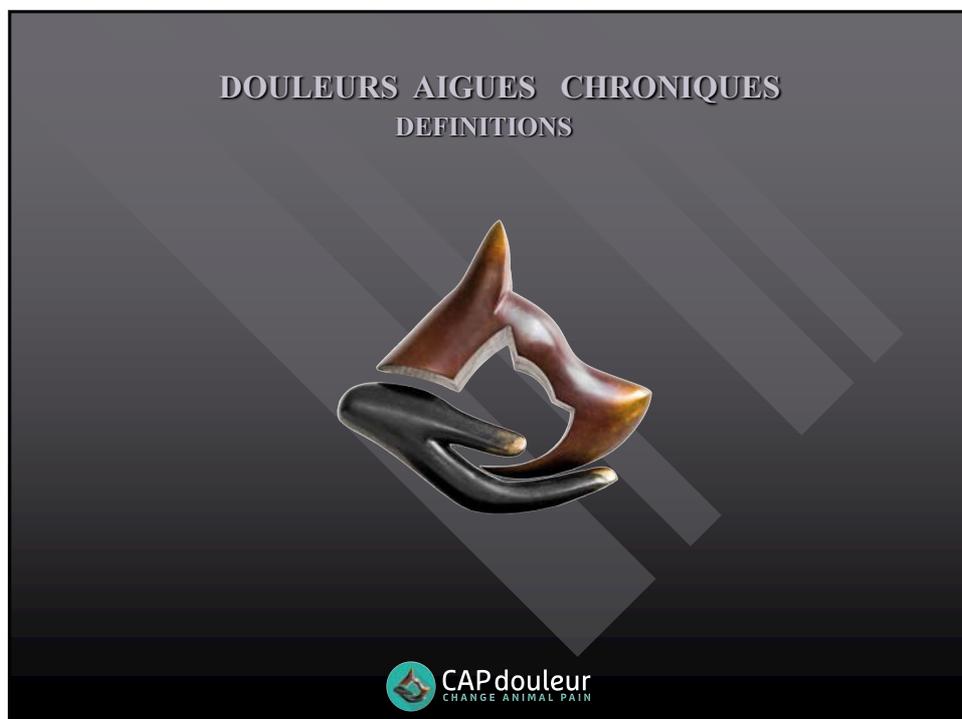
- Left Panel:** Shows a balanced state where inhibitory pathways (blue lines with minus signs) and facilitatory pathways (red lines with plus signs) are in equilibrium.
- Right Panel:** Shows a state of imbalance where the facilitatory pathways (red lines with plus signs) are overactive, leading to a breakdown of the inhibitory system (blue lines with minus signs).

Rupture d'équilibre systèmes inhibiteurs et facilitateurs...  
fonction de la maladie douloureuse mais aussi de l'individu

