

L'ANATOMIE DE LA NOCICEPTION AU NIVEAU SPINAL

P. MERTENS, M. SINDOU

**Laboratoire d'Anatomie, Faculté Lyon Sud
Service de Neurochirurgie A, Hôpital Neurologique
LYON**

- I - La racine dorsale et la jonction radicello-médullaire dorsale.**
- II - Le tractus dorso-latéral (de Lissauer).**
- III - La corne dorsale.**
- IV - Les voies ascendantes.**
- V - Contrôles de la transmission du message nociceptif au niveau médullaire.**

I - LA RACINE DORSALE ET LA JONCTION RADICELLO-MEDULLAIRE DORSALE

1 - 1. LA RACINE DORSALE

1-1-1. Structure de la racine dorsale

La racine dorsale est formée de plusieurs radicelles, de 6 à 12 par racine, qui pénètrent dans le sillon dorso-latéral. Chaque radicelle est identique au niveau histologique et physiologique. Ces radicelles sont composées par des neurofibres appartenant aux protoneurones (1er neurone) des voies afférentes dont les corps cellulaires sont situés dans le ganglion spinal.

La partie périphérique de la radicelle est recouverte d'épinèvre, les fibres y sont myélinisées par des cellules de Schwann. Le segment central de la radicelle est recouvert de pie-mère. La myélinisation est d'origine oligodendrogliale dans la moelle spinale. La jonction de ces deux segments se fait au niveau de l'anneau pial, situé à 1 mm de la pénétration dans la moelle spinale.

1-1-2. Systématisation des fibres

Aucune systématisation des fibres n'existe au niveau radicellaire périphérique.

1-2. LA JONCTION RADICELLO-MEDULLAIRE

Cette jonction correspond à la zone de pénétration de la racine dorsale dans la moelle spinale. A ce niveau apparaît une organisation spatiale des fibres en fonction de leurs caractéristiques et de leur devenir dans la moelle spinale.

1-2-1. Données anatomiques (SINDOU, 1974)

Les fibres de petits calibres peu myélinisées et amyéliniques, A delta et C, nociceptives, sont disposées de façon prédominante sur le versant ventro-latéral de la jonction radicello-médullaire. Ces fibres se dirigent vers le tractus de LISSAUER et l'apex de la corne dorsale. Les fibres de gros calibres A Beta sont situées de façon préférentielle au niveau dorso-médian. Elles se dirigent vers le cordon dorsal (voie lemniscale) et donnent naissance à des fibres collatérales (décrites par CAJAL, 1906) qui longent le bord médial de la corne dorsale et se terminent dans la substance gélatineuse de l'apex de la corne dorsale (couche II de Rexed).

1-2-2. Données physiologiques

RANSON (1915) a décrit la disparition des réactions comportementales (respiratoires, vasomotrices. . .) après stimulations nociceptives en cas de section sélective ventro-latérale de la jonction radicello-médullaire. La section dorso-médiane n'entraînait pas ces modifications. SPIVY et METCALF (1959) ont montré que la stimulation des fibres A beta évoque des potentiels dans le noyau thalamique VPL controlatéral. COLLINS (1954) a montré que la stimulation des fibres A delta évoque des potentiels au niveau du mésencéphale et des réactions comportementales à la douleur. Chez le chat, la section ventrolatérale de la jonction supprime ces constatations sans modifier les potentiels évoqués du VPL, alors que la section dorsomédiane ne supprime pas les comportements douloureux mais abolit les potentiels évoqués du VPL contro-latéral.

Ces expériences sont en faveur de la situation ventro-latérale des voies extrallemnisciales et de la situation dorso-médiane de la voie lemniscale au niveau de la zone d'entrée de la radicelle dorsale.

