

25<sup>e</sup> congrès annuel du Réseau de soins palliatifs du Québec 

# Intégration des savoirs : chemin de création

Les 14 et 15 mai 2015  
Hôtel Universel • Rivière-du-Loup  
[www.pluricongres.com/rspq2015](http://www.pluricongres.com/rspq2015)

## Mécanismes de la douleur neuropathique

Université Laval, Québec, Canada  
**Yves De Koninck**




### Déclaration des conflits d'intérêt réels ou potentiels

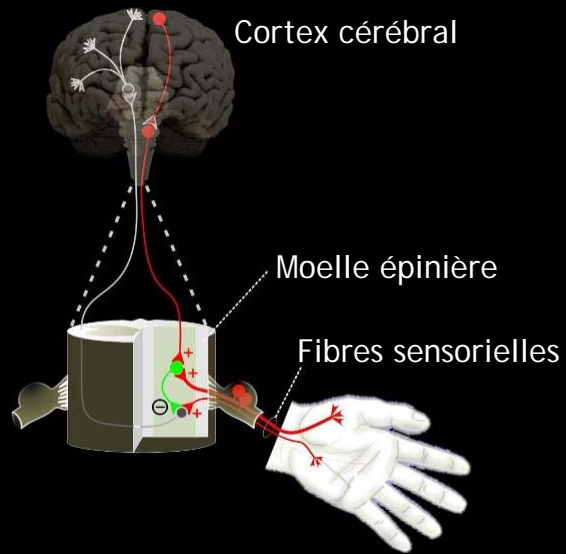
**Nom du conférencier: Yves De Koninck**



Au cours des deux dernières années, j'ai eu ou j'ai, présentement, une affiliation, des intérêts financiers ou autres avec une entreprise commerciale ou je reçois une rémunération, des redevances ou des octrois de recherche d'une entreprise commerciale en lien avec le contenu de cette présentation :

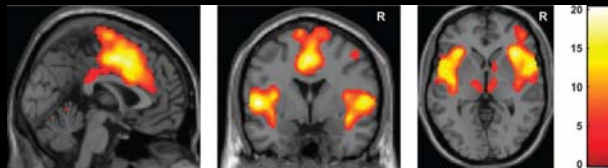
Noms des entreprises	Type d'affiliation (Subvention, honoraires, conférenciers, actionariat majoritaire, autres...)	Date
Hoffmann-La Roche	Entente d'exploitation Entente de collaboration de recherche	Décembre 2013

## Où est la douleur?



## Sonder le cerveau...

... avec l'imagerie par résonance magnétique



## Nous pouvons contrôler la douleur...

... par des mécanismes physiologiques

Cortex cingulé antérieur

faible

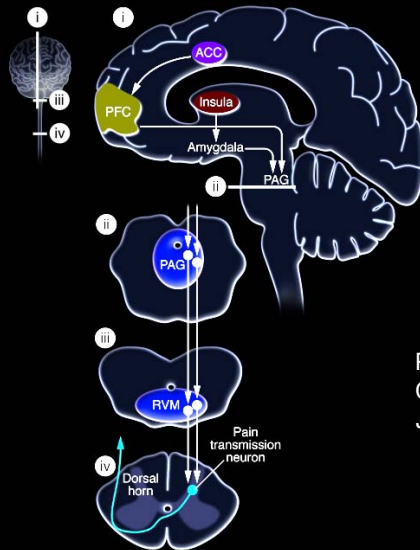
Fort

Modulation du niveau  
de désagrément par l'hypnose



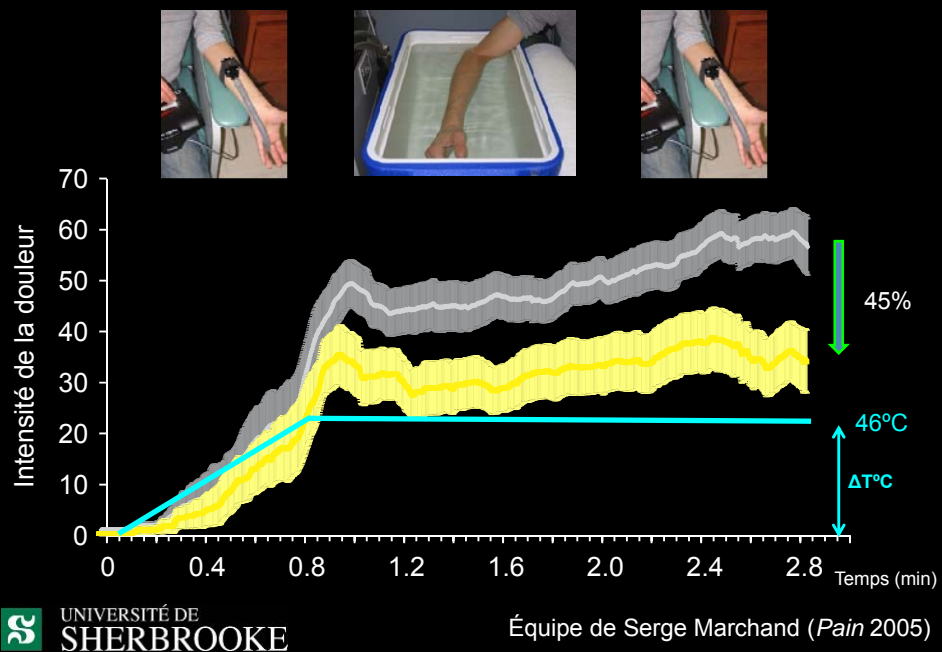
Rainville, Duncan, Price, Carrier, Bushnell *Science* 1997