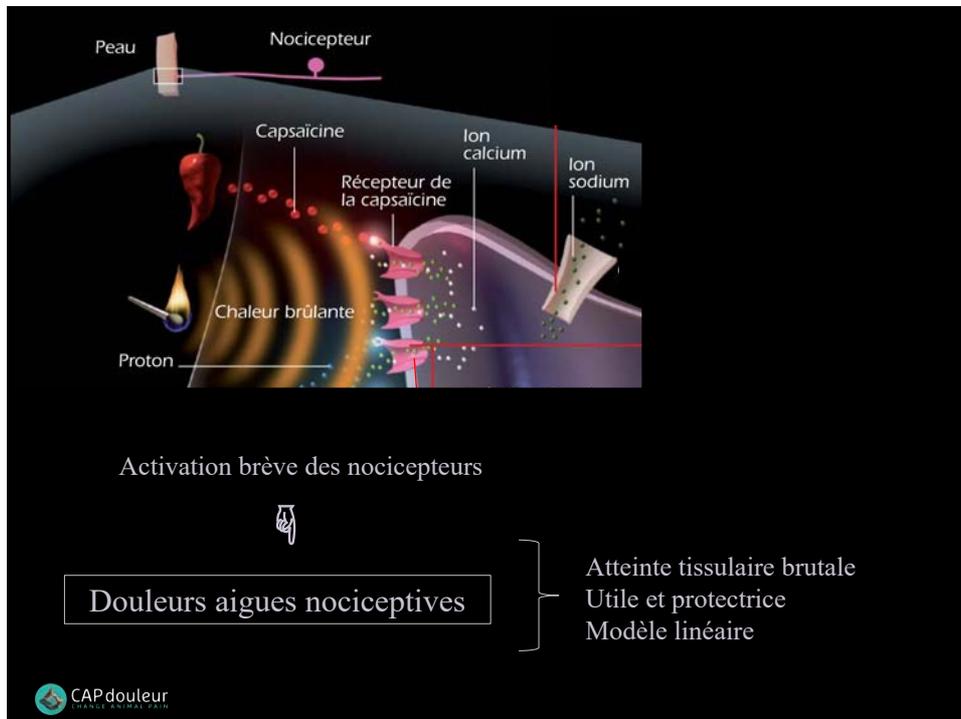
42



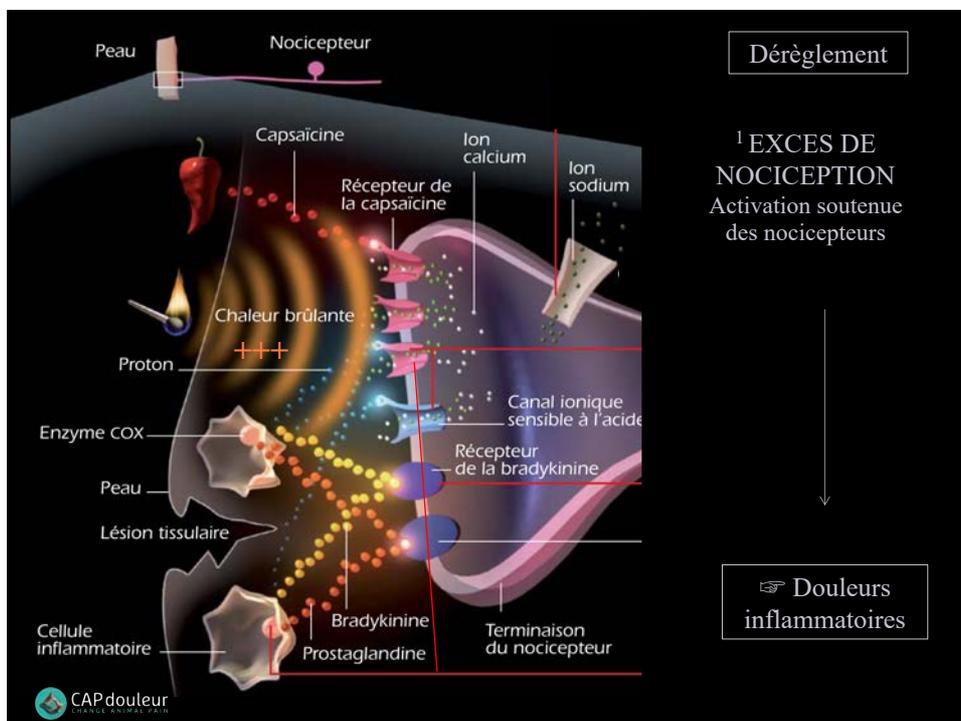
43



44



45



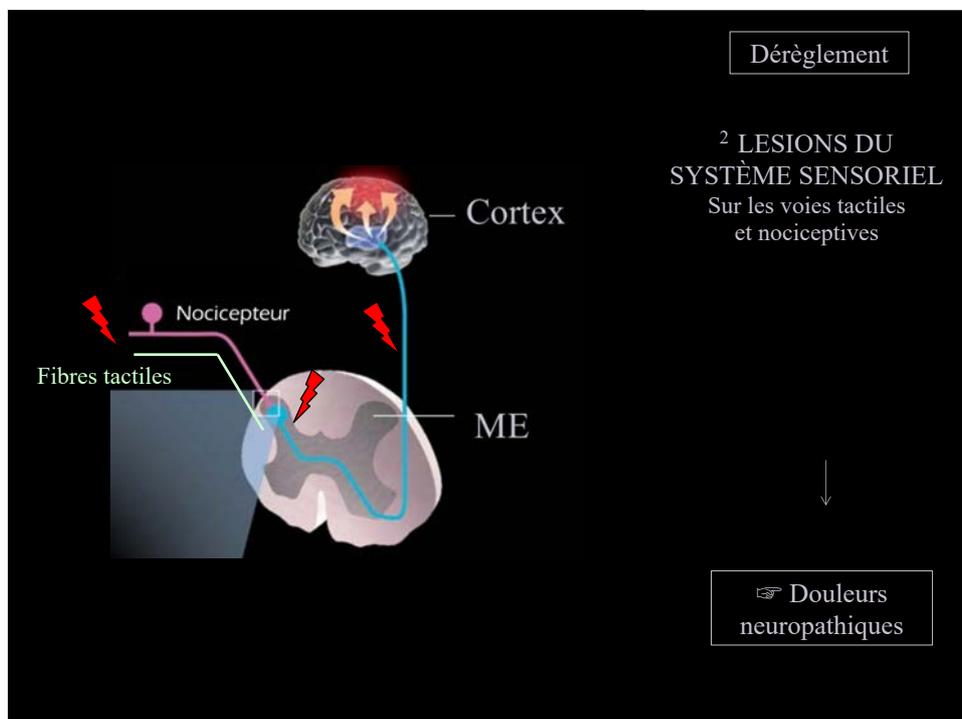
46

## Douleurs aiguës ou chroniques:

### <sup>1</sup> Douleurs inflammatoires



47



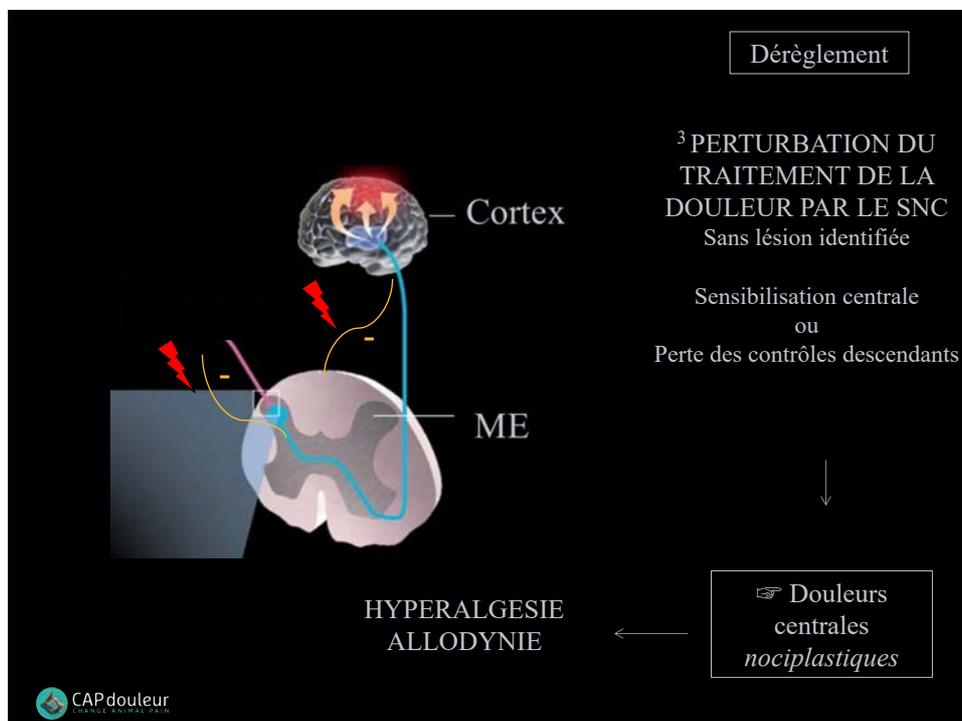
48

Douleurs aiguës ou chroniques:

<sup>2</sup>Douleurs neuropathiques



49



50

## Douleurs chroniques:

### <sup>3</sup> Douleurs fonctionnelles



51

## Douleurs chroniques:

### <sup>4</sup> Douleurs mixtes – Douleurs fonctionnelles

#### Feline orofacial pain syndrome



Burmese Shortair  
*Névralgie du trijumeau*

#### CASE SERIES

#### Feline orofacial pain syndrome (FOPS): a retrospective study of 113 cases

Clare Rusbridge BVMS, PhD, DipECVN, MRCVS<sup>1\*</sup>, Sarah Heath BVSc, DipECVIM-CA, CCAB, MRCVS<sup>2</sup>,  
Daniëlle A Gunn-Moore BSc, BVMS, PhD, MACVSc, MRCVS<sup>3</sup>, Susan Penelope Knowler BSc<sup>1</sup>,  
Norman Johnston BVMS, DipAVDC, DipIEVDC, MRCVS<sup>4</sup>, Angus Kennedy McFadyen PhD, MSc,  
BSc, DipSAD CMath, MIMA, FRS Reader<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Stone Lion Veterinary Centre, 41 High Street, Wimbledon SW19 5AU, UK

<sup>2</sup>Behavioural Referrals Veterinary Practice, 10 Rushton Drive, Upton, Chester CH2 1RE, UK

<sup>3</sup>Division of Veterinary Clinical Sciences, Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh Hospital for Small Animals, Easter Bush Veterinary Centre, Roslin, Midlothian EH25 9RG, UK

<sup>4</sup>DentalVets, 31 Station Hill, North Berwick, East Lothian EH39 4AS, UK

<sup>5</sup>Health Statistics, School of Engineering and Computing, Glasgow Caledonian University, Cowcaddens Road, Glasgow G4 0BA, UK

Feline orofacial pain syndrome (FOPS) is a pain disorder of cats with behavioural signs of oral discomfort and tongue mutilation. This report describes the findings from a case series of 113 cats including 100 Burmese. FOPS is suspected to be a neuropathic pain disorder and the predominance within the Burmese cat breed suggests an inherited disorder, possibly involving central and/or ganglion processing of sensory trigeminal information. The disease is characterised by an episodic, typically unilateral, discomfort with pain-free intervals. The discomfort is triggered, in many cases, by mouth movements. The disease is often recurrent and with time may become unremitting – 12% of cases in this series were euthanased as a consequence of the condition. Sensitisation of trigeminal nerve endings as a consequence of oral disease or tooth eruption appears to be an important factor in the aetiology – 63% of cases had a history of oral lesions and at least 16% experienced their first sign of discomfort during eruption of permanent teeth. External factors can also influence the disease as FOPS events could be directly linked to a situation causing anxiety in 20% of cats. FOPS can be resistant to traditional analgesics and in some cases successful management required anti-convulsants with an analgesic effect.



52

## Douleurs chroniques:

<sup>4</sup> Douleurs mixtes  
Hyperesthésie féline



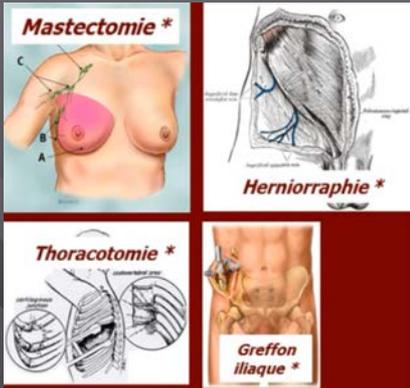
*Conflicting behaviours + Neuropathic Pain +  
Epileptic activity + Hypersensitivity dermatitis*

 CAPdouleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

53

## <sup>4</sup> Douleurs mixtes: Douleurs chroniques post-opératoires





18,3% population opérée  
50% de DN  
66% sur les membres

54

Möklä et al. BMC Veterinary Research 2014, 18:206  
http://www.biomedcentral.com/1746-1148/18/206

BMC  
Veterinary Research

RESEARCH ARTICLE Open Access

### Long-term functional outcome after surgical repair of cranial cruciate ligament disease in dogs

Sari H Möklä\*, Heikki K Hyttinen, Anna K Hietniemi-Björkman and Outi M Laitinen-Vapaavuori

**Abstract**  
**Background:** Cranial cruciate ligament (CCL) rupture is a very common cause of pelvic limb lameness in dogs. Few studies, using objective and validated outcome evaluation methods, have been published to evaluate long-term (>1 year) outcome after CCL repair. A group of 47 dogs with CCL rupture treated with intracapsular, extracapsular, and osteotomy techniques, and 21 healthy control dogs were enrolled in this study. To evaluate long-term surgical outcome, at a minimum of 15 years after unilateral CCL surgery, force plate, orthopedic, radiographic, and physiotherapeutic examinations, including evaluation of active range of motion (AROM), symmetry of thrust from the ground, symmetry of muscle mass, and static weight bearing (SWB) of pelvic limbs, and geometry of the tibia and tarsal joints, were done.  
**Results:** At a mean of 28 ± 0.9 years after surgery, no significant differences were found in average ground reaction forces or SWB between the surgically treated and control dog limbs, when dogs with no other orthopedic findings were included (n = 21). However, in surgically treated limbs, approximately 30% of the dogs had decreased static or dynamic weight bearing when symmetry of weight bearing was evaluated, 40-50% of dogs showed limitations of AROM in stony position, and two-thirds of dogs had weakness in thrust from the ground. The stifle joint extension angles were lower (P < 0.001) and flexion angles higher (P < 0.001) in surgically treated than in contralateral joints, when dogs with no contralateral stifle problems were included (n = 33). In dogs treated using the intracapsular technique, the distribution percentage per limb of peak vertical force (PVF) in surgically treated limbs was significantly lower than in dogs treated with osteotomy techniques (P = 0.046).  
**Conclusions:** The average long-term dynamic and static weight bearing of the surgically treated limbs returned to the level of healthy limbs. However, extension and flexion angles of the surgically treated stifle remained inferior to healthy joints, and impairment of AROM and weakness in thrust from the ground in the surgically treated limbs were frequently present. Ground reaction forces may be inadequate as a sole method for assessing functional outcome after cranial cruciate ligament repair.