II - LE TRACTUS DORSO-LATERAL

Le tractus dorso-latéral, dit de Lissauer, est situé entre l'apex de la corne dorsale et la surface spinale. Il comporte deux parties :

2-1. La portion latérale (activatrice)

Cette partie du tractus livre passage aux fibres ventrolatérales de petits calibres qui se rendent à l'apex. Ces fibres donnent des branches collatérales ascendantes et descendantes qui vont se diriger vers les niveaux métamériques adjacents, se distribuant ainsi au total à 4, 5 voire 6 niveaux métamériques.

2-2. La portion médiane (inhibitrice)

Cette portion médiane prolonge le fasciculus proprius qui entoure la substance grise en dehors. Cette zone est composée par les fibres longitudinales propriospinales (= intraspinales) qui réalisent un système d'interconnexion entre les interneurons situés au niveau de la substance gélatineuse de ROLANDO.

III - LA CORNE DORSALE

REXED a montré chez le chat (1952) en fonction de critères cytoarchitectoniques, l'existence de 10 couches différentes au sein de la substance grise spinale. Cette organisation s'avère valable chez l'homme (TRUEX et TAYLOR, 1968) où l'on peut également décrire 10 couches distinctes.

3-1. Couche I = Zone de Waldeyer

Il s'agit d'une couche mince coiffant l'apex de la corne dorsale. Elle contient des neurones nociceptifs spécifiques se connectant plus particulièrement avec les terminaisons des fibres C.

3 - 2 Couche II = substance gélatineuse de ROLANDO

Cette couche est composée de neurones multipolaires de petite taille. Ceux-ci réalisent des connections intrasèques dans la substance gélatineuse entre différents niveaux métamériques en empruntant le tractus dorso-latéral.

Au niveau de cette couche II, sont décrites des synapses entre les dendrites apicaux des neurones des couches V (neurones nociceptifs non spécifiques) et : 1) les fibres de petits calibres provenant du tractus dorso-latéral interne, 2) les terminaisons collatérales issues des fibres de gros calibres cordinales postérieures.

3-3 . Couches III, IV, V, VI

Les couches III et IV sont volumineuses et sont appelées nucleus proprius. La couche V correspond à l'isthme de la corne dorsale et la couche VI à la base de la corne dorsale.

Il existe une certaine somatotopie de ces couches qui sont composées dans la région médiane et centrale de neurones et d'inter-neurones recevant des informations des couches sus-jacentes et dans la région latérale de neurones recevant des projections des voies descendantes supra-spinales. Les neurones nociceptifs situés dans la couche V ne

sont pas spécifiques (WIDE DYNAMIC RANGE neurone = WDR neurone), ils reçoivent des informations nociceptives et non-nociceptives convergentes. Les axones de ces neurones non spécifiques se projettent sur des interneurons et par leurs intermédiaires vers la corne ventrale motrice (réflexes spinaux nociceptifs en flexion) et possiblement vers les zones végétatives (réflexes spinaux végétatifs).

La majeure partie du contingent composé des axones des neurones WDR et des neurones spécifiques de la couche I, va décussar de manière ascendante dans la commissure grise ventrale pour se diriger dans le faisceau spino-thalamique de DEJERINE situé dans le cordon blanc antérolatéral controlatéral.

Pour mémoire, la couche VII, située dans la zone intermédiaire reçoit préférentiellement les fibres proprioceptives qui se terminent dans les noyaux de CLARKE et BETCHEREW. La couche VIII correspond à la zone de connexion intercommissurale antérieure, la couche IX forme les colonnes des motoneurons, et la couche X correspond à la substance péricentrale.

Ainsi, au sein de la corne dorsale trois grands groupes de neurones sont activés par des stimulations d'origine cutanée :

- 1) des neurones non nociceptifs sensibles à des stimulations mécaniques légères ou à des stimulations thermiques.
- 2) Des neurones nociceptifs non spécifiques, sensibles à des stimulations mécaniques légères et à des stimulations de forte intensité (nociceptives), mécaniques et thermiques.
- 3) Des neurones nociceptifs spécifiques qui ne répondent qu'à des stimulations à forte intensité de type nociceptive mécanique et/ou thermique.