## Le cerveau module le signal à son point d'entrée...

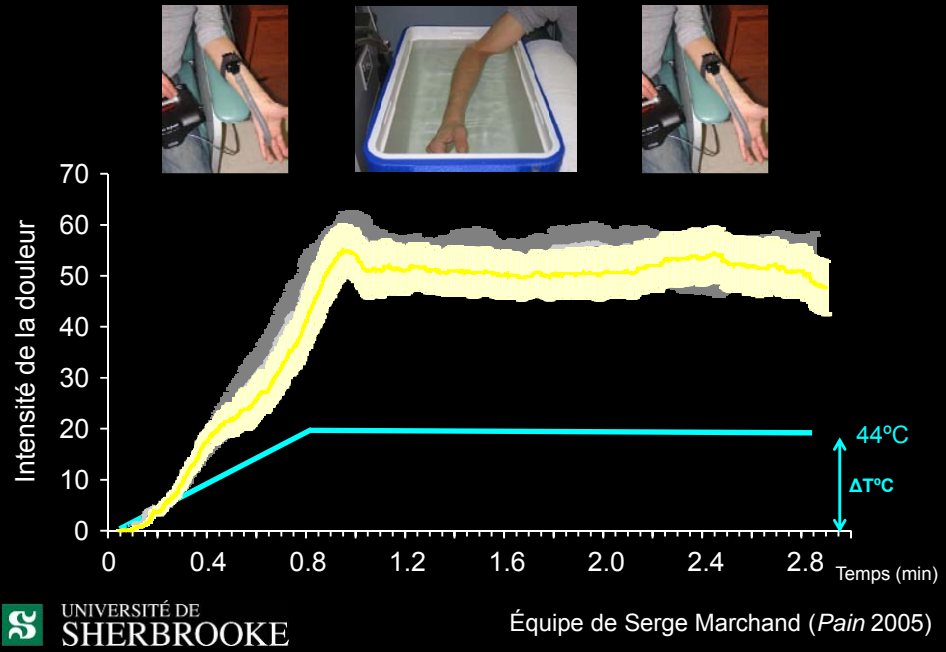


Petra Schweinhardt &  
Catherine Bushnell  
*J.Clin.Invest.* 2010

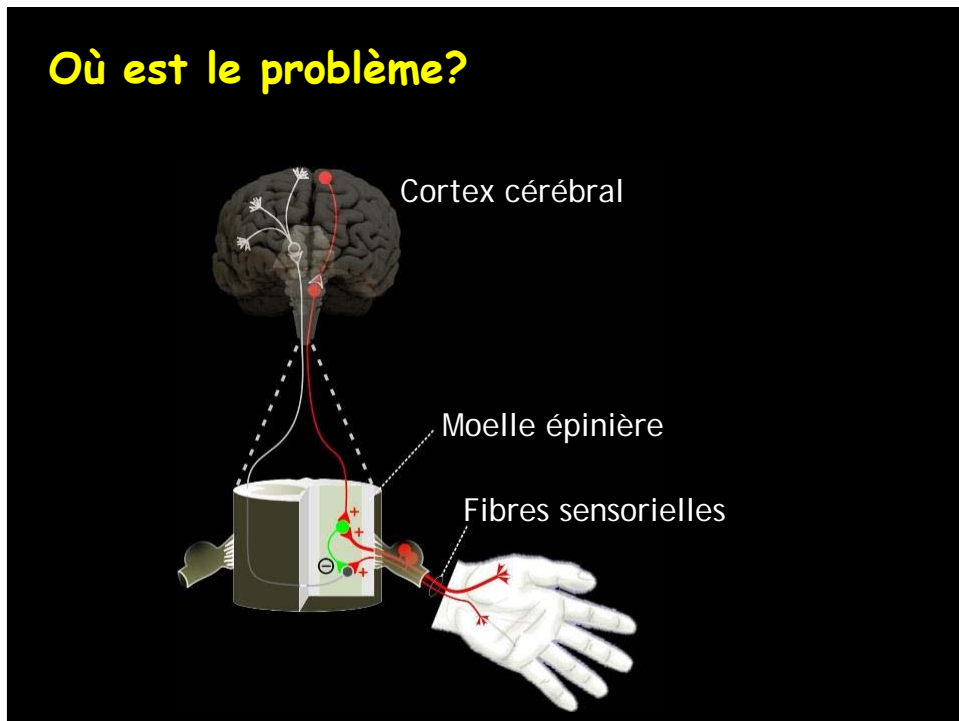
## Déclencher l'analgésie endogène



## Déclencher l'analgésie endogène chez les fibromyalgiques



## Où est le problème?

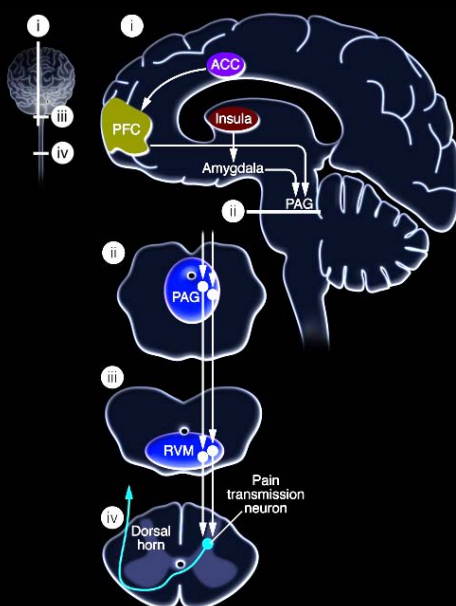


