



Neurobiologie de la douleur trigéminal

INSERM E 216

Inserm

Pr. Radhouane DALLEL

**Mécanismes d'amplification des messages nociceptifs
dans le complexe sensitif du trijumeau chez le rat :
approche électrophysiologique.**

Jérôme COSTE

**Directeur de thèse
Pr. Philippe LUCCARINI**

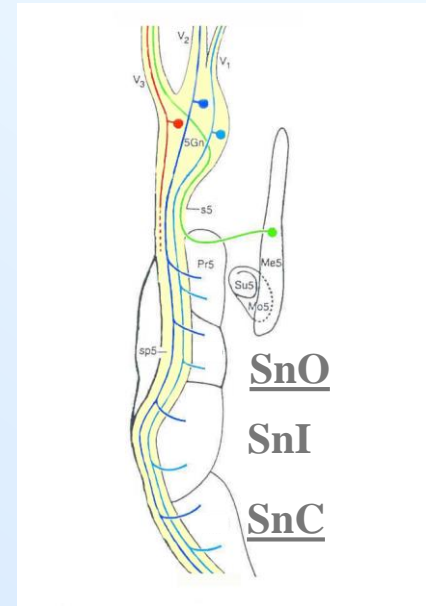
Journées de l'École Doctorale

4 et 5 Mars 2004

INTRODUCTION

Le noyau spinal du complexe sensitif du trijumeau intègre, dans le tronc cérébral, les informations somesthésiques en provenance de la sphère orofaciale.

Le message nociceptif trigéminal de type C entre dans le complexe par le SnC. Il peut ensuite gagner le SnO. Dans chacun de ces sous noyaux, une modulation de l'information est possible.




Le wind-up dépend notamment des récepteurs du glutamate de type NMDA (rNMDA) et des récepteurs de la substance P de type NK1 (rNK1).

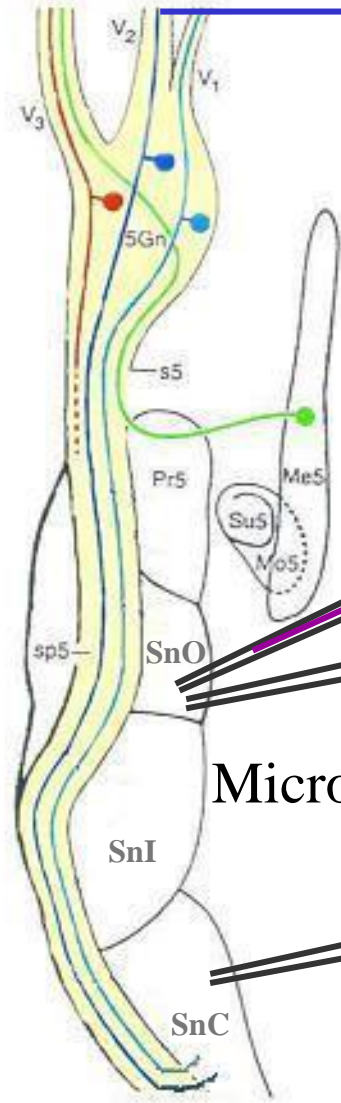
Des études récentes du laboratoire ont montré que le wind-up des NN dépend de l'activation des récepteurs NMDA localisés dans le SnO.

Le but de cette étude est de caractériser le rôle des rNK1 dans le phénomène de wind-up.

MODE OPERATOIRE




Stimulation du champ récepteur cutané

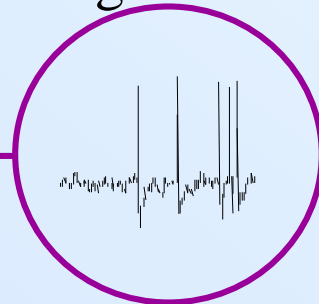


- noyau principal
- noyau spinal
- sous noyau oral
- sous noyau interpolaire
- sous noyau caudal

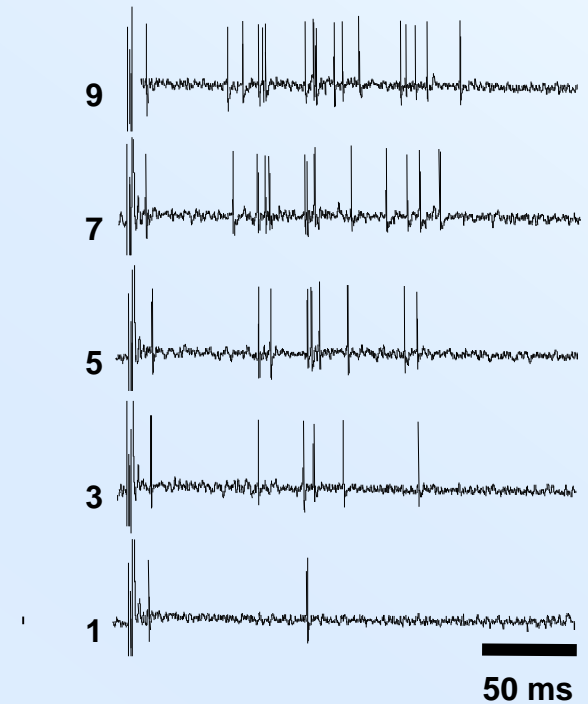
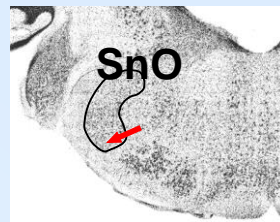
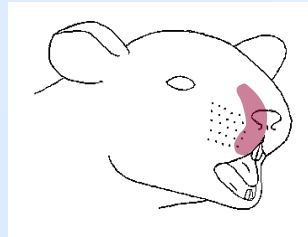
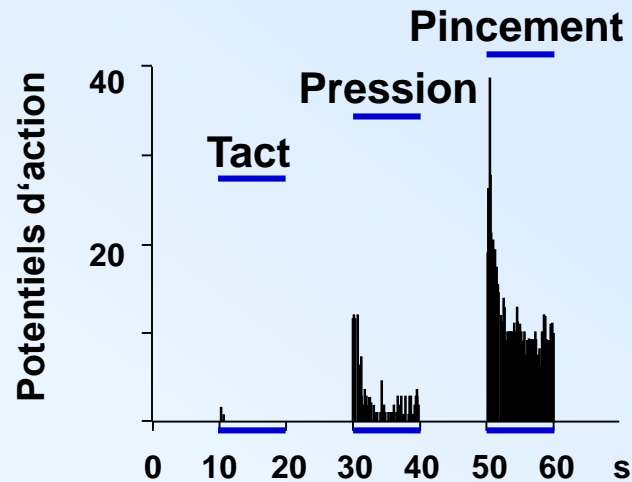
Complexe sensitif du trijumeau