3-4. Les neurones non spécifiques

Ils sont situés dans la couche V principalement. Quelques-uns ont été mis en évidence dans les couches I et II. Ils répondent à des stimulations mécaniques légères, moyennes et intenses, ainsi qu'à des stimulations thermiques nociceptives. On peut décrire un phénomène de sensibilisation au niveau de ces neurones lié à un mécanisme de somation temporelle : leur stimulation répétitive entraîne une augmentation progressive de leur intensité de décharge (phénomène de "Windup" lié à la mise en jeu de récepteurs type NMDA).

Il existe une convergence sur ces neurones de messages cutanés issus de mécanorécepteurs de bas seuil et de nocicepteurs, ainsi que d'afférence viscéro-somatiques et musculaires. Cette convergence, d'après RUCH (1949), serait à l'origine des phénomènes de douleurs projetées (= douleurs ressenties dans un territoire situé à distance du stimulus nociceptif, ex : les douleurs d'origine myocardique de l'angine de poitrine sont ressenties dans le bord médial du bras gauche).

3 - 5 Les neurones spécifiques

Les neurones nociceptifs spécifiques sont situés essentiellement dans la couche I et II, quelques uns ont été isolés dans la couche V chez l'animal. Ils reçoivent exclusivement des afférences de type A delta et C et répondent ainsi aux stimulations mécaniques et thermiques intenses.

Une organisation tout à fait comparable peut être décrit au niveau du nucleus caudalis du noyau spinal du V (équivalent de la corne dorsale spinale au niveau du tronc cérébral), pour la nociception de l'extrémité céphalique.

Au total, on peut donc décrire deux grands groupes de neurones nociceptifs dans la corne dorsale dont les rôles fonctionnels respectifs restent hypothétiques : les neurones non spécifiques seraient plus appropriés pour le codage de l'intensité des stimulations nociceptives et thermiques. Les neurones nociceptifs spécifiques joueraient un rôle dans le processus de localisation du stimulus.

IV - LES VOIES ASCENDANTES

4-1. LE FAISCEAU SPINO-THALAMIQUE

4-1-1. Son origine : Suite à la localisation par DEJERINE, grâce à des études anatomocliniques, du faisceau spino-thalamique dans le cordon antéro-latéral spinal, SPILLER a proposé et réalisé des interventions de cordotomie antérolatérale (en 1912) pour traiter certaines douleurs rebelles. Les études de modifications cellulaires spinales à type de dégénérescence (MORIN, 1951), après réalisation de ce geste de cordotomie antérolatérale, ont montré des altérations des couches I, IV et V controlatérales essentiellement, mais également à moins de degré homolatérales. DILLY (1968), par des études électrophysiologiques chez le chat, a montré qu'un certain nombre de neurones des couches V et VI participent aux projections spino-thalamiques. La majorité des axones des neurones nociceptifs de l'apex de la corne dorsale, décussent suivant une direction ascendante dans la commissure ventrale et s'organisent en faisceaux dans le cordon ventrolatéral, formant le faisceau en croissant de DEJERINE.

4-1-2. Son organisation : il existe une somatotopie dans ce faisceau (selon la loi de KAHLER), les fibres correspondant aux régions les plus inférieures de l'organisme se placent en périphérie, les fibres les plus médiales et profondes correspondant aux régions les plus rostrales. Il existe une réduction numérique importante des fibres de ce faisceau par rapport au nombre de fibres afférentes faisant relai dans l'apex de la corne dorsale, ce qui est en faveur de la convergence des influx sur les neurones de l'apex.

Des études histologiques (HAGGQUIST, 1936) et électrophysiologiques (COLLINS, 1968) montrent que ce faisceau est constitué presque exclusivement de petites fibres A delta et C. La somatotopie concerne essentiellement les fibres A delta.