**Keywords:** Cranial cruciate ligament, Surgical outcome, Force plate analysis, Concomitancy, Long-term, Dog

**Background**  
 Cranial cruciate ligament (CCL) rupture is a common cause of canine pelvic limb lameness and stifle joint osteoarthritis. Surgical treatment is advocated to stabilize the stifle joint, relieve pain, limit any concurrent meniscal pathology, and decelerate the development of osteoarthritis [1]. Numerous surgical techniques have been developed and can be broadly classified as intracapsular ligament replacements, extracapsular suture techniques and neutralizing dynamic osteotomy techniques [2].

**The search for the most beneficial surgical technique is ongoing.**  
 The surgical outcome after CCL surgery has often been evaluated through clinical examination, radiography, and owner assessment. Force plate analysis has been the gold standard for objective evaluation of dynamic weight bearing, and it has also been used to evaluate outcomes of CCL repair [3-12]. All studies report significant improvement of dynamic weight bearing after surgery, but the results are more variable when return to the level of healthy limbs is considered. In clinical patients, some studies have reported return of dynamic weight bearing to the level of healthy limbs after extracapsular repair [5] and tibial

VETERINARY SURGERY VES

ORIGINAL ARTICLE - CLINICAL

### The influence of the choice of preemptive analgesia on long-term postsurgical pain after tibial plateau leveling osteotomy in dogs

William Pownall DVM, Ulrich Rytz DVM, DECVS, Gertraud Schuepbach DVM, DECPH, Claudia Spadavecchia DVM, DECVAA, Helene Rohrbach DVM, DECVAA

First published: 21 September 2020 | <https://doi.org/10.1111/avs.13515>

2020: 41% DCPO





2014: 30% DCPO

55

- Vulnérabilité
- Trajectoire douloureuse élevée en post-op immédiat
- Durée prolongée de douleur intense
- Caractéristiques de DN




56

#### 4 Douleurs mixtes: Douleurs cancéreuses

##### DOULEURS CHRONIQUES

##### INFLAMMATOIRES

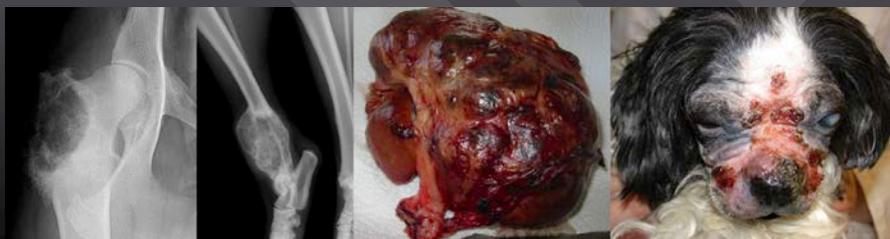
Musculo-squelettiques, médullaires, post-opératoires, cancéreuses, viscérales, ORL et orofaciales...

##### DOULEURS NEUROPATHIQUES

Musculo-squelettiques, médullaires, post-opératoires, cancéreuses, ORL et orofaciales...

##### DOULEURS NOCIPLASTIQUES

Troubles fonctionnels intestinaux, cystite interstitielle, fibromyalgie, céphalées...



57

#### Douleur chronique: $\geq 3-6$ mois ?

Mécanismes physiopathologiques différents

*Hypersensibilisation et Vulnérabilité*

Douleur persistante ou récurrente

- ☞ Détérioration fonctionnelle
- ☞ Perturbations émotionnelles
- ☞ Altérant significativement et progressivement
  - le comportement
  - la qualité de vie de l'animal
- ☞ Répondant insuffisamment aux traitements

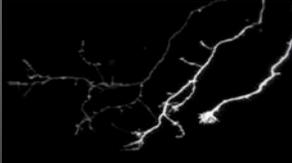
Plan clinique:

- Hyperalgésie
- Allodynie
- Co-morbidités accrues:
  - Anxiété, états dépressifs, dysomnies, altération relations sociales...

58

### Neuroplasticité

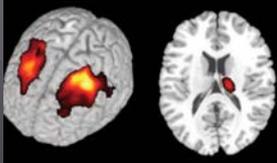
- Qualité de ce qui est plastique, susceptible de se déformer sous l'action d'une force extérieure et de conserver sa nouvelle forme
- Capacité des neurones à se modifier et se remodeler