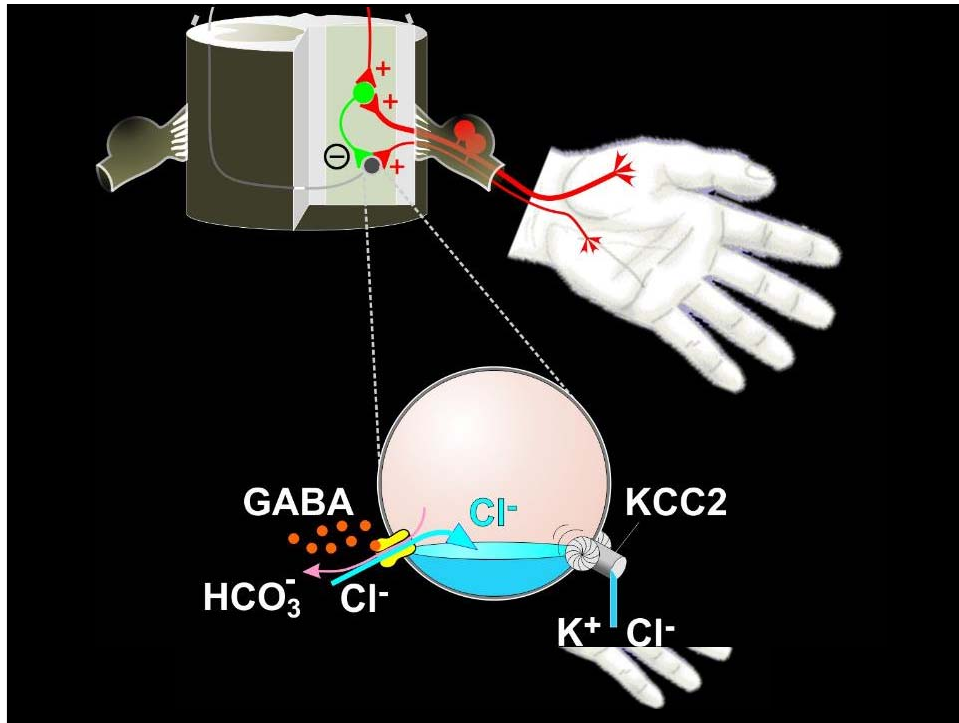


Trop d'excitation?

Pas assez d'inhibition?

Déficit de contrôle. Où se trouve-t-il?



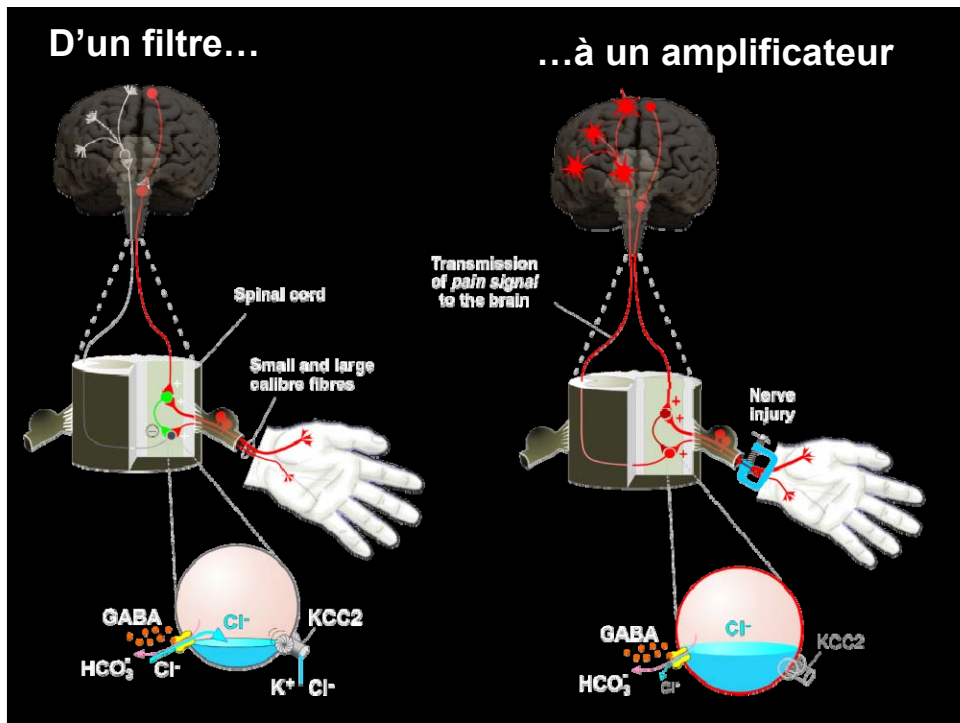
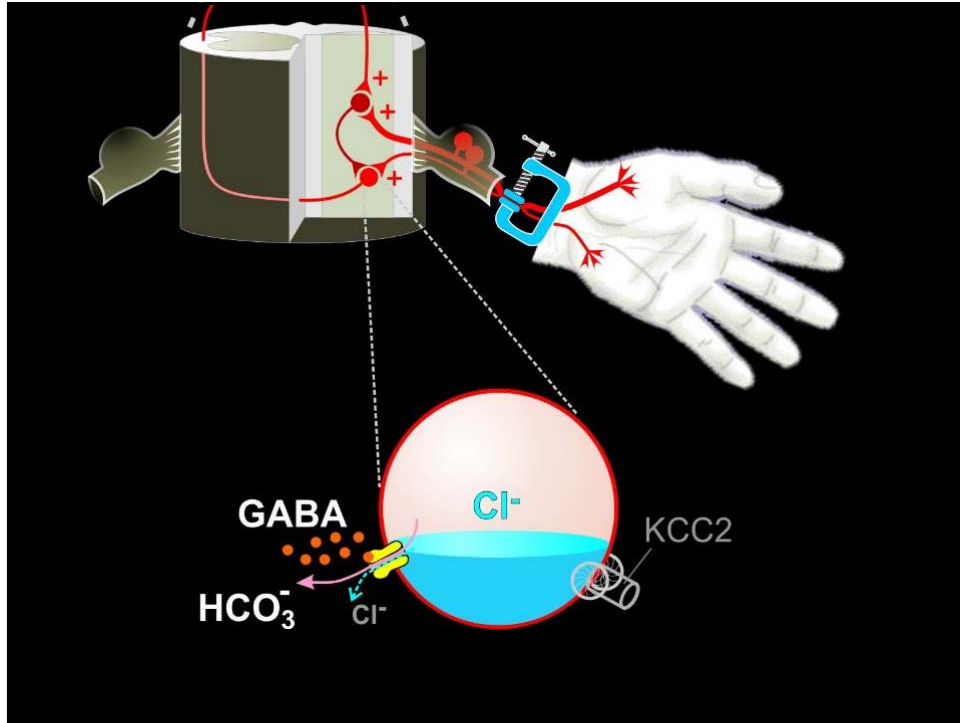


L'entrée des ions chlorure (Cl<sup>-</sup>) inhibe les neurones  
 (= sert à bloquer le transfert du signal)