Micro-injections

Enregistrement



CARACTERISTIQUES DES NEURONES NOCICEPTIFS DU SnO

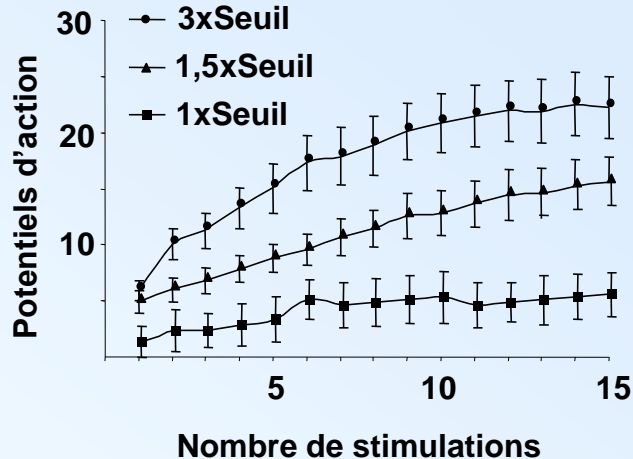


Réponse à des stimulations mécaniques
d'intensité croissante.

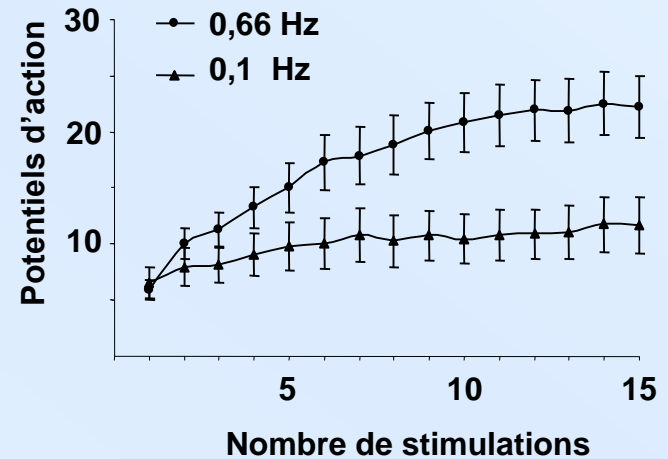
Wind-up consécutif à une
stimulation électrique répétée.
(0,66Hz; 2 msec; 3x seuil)

CARACTERISTIQUES DU WIND-UP

Wind-up : modèle simple de sensibilisation centrale dans lequel une stimulation électrique à faible fréquence du champ récepteur provoque une augmentation progressive des réponses des neurones nociceptifs.