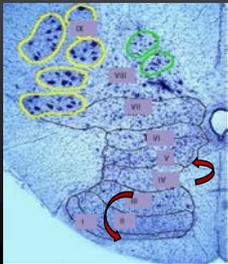
*Connexions interneuronales*

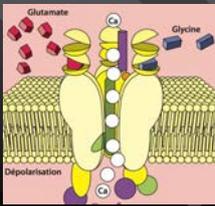


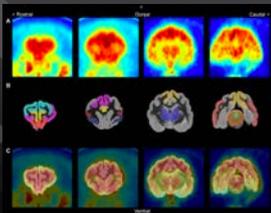
*NGF - NMDA*



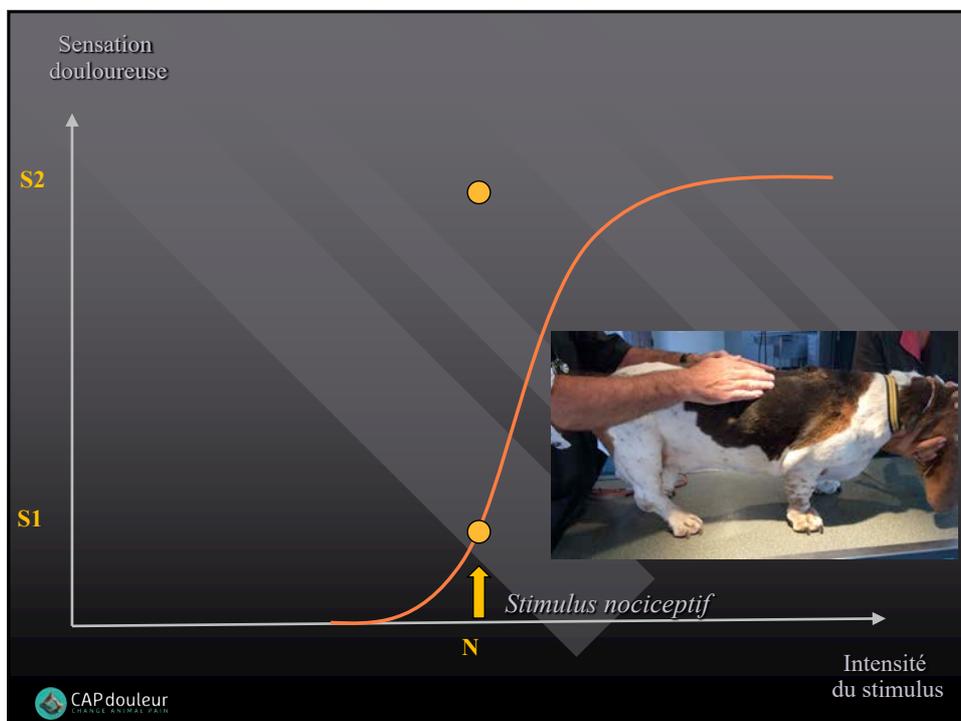
*Pain changes the brain*



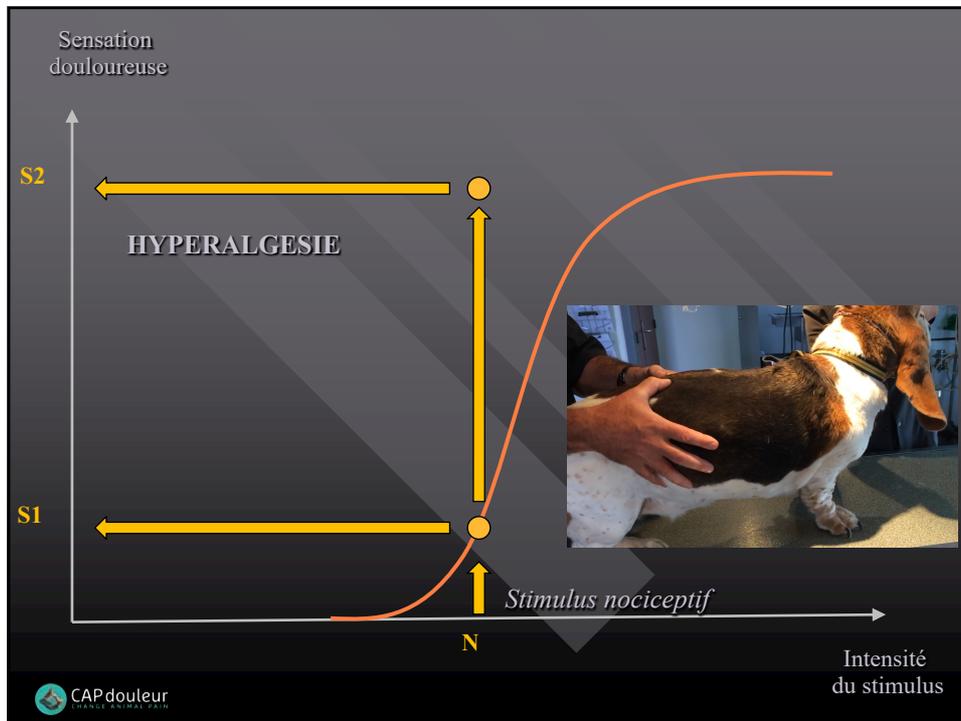




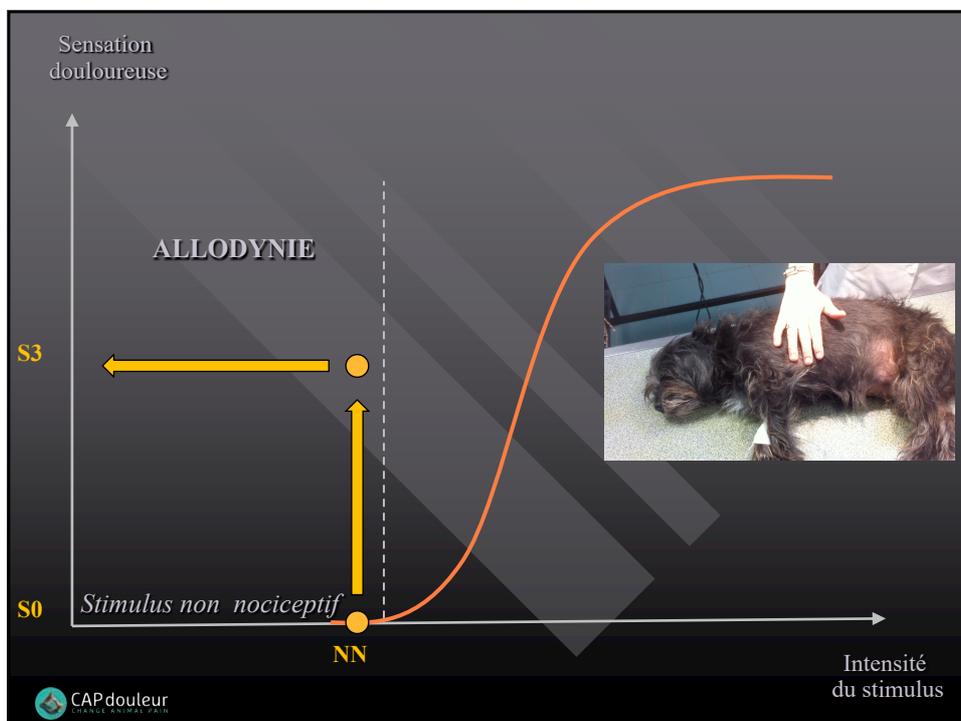
59



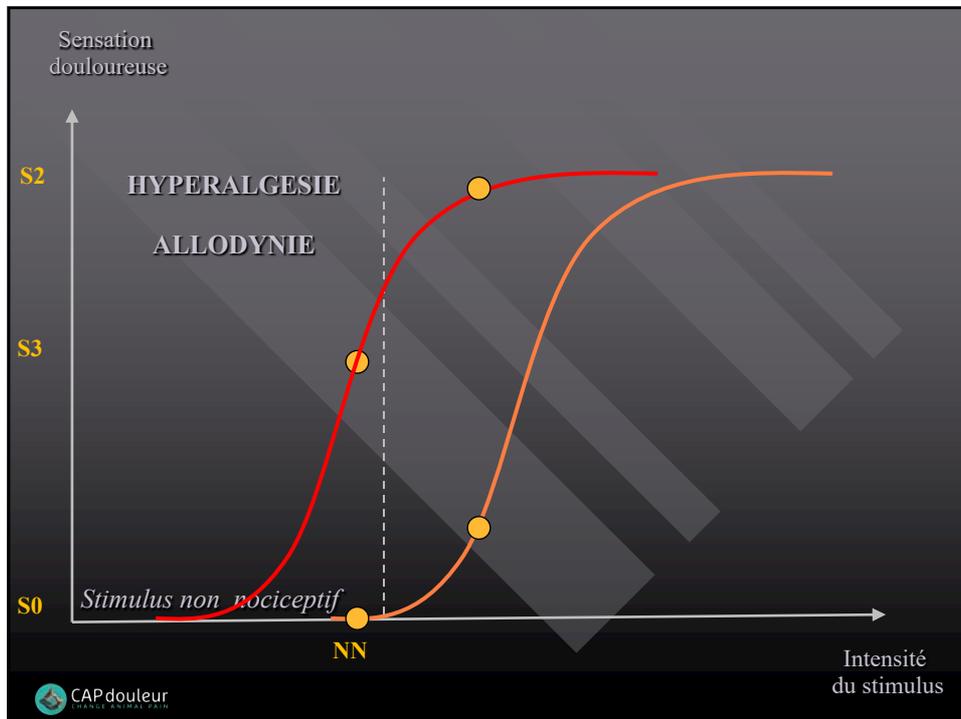
60



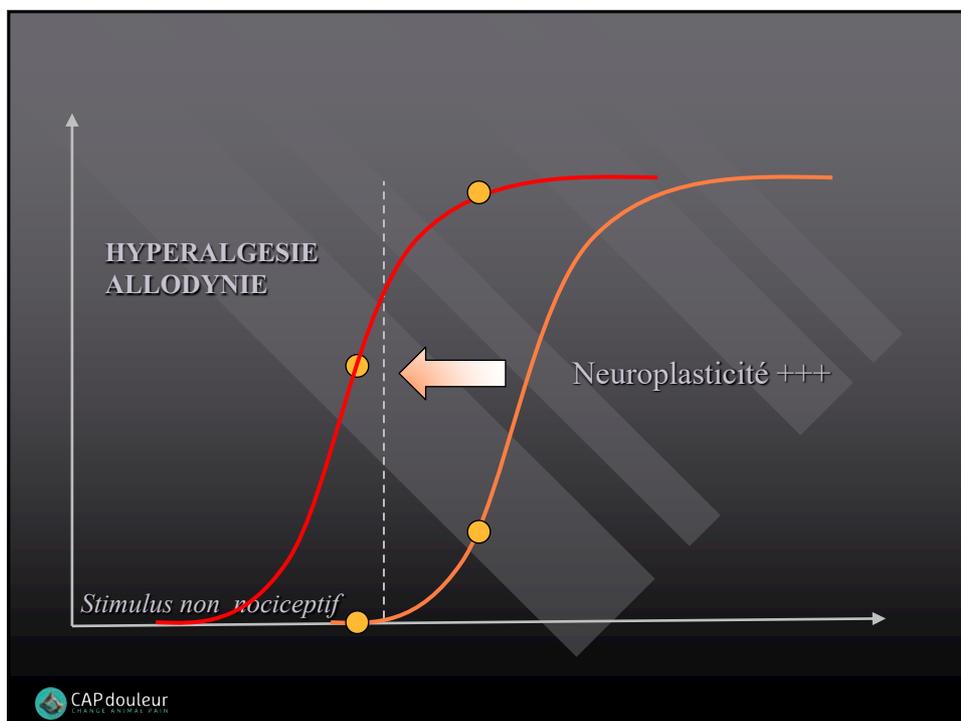
61



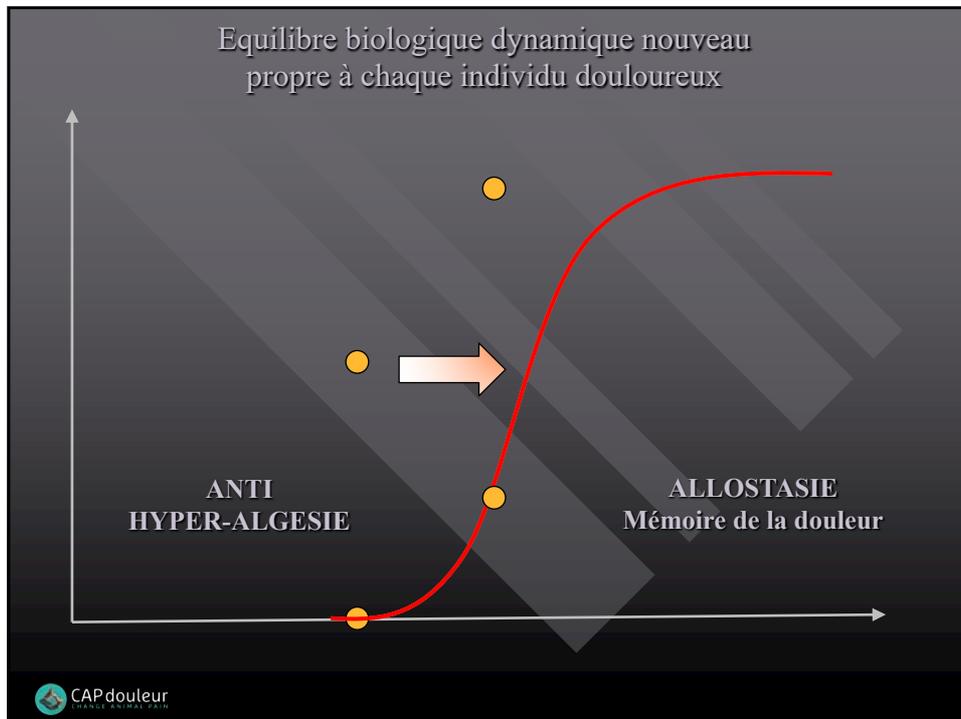
62



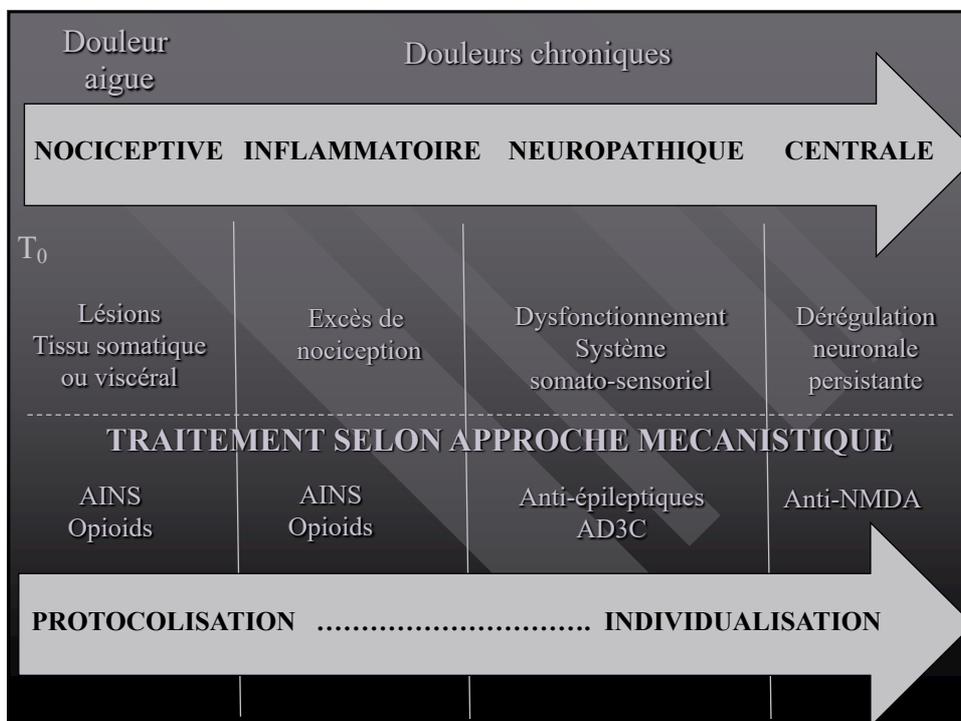
63



64

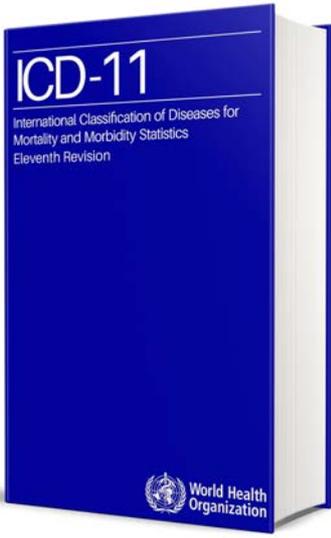


65



66

OMS 06/2019:  
11<sup>ème</sup> révision de la classification internationale des maladies



**Chronic pain**

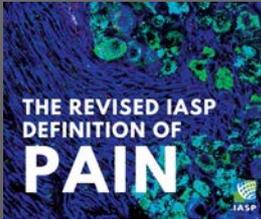
- Chronic primary pain
  - Chronic widespread pain
  - Complex regional pain syndrome
  - Chronic primary headache or orofacial pain
  - Chronic primary visceral pain
  - Chronic primary musculoskeletal pain
- Chronic cancer-related pain
- Chronic postsurgical or posttraumatic pain
- Chronic neuropathic pain
- Chronic secondary headache or orofacial pain
- Chronic secondary visceral pain
- Chronic secondary musculoskeletal pain

Chronic secondary pain syndromes

**Legend**

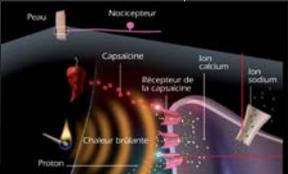
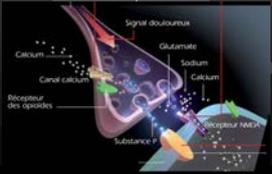
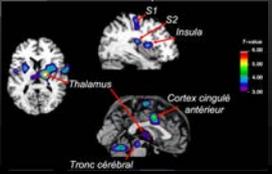
- Chronic pain (Top level diagnosis)
- Top level diagnosis