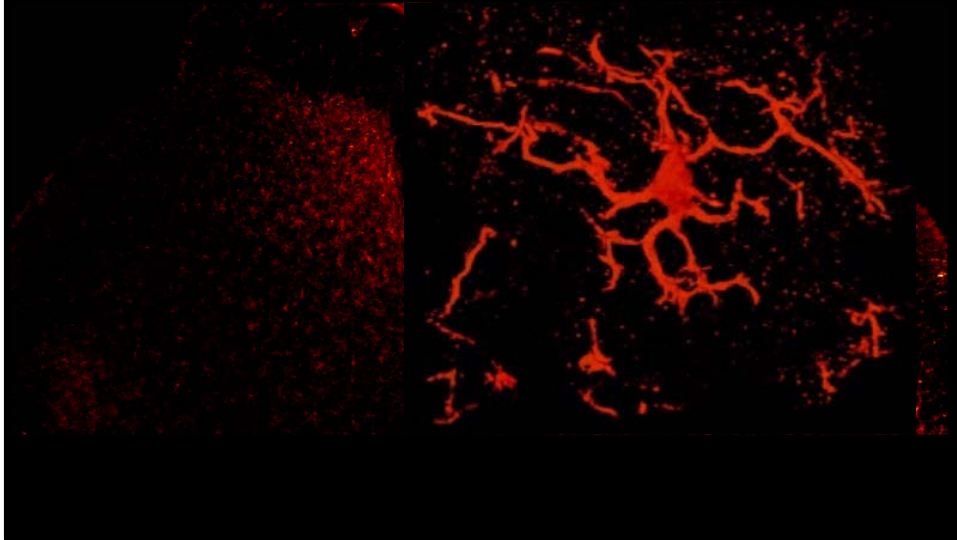


*Il faut donc maintenir un faible teneur en Cl<sup>-</sup> dans la cellule pour permettre son entrée*

Gentle pain, © Michael Corrin  
 Biomedical Communication Program, University of Toronto  
 Disponible sur : [www.rqrd.ca](http://www.rqrd.ca)



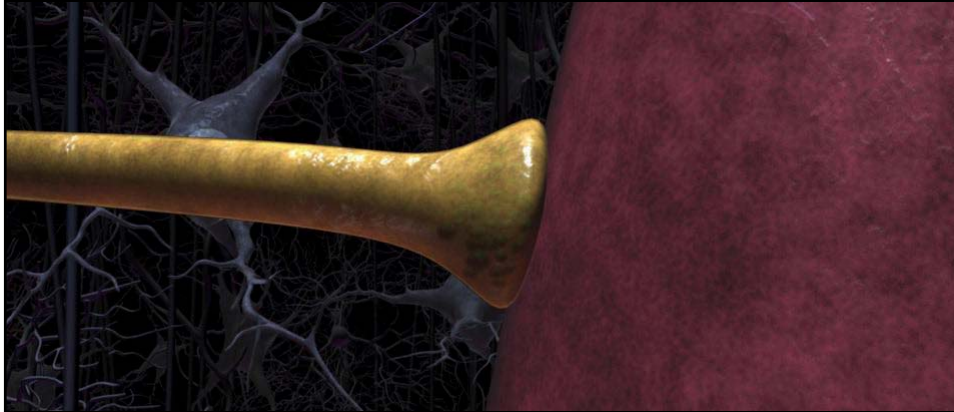
**Inflammation dans la moelle épinière après une lésion de nerf**



**La lésion d'un nerf provoque une inflammation dans la moelle épinière...**

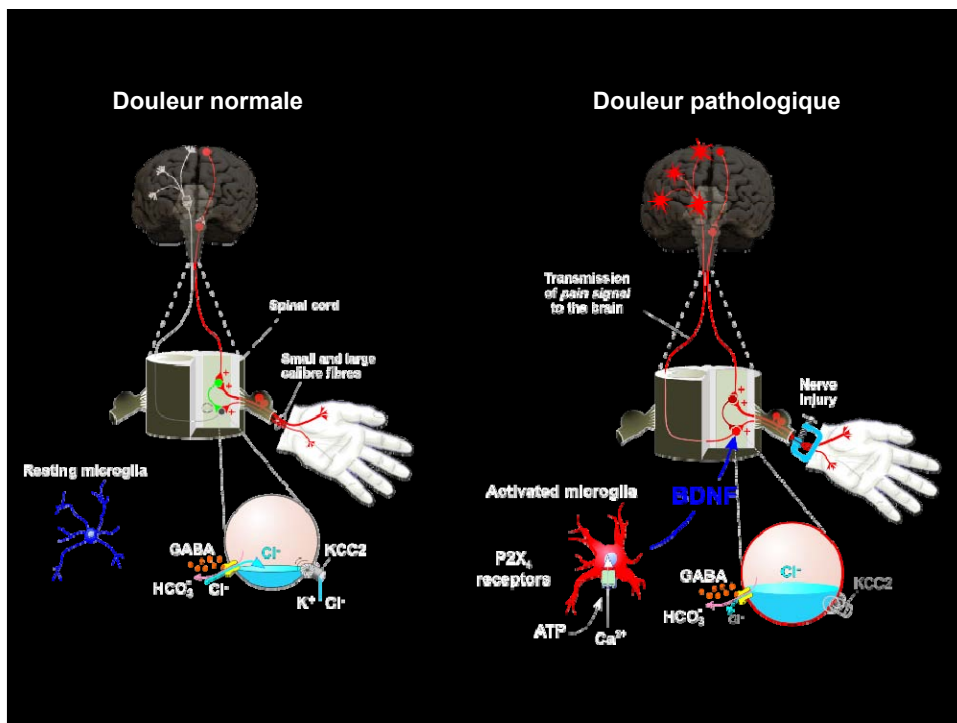
*Gentle pain*, © Michael Corrin  
Biomedical Communication Program, University of Toronto  
Disponible sur : [www.rqrd.ca](http://www.rqrd.ca)

La microglie envoie un signal aux neurones pour diminuer l'action de la pompe KCC2 à chlorure...