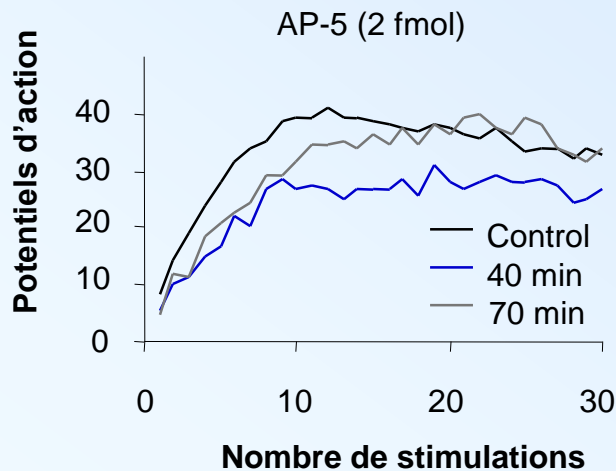
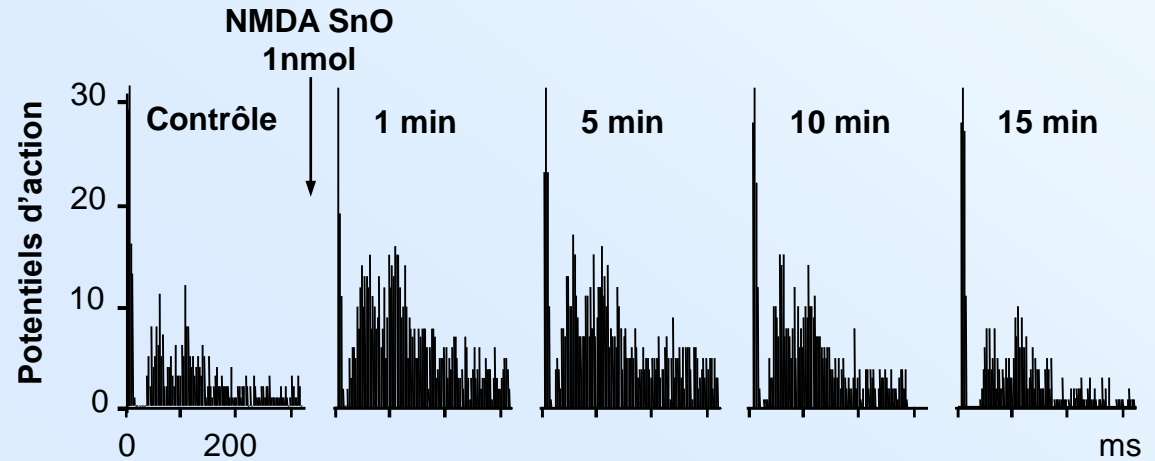
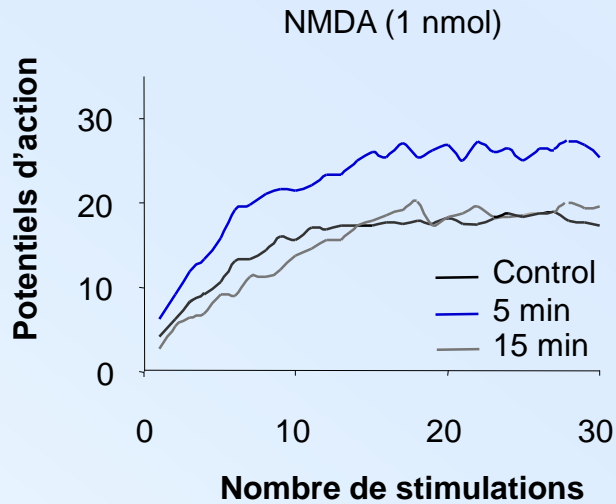


Le wind-up dépend de l'intensité de stimulation.



Le wind-up dépend de la fréquence de stimulation.

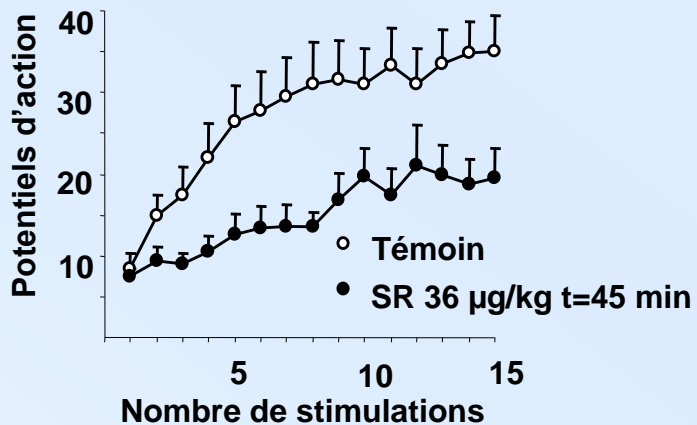
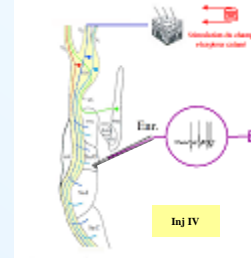
MODULATION DU WIND-UP DES NEURONES NOCICEPTIFS DU SnO PAR ACTIVATION DES RECEPTEURS NMDA



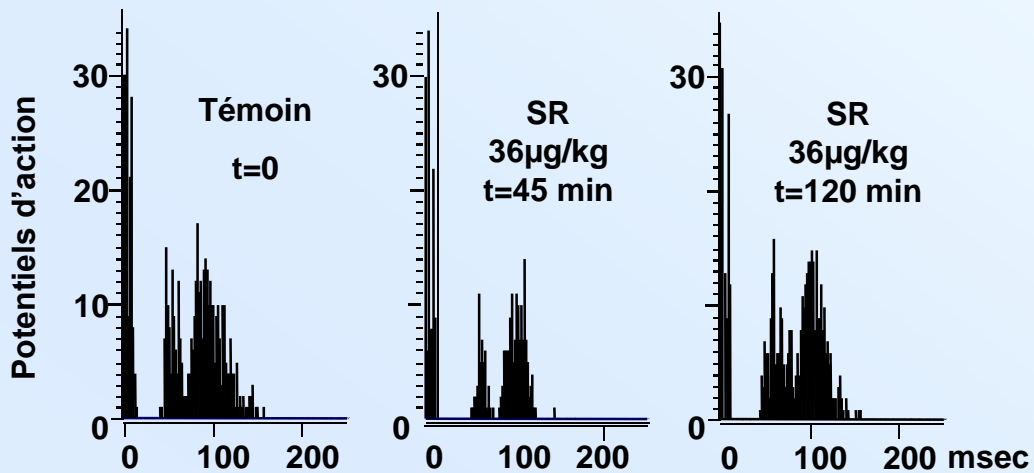
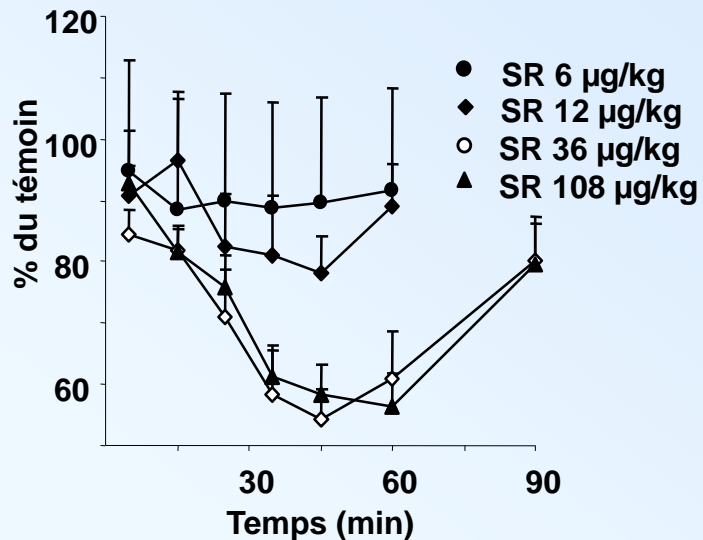
La microinjection de NMDA dans le SnO entraîne une facilitation du wind-up des neurones du SnO.