La spécificité nociceptive de ce faisceau a été largement discutée. SWEET par stimulation chez l'homme provoque dans 46% des cas une sensation thermique et dans 54% des cas une sensation douloureuse. COLLINS, au contraire, par étude unitaire en microélectrode démontre que si les fibres de petits calibres transportent une information nociceptive, des stimulations non nociceptives peuvent emprunter ce même faisceau. NOORDENBOS (1976) a décrit le cas d'un patient victime d'une section traumatique de moelle ayant respectée un seul cordon antérolatéral. Chez ce patient la sensibilité douloureuse et thermique controlatérale persistait, mais il existait également des sensations de tact et de pression dans le territoire controlatéral, faisant envisager la possibilité d'un transport de ces informations dans le faisceau antérolatéral restant. L'unité du faisceau spino-thalamique n'est plus admise actuellement. Des données phylogénétiques, anatomiques, histologiques, électrophysiologiques et fonctionnelles

imposent de le dissocier en faisceau paléo-spino-réticulo-thalamique et en faisceau néo-spino-thalamique.

Le faisceau paléo-spino-réticulo-thalamique est phylogénétiquement le plus ancien. Il est commun à tous les vertébrés et se situe en profondeur du faisceau de DEJERINE. Ce faisceau est constitué par des axones de neurones nociceptifs spécifiques recevant des afférences des fibres C. Ce faisceau appelé "multi-synaptic afferent system" par NOORDENBOS, se dirige vers la substance réticulée du tronc cérébral où il y est établi de multiples relais et se termine dans des noyaux thalamiques médians intralaminaires non spécifiques.

Le faisceau néo-spino-thalamique n'existe que chez le primate et se situe à la partie superficielle du faisceau de DEJERINE. Il est formé principalement par les axones des neurones non spécifiques (WDR) de l'apex recevant des afférences A delta. Il dispose d'une somatotopie précise suivant la loi de KAHLER. Après traversée du tronc cérébral sans relais, ses fibres se destinent au noyau ventro-postéro-latéral du thalamus rejoignant ainsi dans ce noyau le système somesthésique lemniscal.

4-2. LE FAISCEAU SPINO-CERVICO-THALAMIQUE

Ce faisceau a été mis en évidence chez le chat par MORIN (1955) en provenance de neurones non spécifiques de la couche IV, ceux-ci envoient leurs axones dans le cordon dorsolatéral homolatéral en direction du noyau cervical latéral situé en C2. Après relais et décussation ces fibres se projettent sur le noyau ventro-postérieur du thalamus. L'existence de ce faisceau n'a pas été démontré chez l'homme.

4-3. LES FIBRES POSTSYNAPTiques DES COLONNES DORSALES

Il s'agit d'axones des cellules de la couche IV de la corne dorsale (fibres post-synaptiques) qui se dirigent dans le cordon dorsal. Ce contingent représenterait 50% des fibres nociceptives non spécifiques chez le chat (AUGAUT-PETIT, 1975). Des preuves électrophysiologiques de leurs présences ont été apportées chez le singe (UDDENBERG, 1968). Celles-ci se projettent sur les noyaux gracile et cunéiforme de la moelle allongée, leur devenir est ensuite inconnu. Le rôle nociceptif de ce faisceau chez le primate est mal connu, sa présence n'a pas été démontré chez l'homme.

4-4. LES FAISCEAUX SPINO-PARABRACHIO-AMYGDALIENS ET SPINO-PARABRACHIO-HYPOTHALAMIQUES

Ces faisceaux ont été récemment décrits chez l'animal : spino-parabrachio-amygdaliens (BERNARD et BESSON, 1990) ; spino-parabrachio-hypothalamique (BESTER, 1995). Ces faisceaux montrent la possibilité d'afférence directe vers des structures limbiques tel que l'amygdale et vers l'hypothalamus. Ces faisceaux n'ont pas été mis en évidence, pour l'instant, chez l'homme.