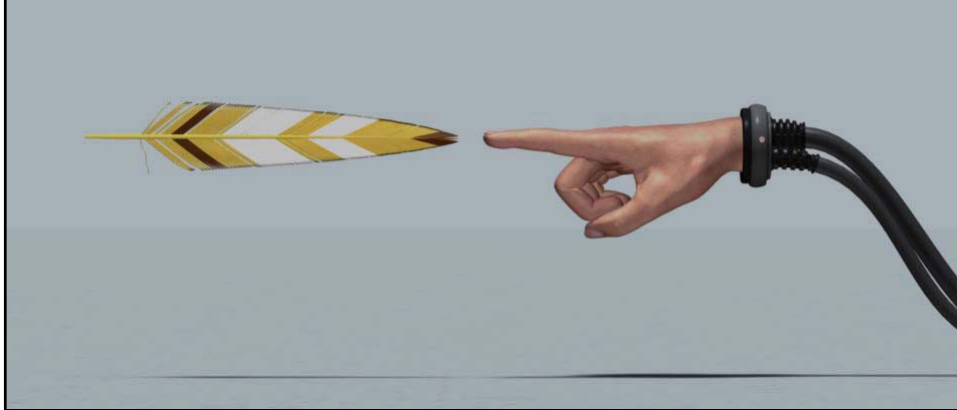


...l'inhibition est alors inversée en excitation

Gentle pain, © Michael Corrin  
Biomedical Communication Program, University of Toronto  
Disponible sur : [www.rqrd.ca](http://www.rqrd.ca)

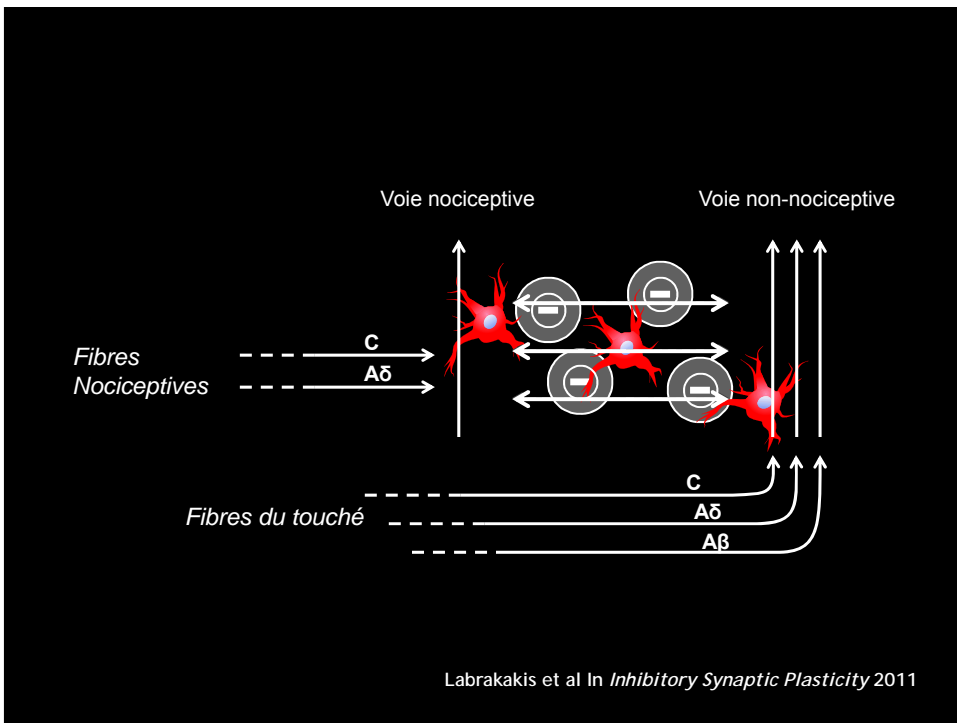


## Les signaux du toucher et de la douleur sont séparés...

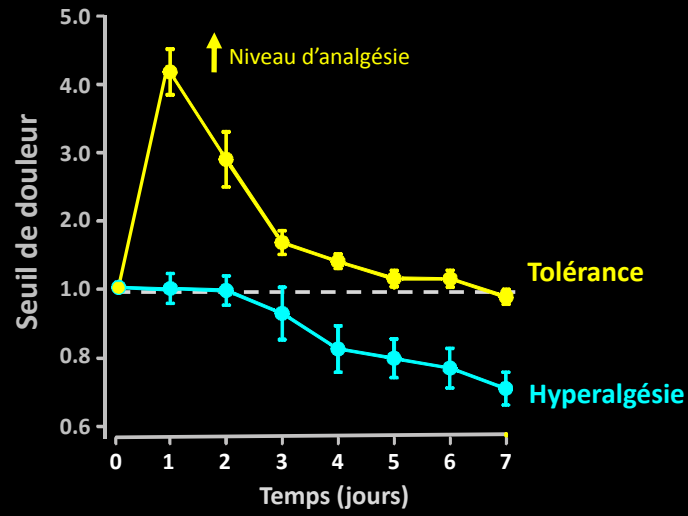


...mais la perte de contrôle  
inhibiteur fait qu'ils se croisent...

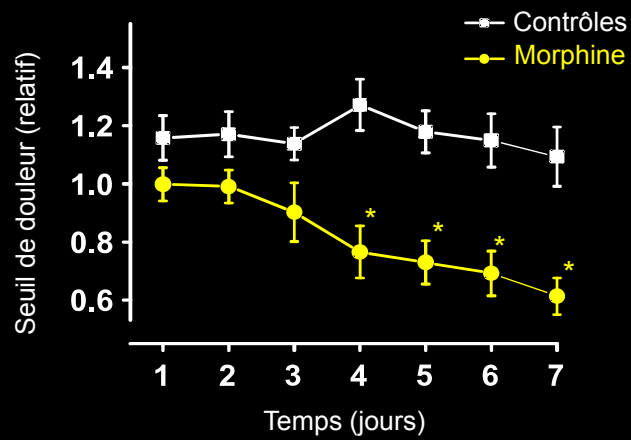
*Gentle pain*, © Michael Corrin  
Biomedical Communication Program, University of Toronto  
Disponible sur : [www.rqrd.ca](http://www.rqrd.ca)