- 1<sup>st</sup> level diagnosis
- Directly subordinate
- ↔ Differential diagnosis

67




- Pain and nociception are different phenomena
- Pain cannot be inferred solely from activity in sensory neurons.

**NOCICEPTION - DOULEUR**

68

Peau Nocicepteur  
Capsaïcine Ion calcium  
Récepteur de la capsaïcine Ion sodium  
Chaleur brûlante  
Proton

**NOCICEPTION** Sherrington 1906. = SENSATION  
*nocere nuire captere recevoir*  
*stimulations de haute intensité « susceptibles de remettre en cause l'intégrité physique de l'organisme*  
 Transduction + Propagation

CAPdoulleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

69

Peau Nocicepteur  
Capsaïcine Ion calcium  
Récepteur de la capsaïcine Ion sodium  
Chaleur brûlante  
Proton

**NOCICEPTION**  
 Réponses Réflexes + Comportementales  
 ➔ Supprimer la cause  
 ➔ Limiter les conséquences

↓ ↓ ↓

Réflexes nociceptifs <i>Moteurs: retrait</i> <i>SNA: syst sympathique</i>	Sensation <i>Aspects spatio-temporels</i>	Affect immédiat <i>Aspect désagréable</i> <i>Motivation à agir</i>
---------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------

↑ Morbidité ↑ Mortalité

CAPdoulleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

70

Peau Nocicepteur

Capsaïcine Ion calcium Ion sodium

Récepteur de la capsaïcine

Chaleur brûlante Proton

Tail flick

Test de pression de la patte (Randall and Selitto, 1957)