AP-5, un antagoniste des rNMDA, provoque une inhibition du wind-up.

L'ACTIVATION DES RECEPTEURS NK1 CONTRIBUE AU WIND-UP DES NEURONES DU SnO



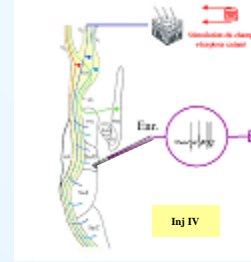
Injection intraveineuse de SR140333, un antagoniste des récepteurs NK1.



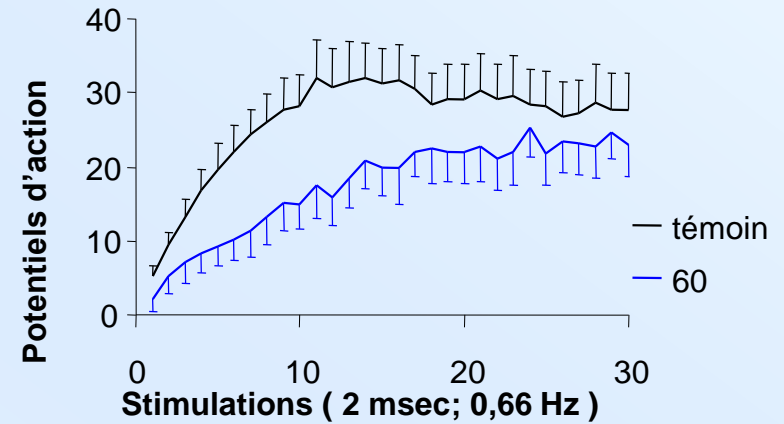
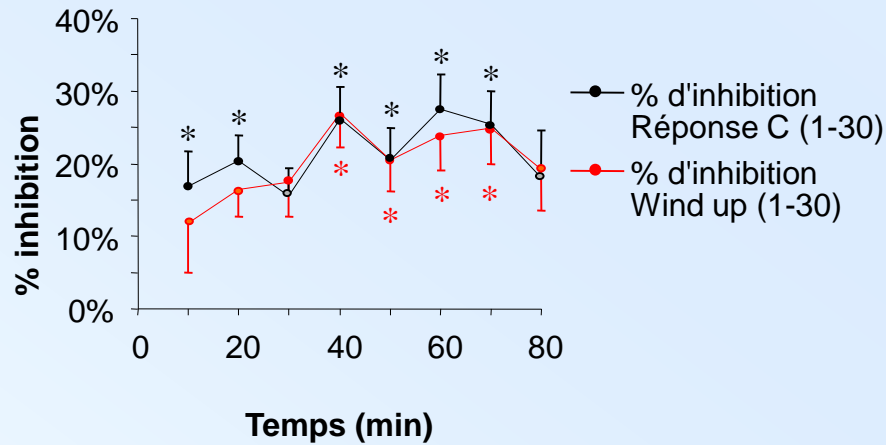
Effets d'une injection intraveineuse de SR140333 sur un neurone du SnO.

Effet inhibiteur du SR 140333 iv dose dépendant.