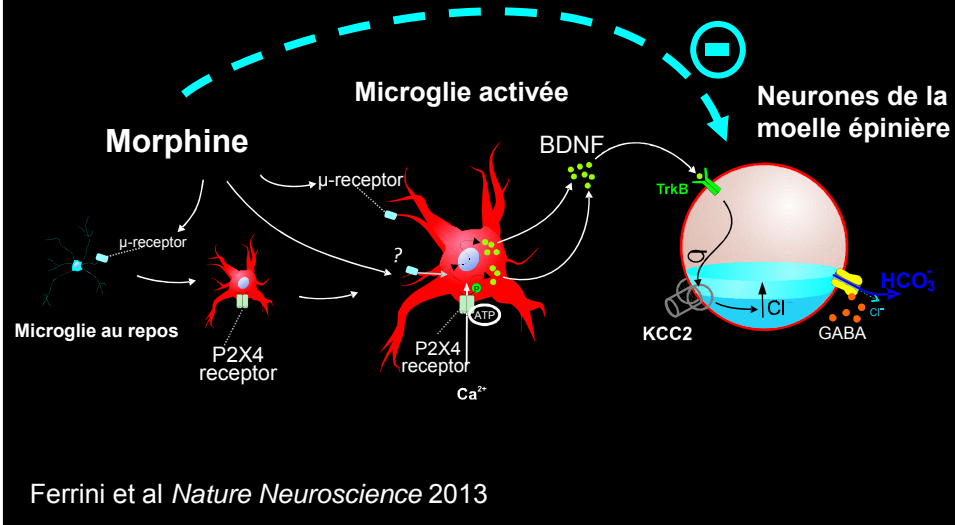
## "Adaptation" à la morphine...



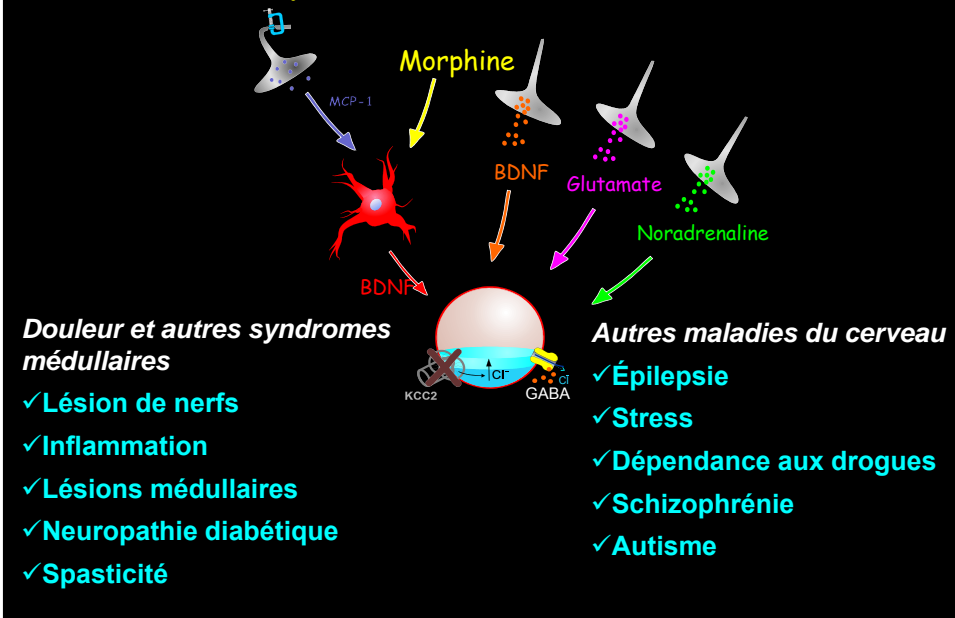
## Morphine... hyperalgésie



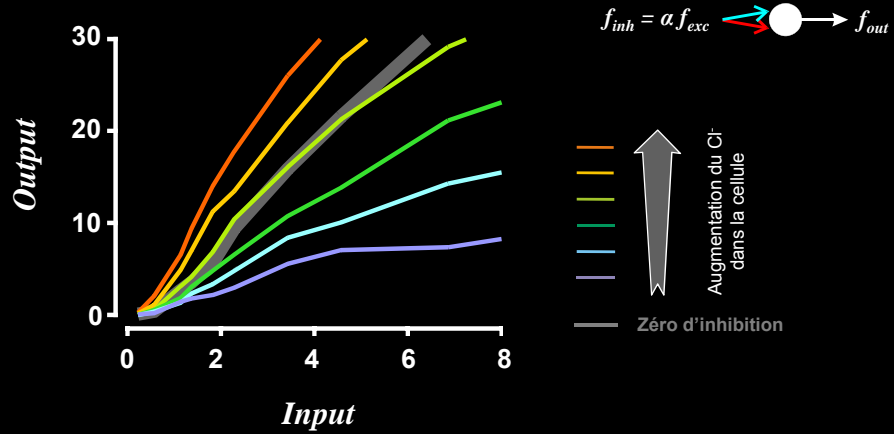
## Cascade d'événements suite à un traitement chronique à la morphine



## Transport des ions chlorures et d'autres maladies...



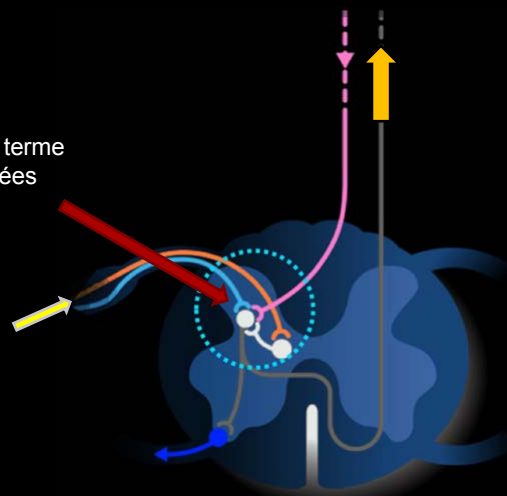
## Pourquoi est-ce important de savoir comment l'inhibition est perdue?