Au total, des neurones nociceptifs spécifiques et non spécifiques se projettent sur des structures supra-spinales par l'intermédiaire de faisceaux ascendants. Des neurones non nociceptifs empruntent aussi ces mêmes voies. Ainsi ces faisceaux ascendants sont fonctionnellement non univoques, mais possèdent un rôle dominant le transport de l'information nociceptive chez le primate. Ces faisceaux sont multiples chez l'animal, localisés dans différents cordons de la moelle spinale. Néanmoins, chez l'homme, le faisceau antéro-latéral semble très prédominant dans la conduction nociceptive ascendante.

V LE CONTROLE DE LA TRANSMISSION DES MESSAGES NOCICEPTIFS AU NIVEAU MEDULLAIRE

5-1. AU NIVEAU SEGMENTAIRE SPINAL

Décrit par WALL et MELZACK en 1965 la théorie de la porte ("Gate control") postule que les messages tactiles véhiculés par les fibres de gros calibre ($A\alpha$, $A\beta$) bloquent les informations nociceptives à leur entrée dans la moelle spinale (=ferment la porte).

RAMON Y CAJAL a montré au début du siècle que les fibres cordinales postérieures de gros calibre émettent des collatérales destinées à l'apex de la corne dorsale. Dans la théorie de la porte, il est mis en évidence que ces collatérales exercent une inhibition sur le 1er relai de la voie nociceptive par l'intermédiaire d'interneurones (possiblement gabaergiques ou glycinergiques. . . .) de la substance gélatineuse .

Il a été montré, par ailleurs, la présence dans les couches superficielles de la corne dorsale de récepteurs aux endorphines dont la mise en jeu entraîne une puissante inhibition de la corne dorsale BESSON.

5-2. LES CONTROLES D'ORIGINE SUPRA-SPINALE

5-2-1. Les voies descendantes inhibitrices

Elles s'établissent, d'après les connaissances anatomiques actuelles, à partir de certaines régions du tronc cérébral qui sont à l'origine de voies descendantes essentiellement inhibitrice en direction de l'apex de la corne dorsale.

Au départ il a été montré la présence de récepteurs aux endorphines dans les régions périventriculaires. Ainsi, autour de l'aqueduc du mésencéphale, la substance grise périaqueducale riche en récepteurs morphiniques, entraîne une puissante analgésie quand elle est stimulée électriquement chez le rat (REYNOLDS 1969). Cet effet met en jeu (mécanismes ?) des noyaux riches en neurones sérotoninergiques, situés au niveau du raphé du tronc cérébral (noyau du raphé dorsal, noyau du raphé magnus). A partir de ceux-ci descendent des voies ayant une action inhibitrice sur l'activité des neurones de l'apex de la corne dorsale. A côté de voies descendantes sérotoninergiques clairement démontrées, il existe des voies descendantes noradrénergiques de type inhibitrice issues du locus coeruleus. Mais la pharmacologie des neurotransmetteurs de toutes ces voies n'est pas encore complètement connue. La localisation de ces voies au sein des cordons spinaux chez l'homme reste hypothétique. Chez l'animal, BASBAUM a démontré qu'une section bilatérale des cordons dorsolatéraux supprimait ces contrôles descendants.

5-2-2. Les contrôles inhibiteurs diffus (Figure n°11)

Les contrôles inhibiteurs diffus mis en jeu par une stimulation nociceptive ont été mis en évidence par LE BARS. Initialement, sur des expérimentations physiologiques chez l'animal, il a été montré qu'un stimulus nociceptif activant les voies ascendantes nociceptives entraîne en retour un message secondaire descendant en direction spinale. Celui-ci provoque une diminution de l'activité des neurones nociceptifs de la moelle qui ne sont pas concernés par le stimulus initial. Ce mécanisme permet "d'éteindre" les informations nociceptives éventuelles entourant la stimulation nociceptive qui induit ces contrôles. Ceci permet d'augmenter le contraste (augmentation du rapport intensité de la stimulation/ intensité du bruit de fond) de la sensation douloureuse. Secondairement des travaux anatomiques, qui restent en cours, ont montré que ces contrôles seraient liés à l'activation par le passage des influx nociceptifs dans le tronc cérébral, de noyaux à l'origine d'une voie descendante dans le cordon postérolatéral de la moelle. Cette voie posséderait une action inhibitrice bilatérale sur tous les niveaux de la corne dorsale non concernés par la stimulation initiale. Il est intéressant de noter que dans cette conception, des contrôles physiologiquement inhibiteurs sont en fait "pronocifs" fonctionnellement.