L'ACTIVATION DES RECEPTEURS NK1 CONTRIBUE AU WIND-UP DES NEURONES DU SnO



Injection intraveineuse RP67500 2mg/kg

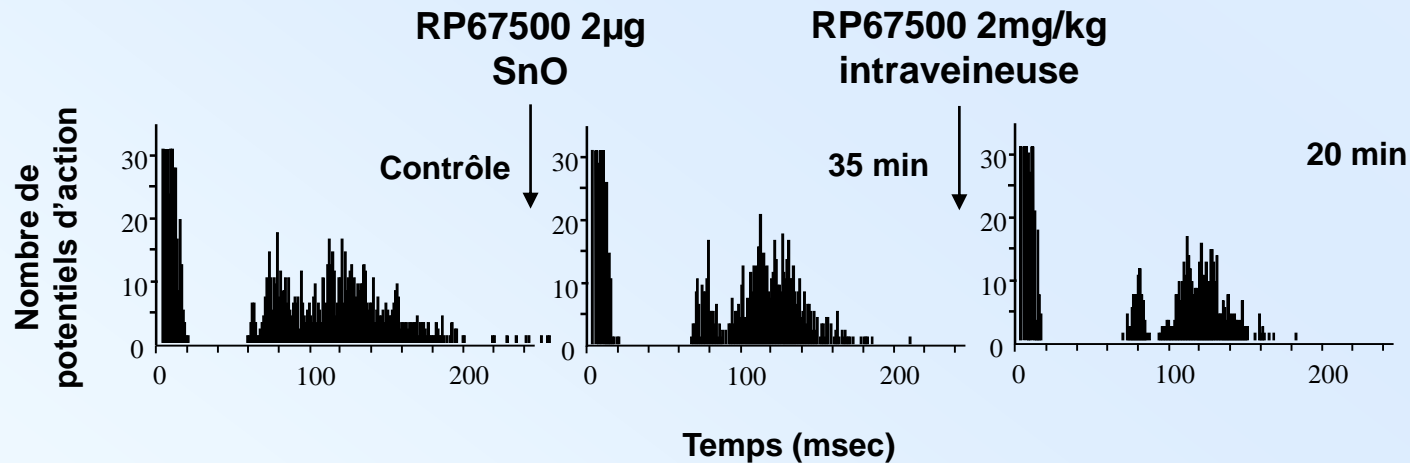
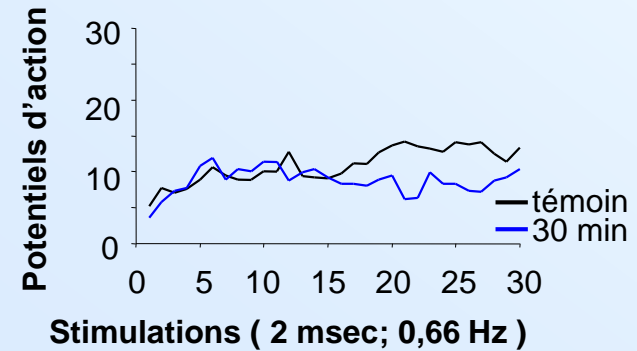
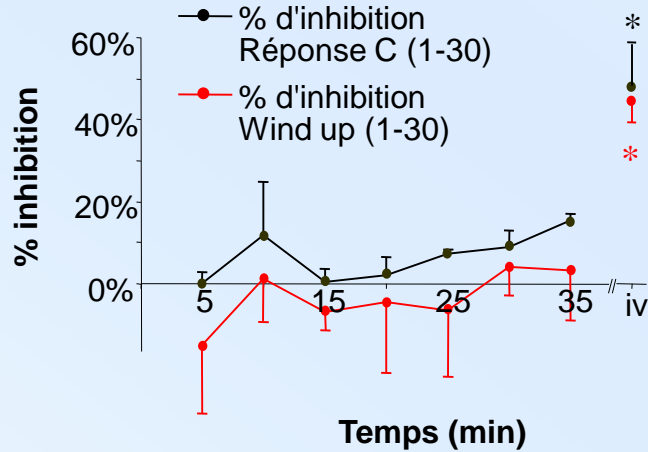


* Différence significative par rapport aux contrôles pré-injection ($P < 0.05$)

MODULATION DU WIND-UP DES NEURONES NOCICEPTIFS DU SnO PAR ACTIVATION DES RECEPTEURS NK1 SITUES DANS LE SnC



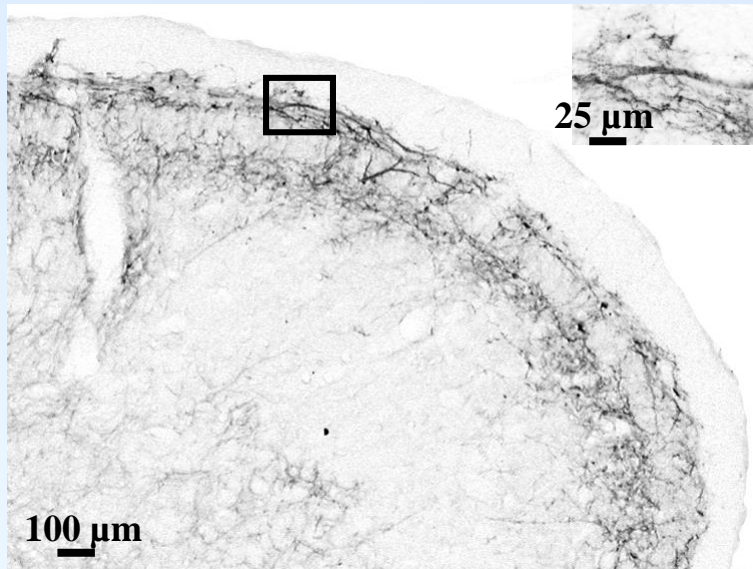
Microinjection RP67500 dans SnO $2 \mu\text{g}$