**NOCICEPTION**  
= SENSATION

*Mécanismes connus*  
*Mesurable objectivement*

CAPdouleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

71

**DOULEUR**  
*dolor le mal*  
= PERCEPTION  
*Modulation et intégration*  
*de la nociception*

TC

ME

Signal douloureux

Glutamate

Calcium Sodium Calcium

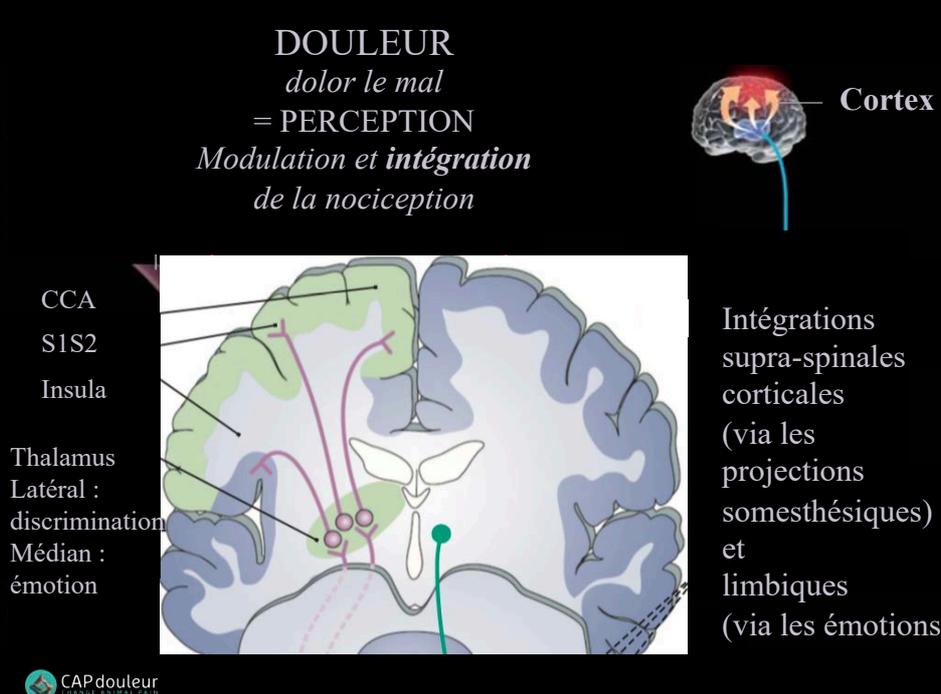
Canal calcium Récepteur des opioïdes Substance P Récepteur NMDA

Endorphines  
Nor-adrenaline  
Sérotonine

CAPdouleur  
CHANGE ANIMAL PAIN

72

**DOULEUR**  
*dolor le mal*  
 = PERCEPTION  
*Modulation et intégration*  
*de la nociception*



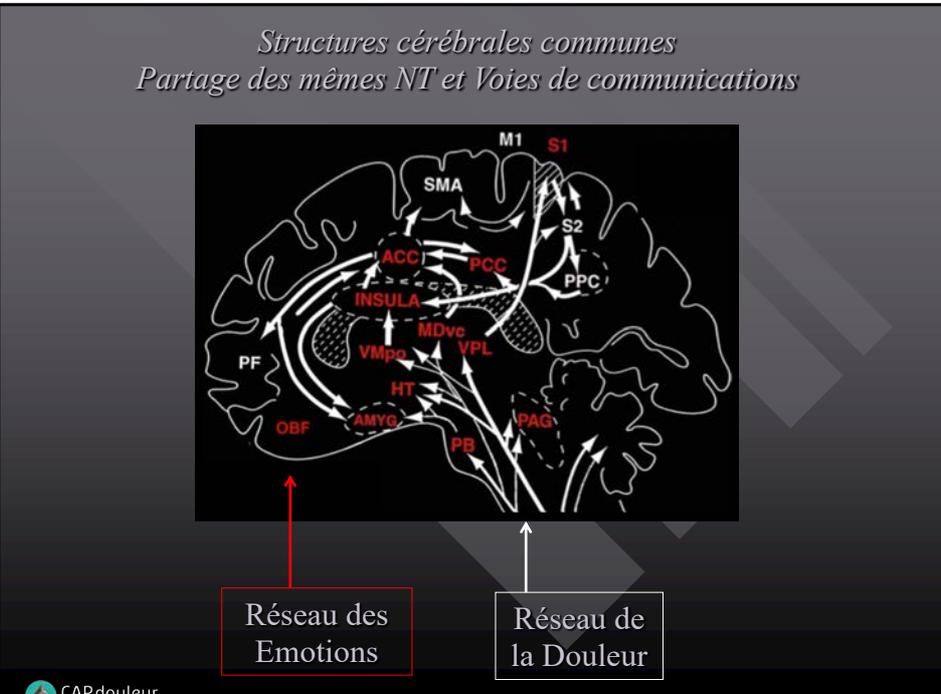
**Cortex**

Intégrations supra-spinales corticales (via les projections somesthésiques) et limbiques (via les émotions)

CAPdouleur CHANGE ANIMAL PAIN

73

*Structures cérébrales communes*  
*Partage des mêmes NT et Voies de communications*



Réseau des Emotions

Réseau de la Douleur

CAPdouleur CHANGE ANIMAL PAIN

74

**DOULEUR** *dolor le mal*  
 = PERCEPTION  
*Perception fluctuante émotionnelle et cognitive universelle mais ressenti individuel*

Cortex  
 ME

*Evaluable subjectivement*

NARRATIVE MEDICINE  
*Honoring the Stories of Illness*  
 RITA CHARON

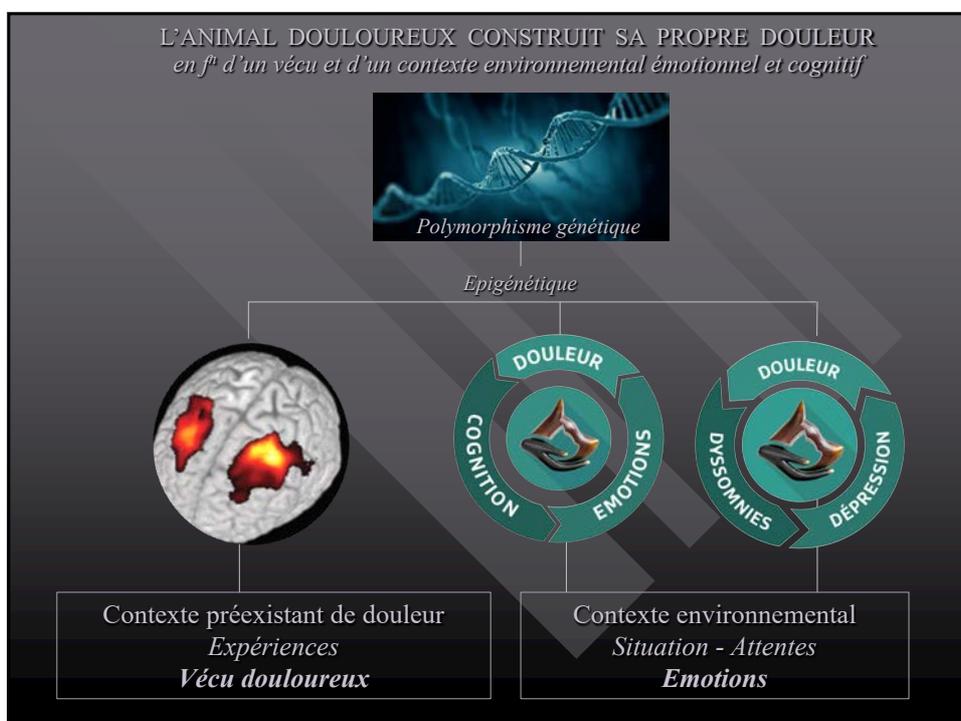
Avec Dolocat

CAPdoulleur

CAPdoulleur  
 CHANGE ANIMAL PAIN

*Sans corrélation linéaire avec la nociception*

75

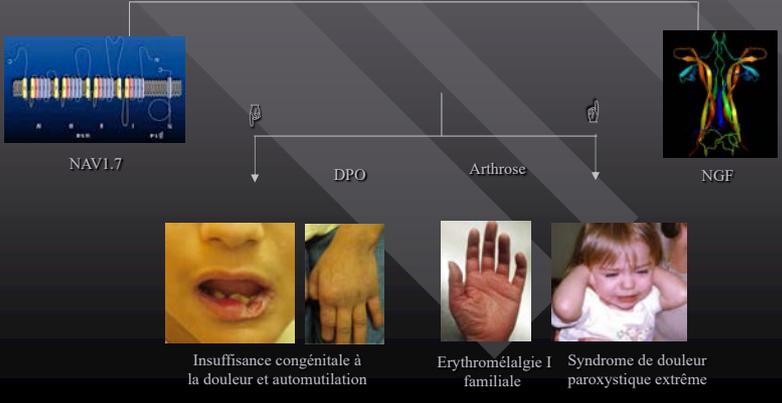


76

L'ANIMAL DOULOUREUX CONSTRUIT SA PROPRE DOULEUR  
*en f<sup>o</sup> d'un vécu et d'un contexte environnemental émotionnel et cognitif*