Ainsi l'existence de ces différents mécanismes de contrôle révèlent que le message nociceptif est régulé tout au long de la voie afférente. La corne dorsale représente un siège important de cette modulation. Elle réalise un véritable filtre où convergent de nombreux mécanismes régulateurs sur l'entrée des afférences nociceptives dans la moelle spinale.

- 1 - Basbaum AL, Fields HL.** Endogenous pain control system: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annu Rev Neurosci* 7 : 309-338, 1984.
- 2 - Bernard JF, Besson JM.** The spino (trigemino) pontoamygdaloid pathway : electrophysiological evidence for an involvement in pain processes. *J of Neurophysiol* 63 : 473-490, 1990.
- 3 - Besson JM, Chaouch A.** Peripheral and spinal mechanisms of nociception. *Physiol Rev* 67 : 69 - 186, 1987.
- 4 - Bester H, Menendez L, Besson JM, Bernard JF.** Spino (trigemino) parabrachio hypothalamic pathway : electrophysiological evidence for an involvement in pain processes. *J Neurophysiol* 73 : 568-585, 1995.
- 5 - Cajal R.** *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés, Vol 1*, Maloine, Paris 1909 (reed. Madrid, 1952).
- 6 - Guillaud G, Besson JM.** *Physiologie du circuit de la douleur. In : douleurs, bases fondamentales, pharmacologie, douleurs aiguës, douleurs chroniques, thérapeutiques. Brasseur L, Chauvin M, Guillaud G (eds) Maloine, Paris, 1997.*
- 7 - Gurrimand F, Le Bars D.** Physiologie de la nociception. *Ann Fr Anesth Réanim* 15 : 1048 - 1079, 1996.
- 8 - Kerr FWL.** Neuroanatomical substrates of nociception in the spinal cord. *Pain* 1 : 325 - 356, 1975.
- 9 - Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM.** Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I Effects on dorsal horn convergent neurons in the rat. *Pain* 6 : 283 - 304, 1979.
- 10 - Melzack R, Wall PD.** Pain mechanisms : a new theory. *Science* 150 : 971 - 979, 1965.
- 11 - Morin F.** A new spinal pathway for cutaneous impulses. *An J Physiol* 183 : 245 - 252, 1955.
- 12 - Noordenbos W, Wall P.** Diverse sensory functions with almost-totally divided spinal cord. A case of spinal cord transection with preservation of part of one anterolateral quadrant. *Pain* 2 : 185 - 195, 1976.
- 13 - Ranson SW, Von Hess CL.** The conduction within the spinal cord of the afferent impulses producing pain and the vasomotor reflexes. *Ann J physiol* 38 : 128 - 152, 1915.
- 14 - Rexed B.** A cyto architectomic atlas of the spinal cord in the cat. *J Comp Neurol* 100 : 297 - 379, 1954.
- 15 - Reynolds DV.** Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. *Science* 164 : 444 - 445, 1969.

16 - Sindou M, Quoex C, Baleyrier C. Fiber organization at the posterior spinal cord rootlet junction in man. *J Comp Neurol* 153 : 15 - 26, 1974.

17 - Spivy DF, Metcalf JS. Differential effect of medial and lateral dorsal root sections upon subcortical evoked potentials. *J Neurophysiol* 22 : 367 - 373, 1959.

18 - Truex RC, Taylor M. Gray matter lamination of the human spinal cord. *Anat Rec* 160 : 502, 1968.

19 - Uddenberg N. Functional organization of long second order afferents in the dorsal funiculus. *Exp Brain Res* 4 : 377 - 382, 1968.