Prescott et al. *Mol. Pain* 2006

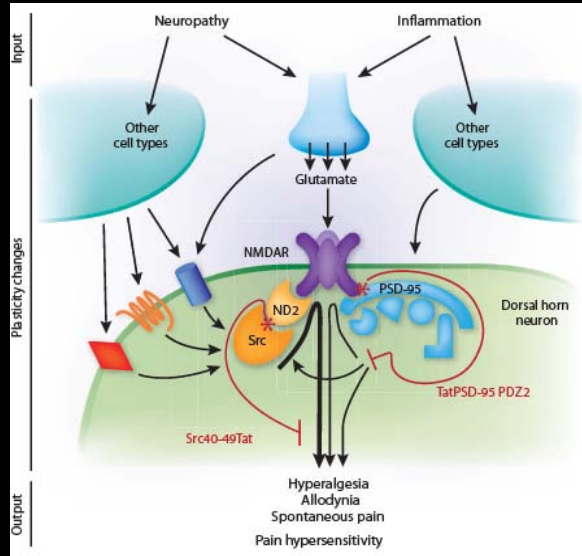
## L'envers de la médaille: augmentation de l'excitation

“amplification”:  
Potentialisation à long terme  
de l'impact des entrées  
excitatrices



[www.changepain-emodules.com](http://www.changepain-emodules.com)

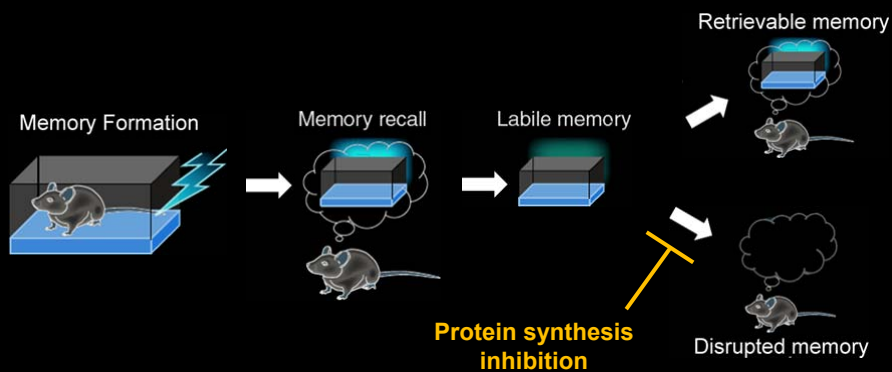
## Cibler les récepteurs NMDA



Liu, Gingrich, ..., Salter *Nature Medicine* 2008

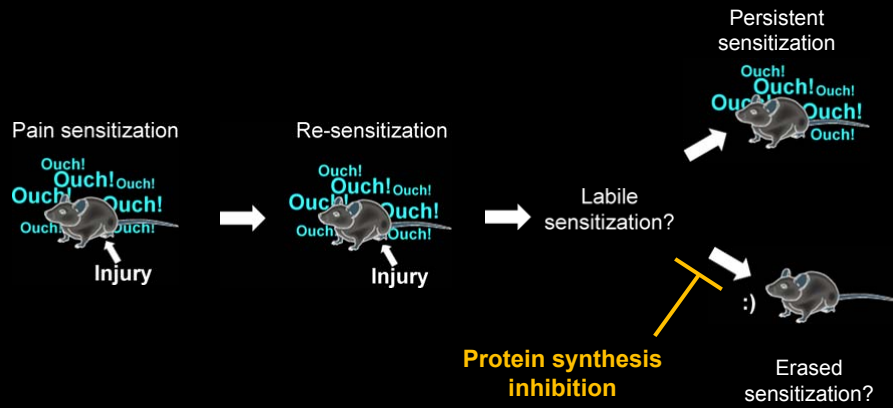
## Apprendre du domaine de la mémoire...

Processus de rappel, d'amnésie et reconsolidation...



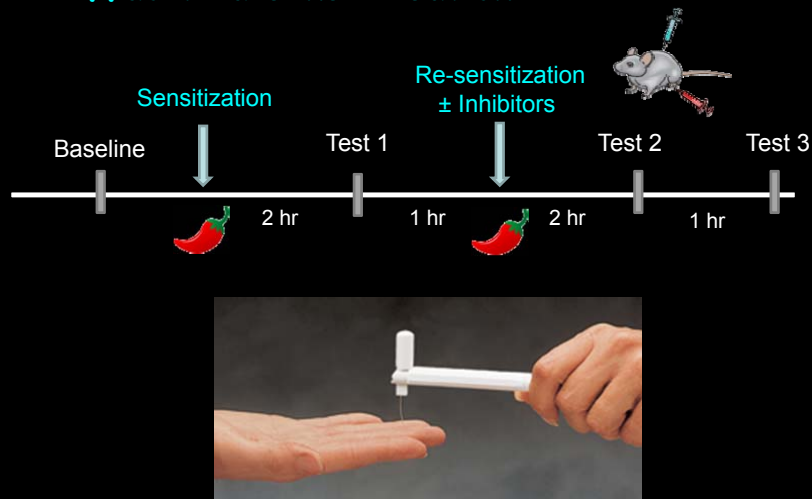
Radulovic & Tronson *Nat. Neurosci.* 2011

Utiliser la même stratégie pour...  
effacer la sensibilisation?