POLYMORPHISME GENETIQUE ET DOULEUR



NAVL7

DPO

Arthrose

NGF

Insuffisance congénitale à la douleur et automutilation

Erythromélgie I familiale

Syndrome de douleur paroxystique extrême

77

L'ANIMAL DOULOUREUX CONSTRUIT SA PROPRE DOULEUR  
*en f<sup>o</sup> d'un vécu et d'un contexte environnemental émotionnel et cognitif*



POLYMORPHISME GENETIQUE ET DOULEUR



Variabilité interindividuelle de la sensibilité à la douleur  
 Rhumatologie: 60% variabilité de la douleur attribuable à des facteurs héréditaires



78

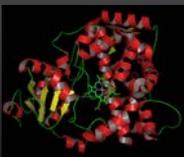
L'ANIMAL DOULOUREUX CONSTRUIT SA PROPRE DOULEUR  
*en f<sup>o</sup> d'un vécu et d'un contexte environnemental émotionnel et cognitif*



POLYMORPHISME GENETIQUE ET DOULEUR

Polymorphisme cytochromes P450 dans le métabolisme des médicaments

Opioid	Métabolisme Phase 1 CYP 450 Oxydation	Métabolisme Phase 2 Glucuronos-conjugaison
Morphine	néant	UGT2B7
Hydromorphone	néant	UGT2B7 et UGT1A3
Codéine	10% CYP3A4 to norcodéine 5% CYP2D6 to morphine	80% UGT2B7
Oxycodone	CYP3A4 to noroxycodone CYP2D6 to oxycodone	Métabolites ensuite glucuronocouplés par UGT
Méthadone	CYP3A4 et CYP2D6	Puis glucuronocouplage
Tramadol	CYP3A4 et CYP2D6	néant
Fentanyl	CYP3A4	néant




Variabilité inter-individuelle de l'efficacité des antinociceptifs  
 50% de la variabilité de la réponse aux antidépresseurs est fonction de facteurs génétiques

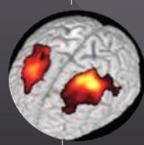
79

L'ANIMAL DOULOUREUX CONSTRUIT SA PROPRE DOULEUR  
*en f<sup>o</sup> d'un vécu et d'un contexte environnemental émotionnel et cognitif*



Polymorphisme génétique

Epigénétique



Contexte préexistant de douleur  
*Expériences  
 Vécu douloureux*

American Pain Society RESEARCH EDUCATION TREATMENT ADVOCACY

RESEARCH EDUCATION TREATMENT ADVOCACY ELSEVIER

The Journal of Pain, Vol 14, No 7 (July), 2013; pp 663-675  
 Available online at www.jpain.org and www.sciencedirect.com

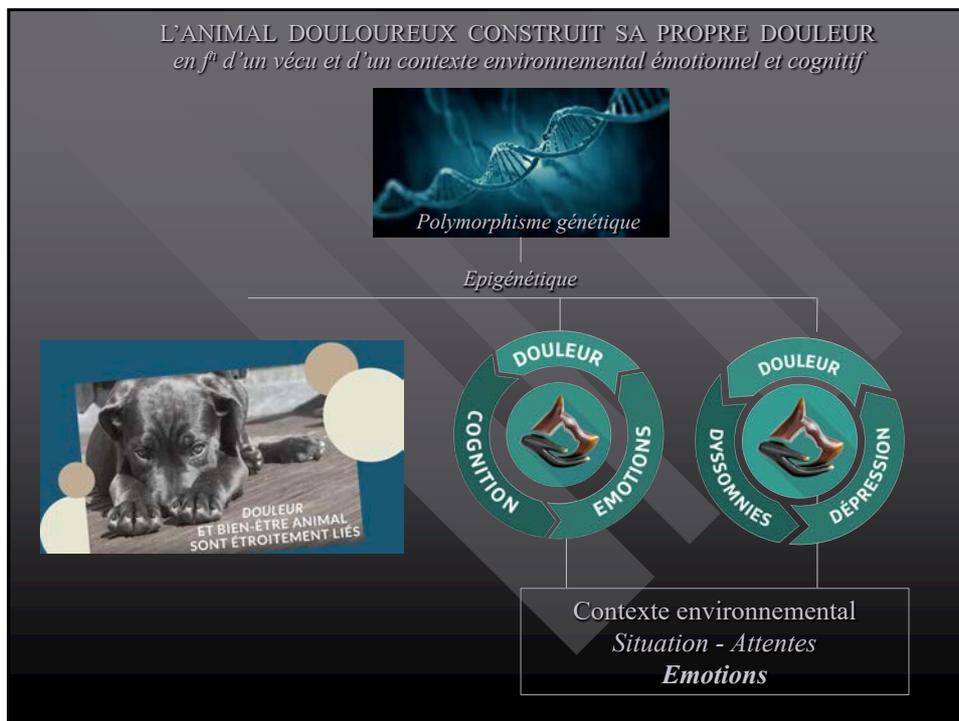
Critical Review

Structural Brain Anomalies and Chronic Pain: A Quantitative Meta-Analysis of Gray Matter Volume

Rachel F. Smallwood,\* Angela R. Laird,<sup>†</sup> Amy E. Ramage,<sup>‡§</sup> Amy L. Parkinson,<sup>‡¶</sup> Jeffrey Lewis,<sup>‡</sup> Daniel J. Clauw,\*\* David A. Williams,\*\* Tobias Schmidt-Wilke,<sup>††</sup> Michael J. Farrell,<sup>‡</sup> Simon B. Eickhoff,<sup>‡§§</sup> and Donald A. Robin<sup>‡¶</sup>

\*Jülich Program in Biomedical Engineering, University of Texas Health Science Center San Antonio and University of Texas San Antonio, San Antonio, Texas.  
<sup>†</sup>Department of Physics, Florida International University, Miami, Florida.  
<sup>‡</sup>Research Imaging Institute, University of Texas Health Science Center, San Antonio, San Antonio, Texas.  
<sup>§</sup>Departments of <sup>§</sup>Psychiatry and <sup>§</sup>Neurology, University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas.  
<sup>¶</sup>Behavioral Neurology Unit, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.  
<sup>\*\*</sup>Chronic Pain and Fatigue Research Center, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan.  
<sup>††</sup>Department of Neurology, Bergmannsheil, University of Bochum, Bochum, Germany.  
<sup>‡‡</sup>Flory Neuroscience Institutes, University of Melbourne, Victoria, Australia.  
<sup>§§</sup>Institute for Clinical Neuroscience and Medical Psychology, Heinrich-Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany.  
<sup>¶¶</sup>Institute for Neuroscience and Medicine (INM-1), Research Center Jülich, Jülich, Germany.