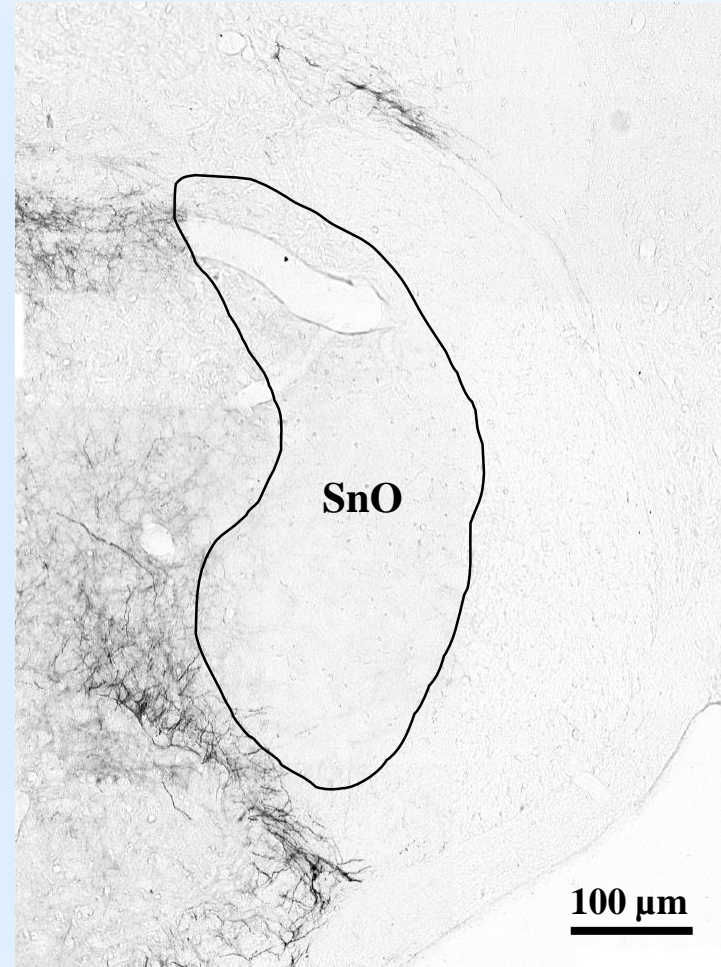
* Différence significative par rapport aux contrôles pré-injection ($P < 0.05$)

IMMUNOLocalISATION DES RECEPTEURS NK1 DANS LE COMPLEXE SENSITIF TRIGEMINAL

SnC



**Immunolocalisation du récepteur NK1
À la substance P dans le SnC.**

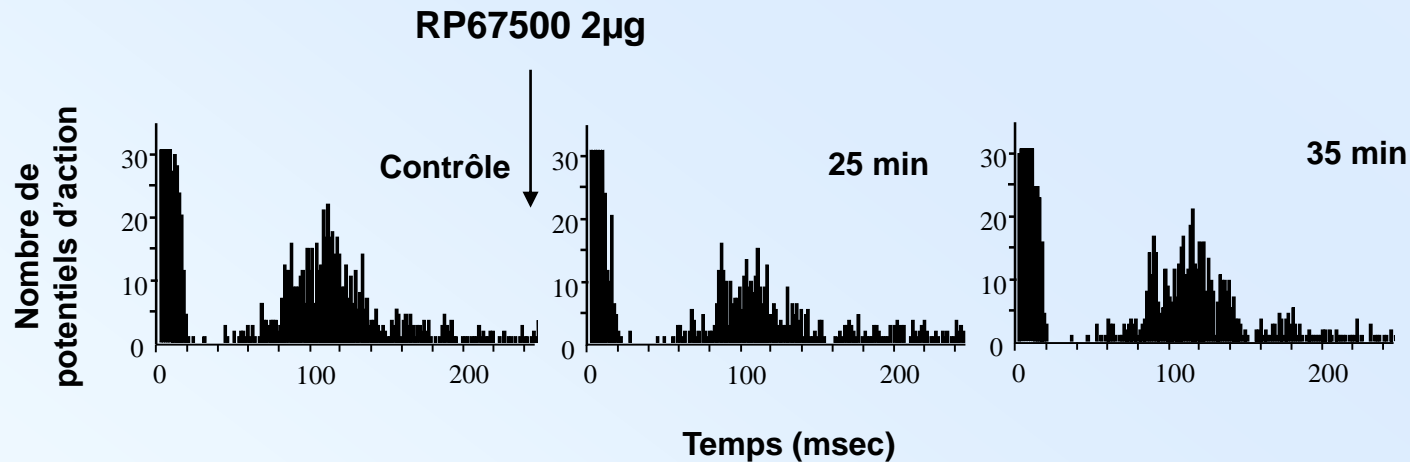
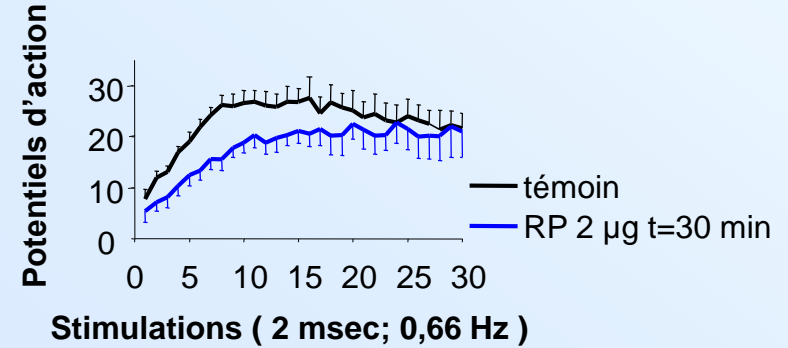
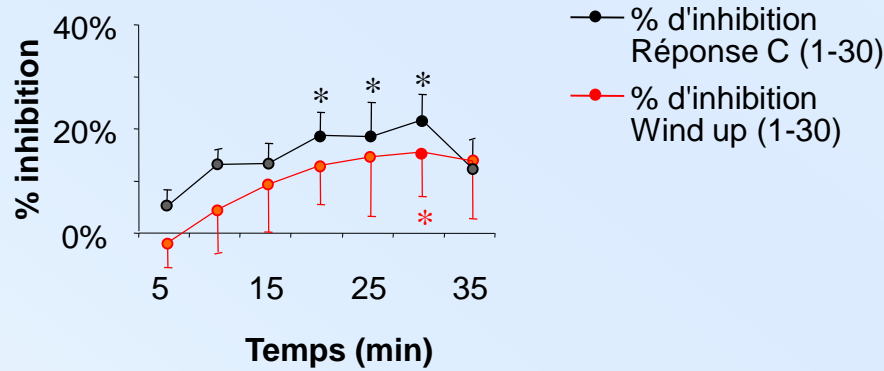