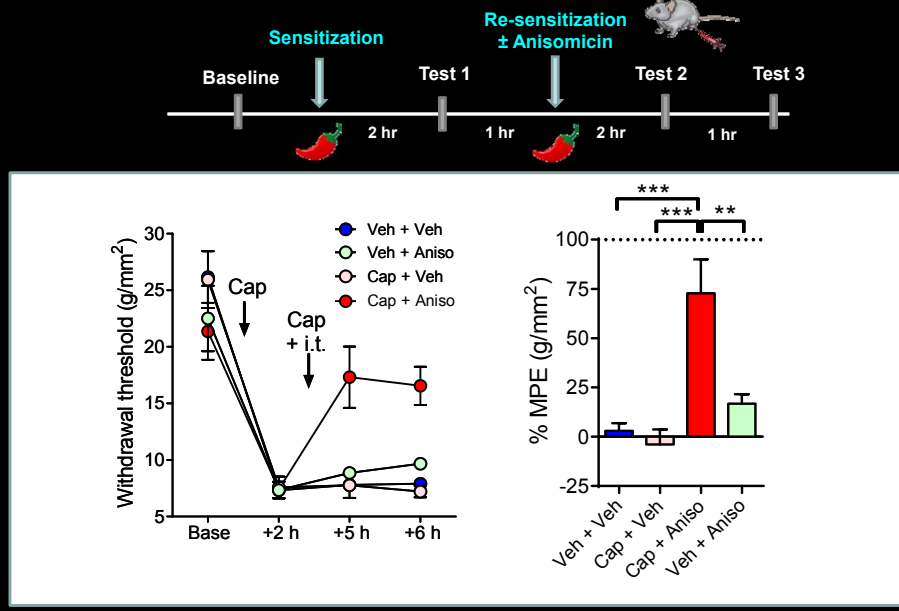


Bonin & De Koninck, *Nat. Neurosci.* 2014

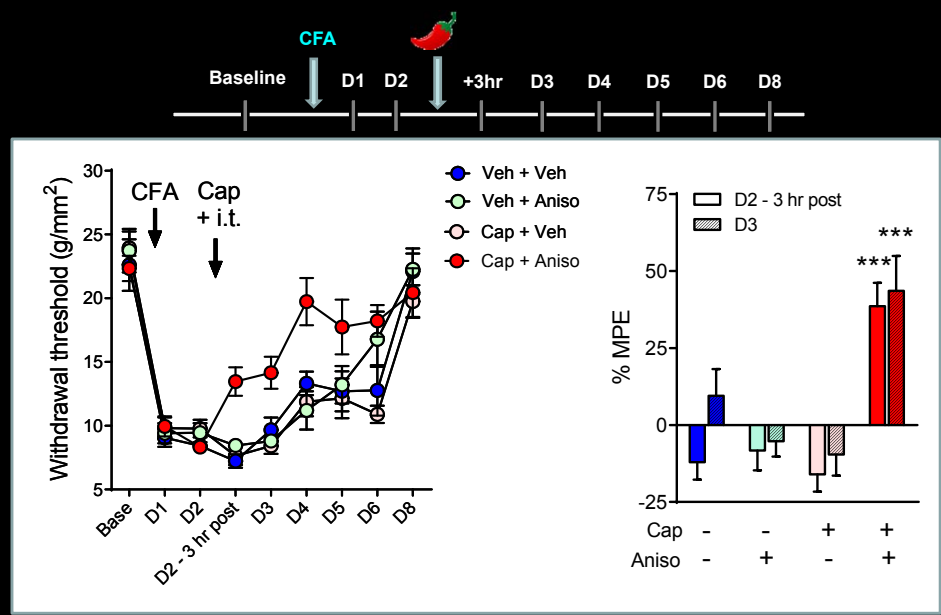
Utiliser la même stratégie pour...  
effacer la sensibilisation?



## Effacer la sensibilisation

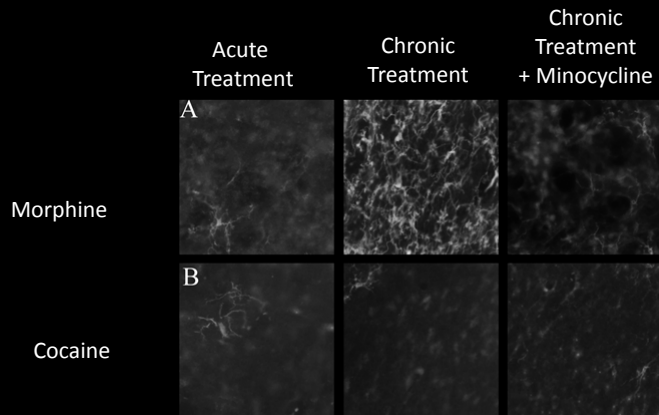


## Effacer la sensibilisation

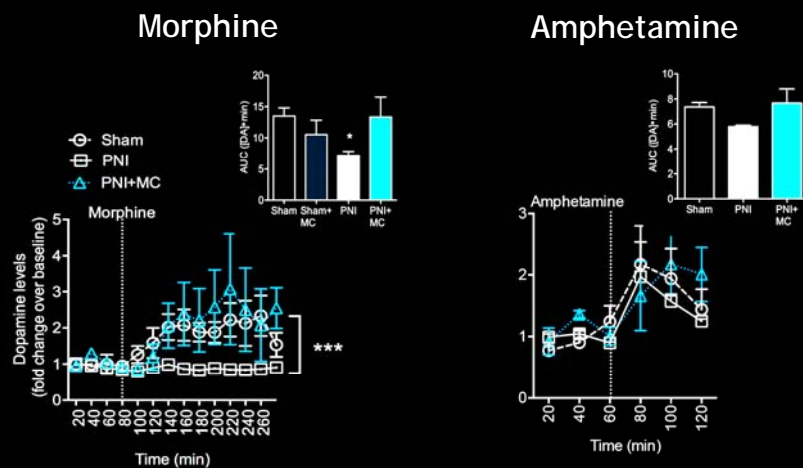


## Conséquences à long terme...

Réponse inflammatoire dans les voies de la récompense...  
...affecte à long terme l'effet hédonique de la morphine



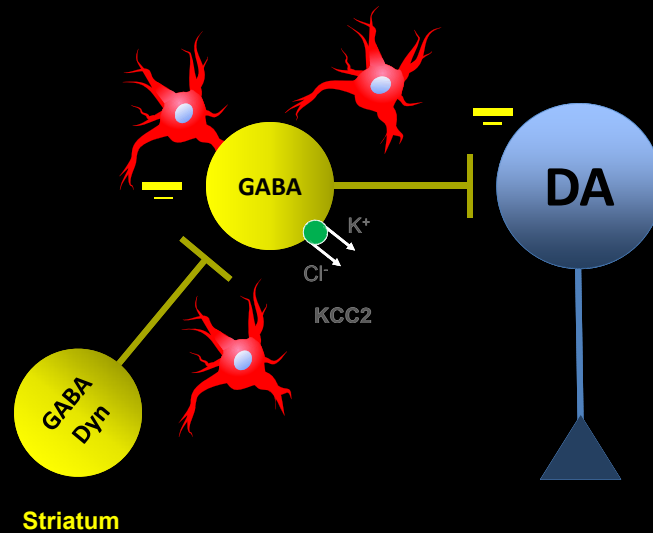
## La morphine n'entraîne plus de libération de dopamine après une lésion de nerf dans les voies de la récompense



ATV: Aire tegmentale ventrale

Taylor et al. *Journal of Neuroscience* (sous presse)

## La douleur neuropathique entraîne une dérégulation de l'effet hédonique de la morphine



Taylor et al. *Journal of Neuroscience* (sous presse)

## Nutrition et douleur...



Travaux de Yoram Shir,  
Directeur clinique de douleur de McGill (effet bénéfique du soya)