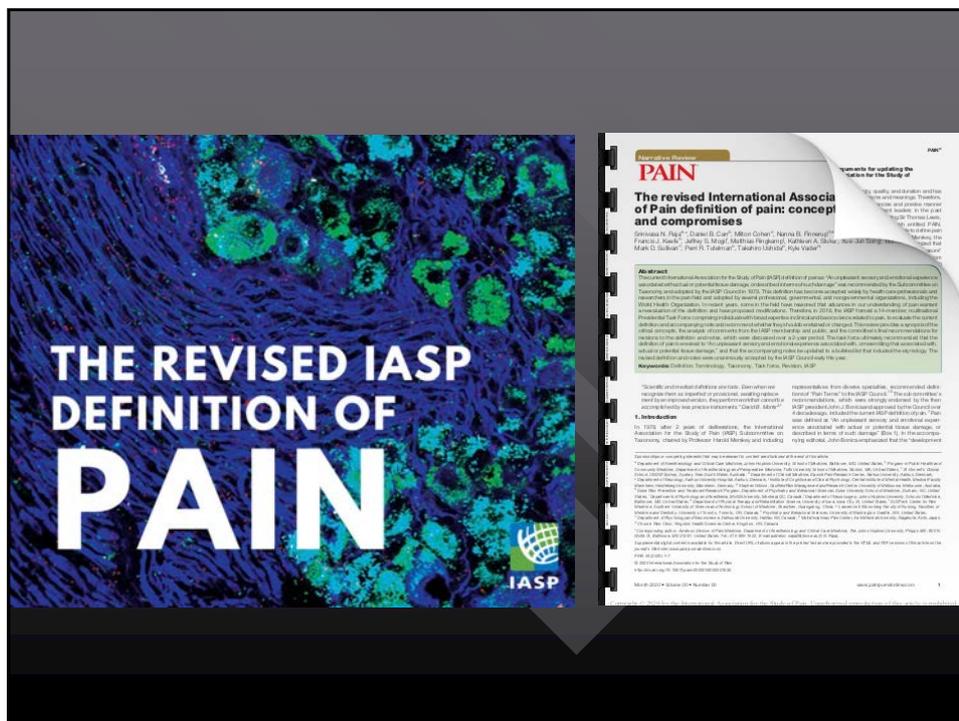
80



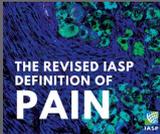
81



82



83



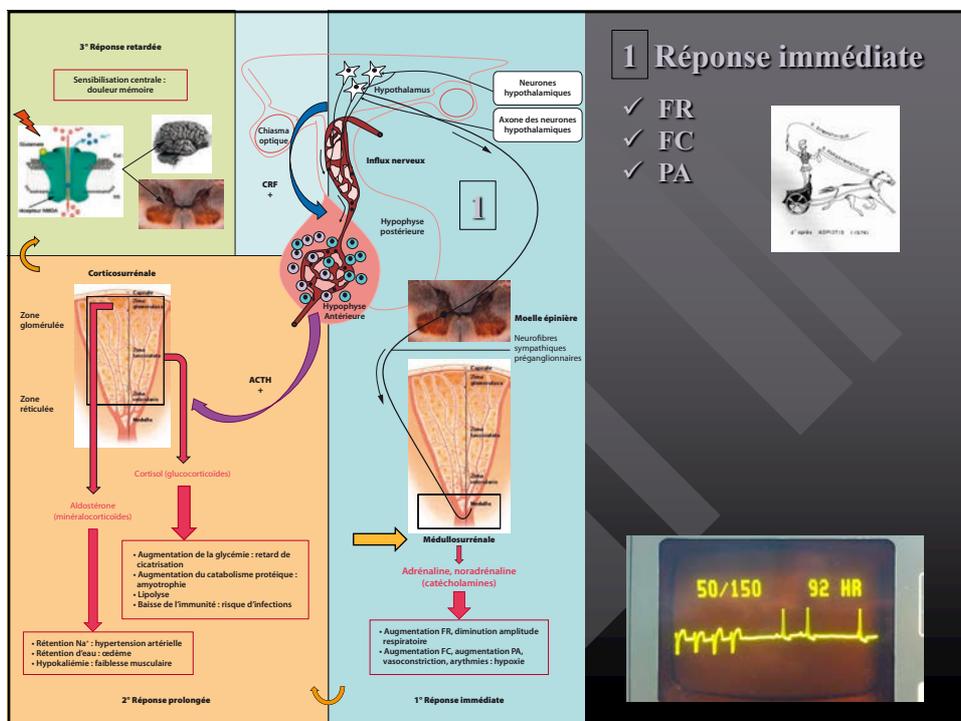
Une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à, des lésions tissulaires réelles ou potentielles. *(ou décrite)*

1. La douleur est toujours une expérience personnelle qui est influencée à des degrés divers par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.
2. La douleur et la nociception sont des phénomènes différents. La douleur ne peut être déduite uniquement de l'activité des neurones sensoriels.
3. Grâce à leurs expériences de vie, les individus apprennent le concept de la douleur.
4. Le rapport d'une personne sur une expérience de douleur doit être respecté.
5. Bien que la douleur joue généralement un rôle d'adaptation, elle peut avoir des effets néfastes sur la fonction et le bien-être social et psychologique.
6. L'expression verbale est seulement l'un des nombreux moyens d'exprimer la douleur, l'incapacité de communiquer verbalement ne devant nier la possibilité qu'un humain ou un non-humain (animal) puisse ressentir de la douleur.

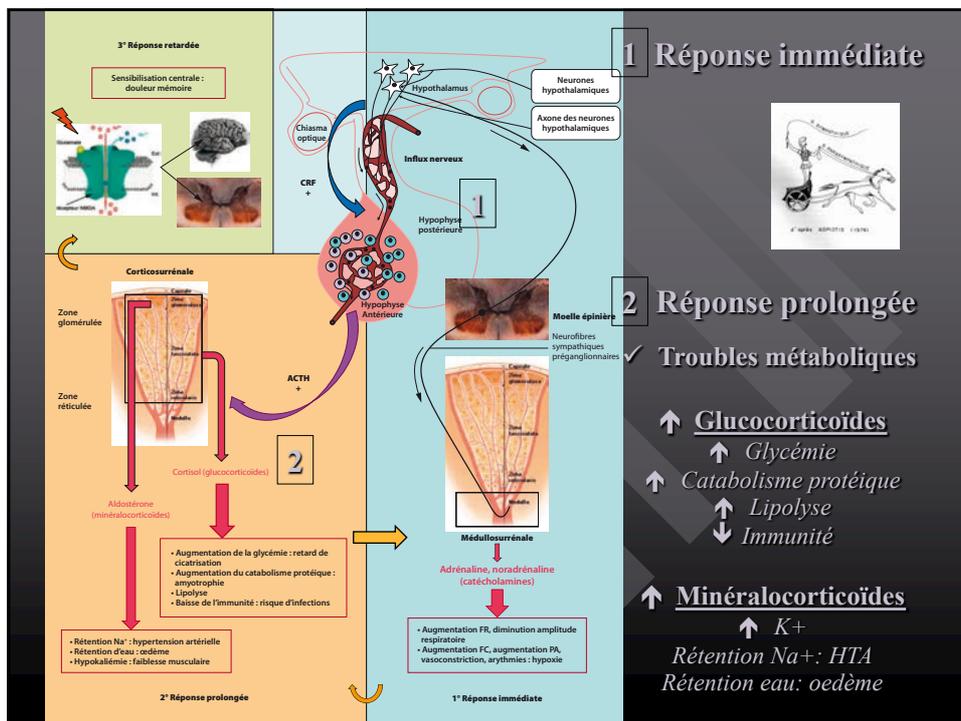
84



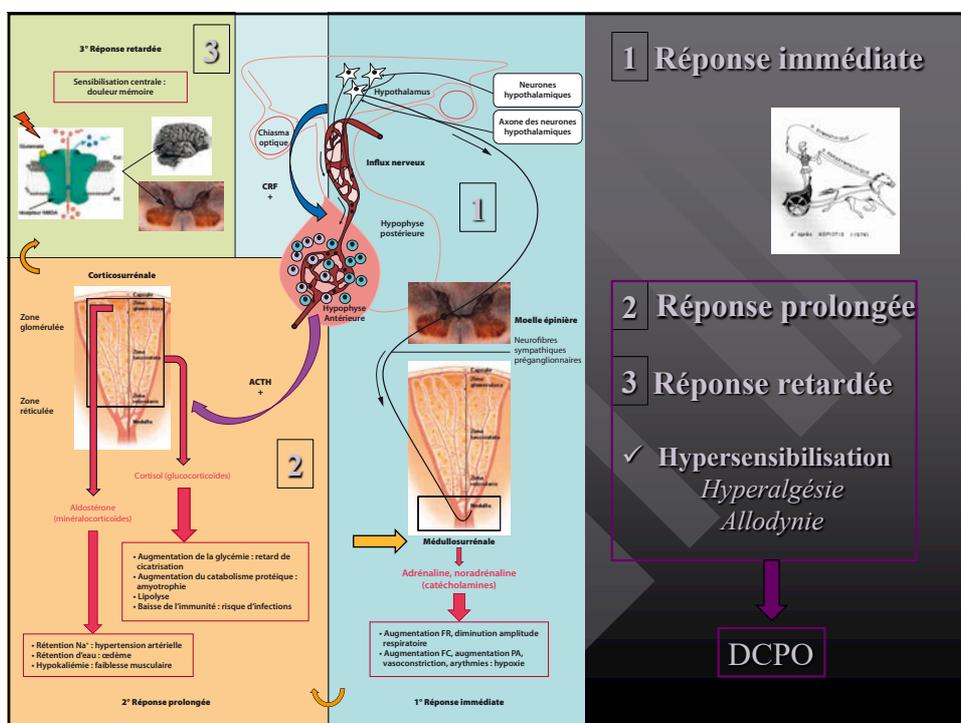
85



86



87



88