MODULATION DU WIND-UP DES NEURONES NOCICEPTIFS DU SnO PAR ACTIVATION DES RECEPTEURS NK1 SITUES DANS LE SnC



Action des antagonistes du rNK1

Microinjection de RP67500 dans SnC 2 µg



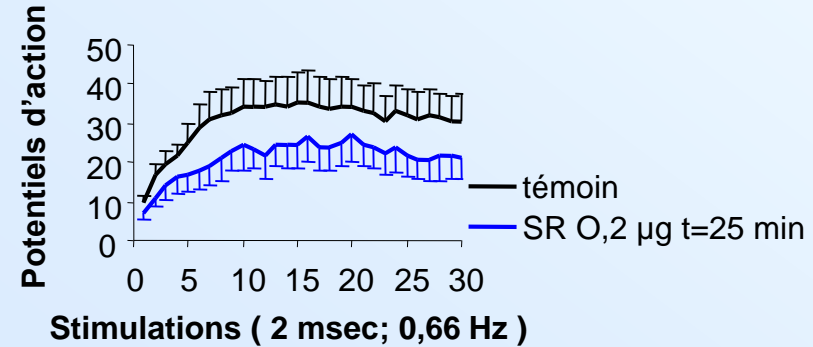
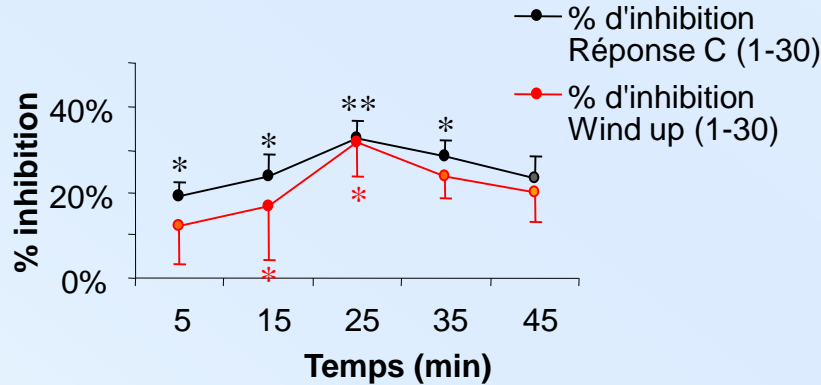
* Différence significative par rapport aux contrôles pré-injection ($P < 0.05$)

MODULATION DU WIND-UP DES NEURONES NOCICEPTIFS DU SnO PAR ACTIVATION DES RECEPTEURS NK1 SITUES DANS LE SnC

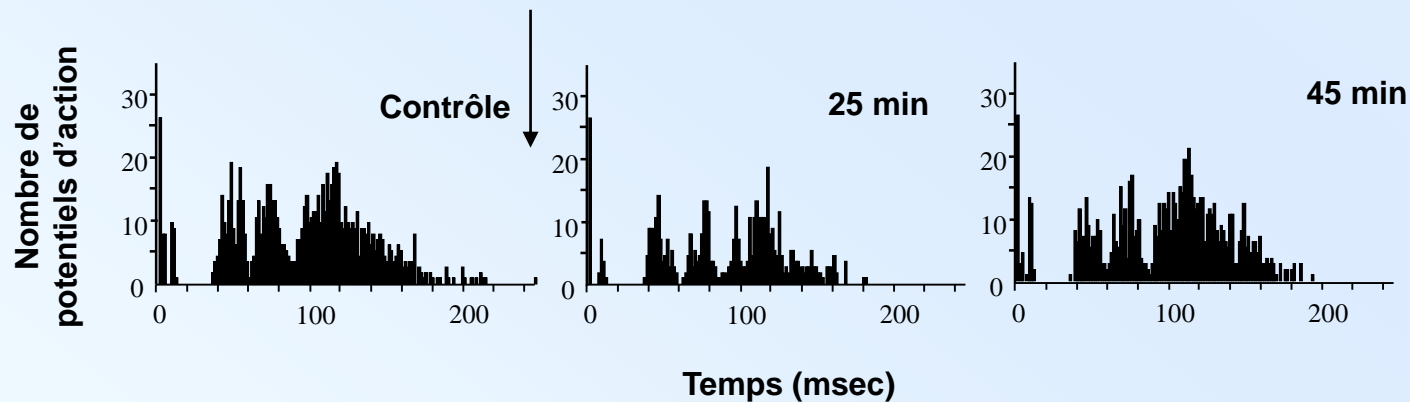


Action des antagonistes du rNK1

Microinjection de SR140333 dans SnC 0,2 µg



SR140333 0,2µg



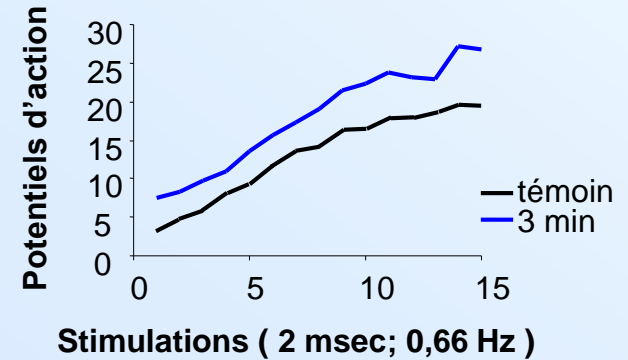
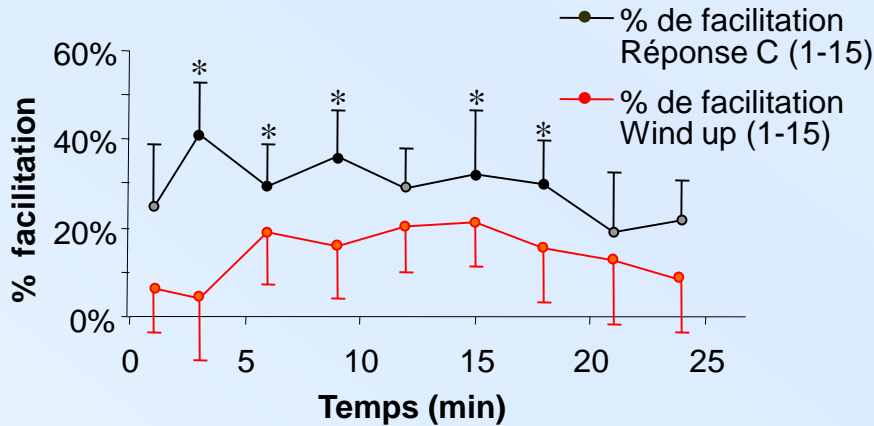
*,** Différence significative par rapport aux contrôles pré-injection (* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$)

MODULATION DU WIND-UP DES NEURONES NOCICEPTIFS DU SnO PAR ACTIVATION DES RECEPTEURS NK1 SITUES DANS LE SnC

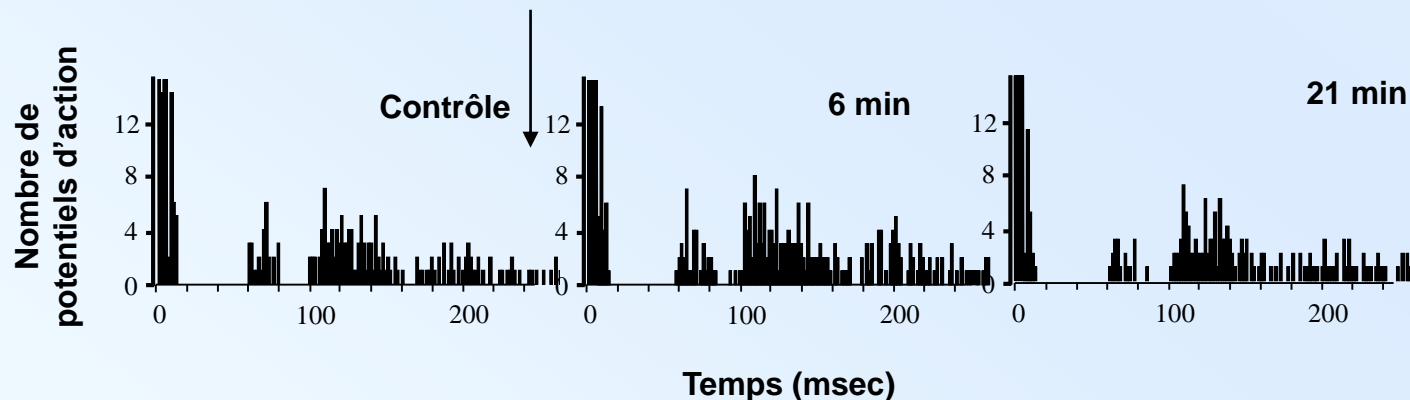


Action d'un agoniste des rNK1

Microinjection de substance P dans SnC 120 ng



Substance P 120 ng



* Différence significative par rapport aux contrôles pré-injection ($P < 0.05$)

CONCLUSION

L'injection d'antagonistes des rNK1 dans le SnO n'a pas d'effet sur le wind-up des NN du SnO.

La micro injection d'antagonistes des rNK1 dans les couches superficielles du SnC entraîne une inhibition de la réponse globale et du wind-up des NN du SnO.

La micro injection de substance P, agoniste des rNK1, dans les couches superficielles du SnC provoque une facilitation de la réponse.

Ces résultats suggèrent que l'amplification des messages nociceptifs trigéminaux dépend des récepteurs NMDA présents sur les NN du SnO et des rNK₁ se trouvant dans les couches superficielles du SnC.