

CHAPITRE 10 -
MODULATION DU MESSAGE NERVEUX PAR DES MOLÉCULES ENDOGÈNES :
ENKÉPHALINES ET RÉCEPTEURS OPIOÏDES

La douleur constitue une sensation désagréable chez l'Homme et peut être d'origine physique (lésion, blessure par exemple) ou psychique. Elle trouve son origine au niveau du système nerveux central (cerveau) et met jeu un relais synaptique au niveau de la moelle épinière.

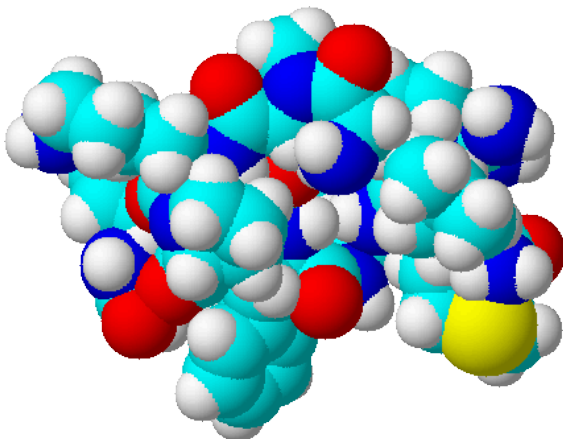
Quel(s) est (sont) le(s) neurotransmetteur(s) impliqué(s) dans cette transmission ? Peut-on moduler la libération de ces neurotransmetteurs et ainsi moduler le messages nerveux nociceptifs ?

1-Les neurotransmetteurs de la douleur

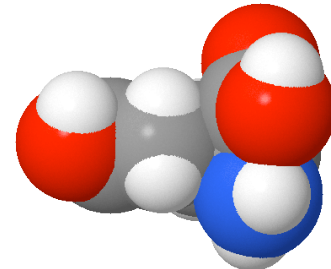
En étudiant les neurotransmetteurs libérés dans la fente synaptique au niveau du relai synaptique de la corne dorsale de la moelle épinière, il a été possible d'isoler deux neurotransmetteurs responsables de la transmission du message nociceptif entre le neurone pré-synaptique (lié au nocicepteurs) et le neurone post-synaptique (reliés au cerveau).

La plus part du temps, un neurone ne secrète qu'un seul type de neurotransmetteur. Dans le cas des neurones de la chaîne nociceptive deux neurotransmetteurs sont libérés par le même neurone (on parle de neurotransmetteurs à petite molécule) :

La substance P
(chaîne de 11 acides aminés)



Le glutamate
(un acide aminé)



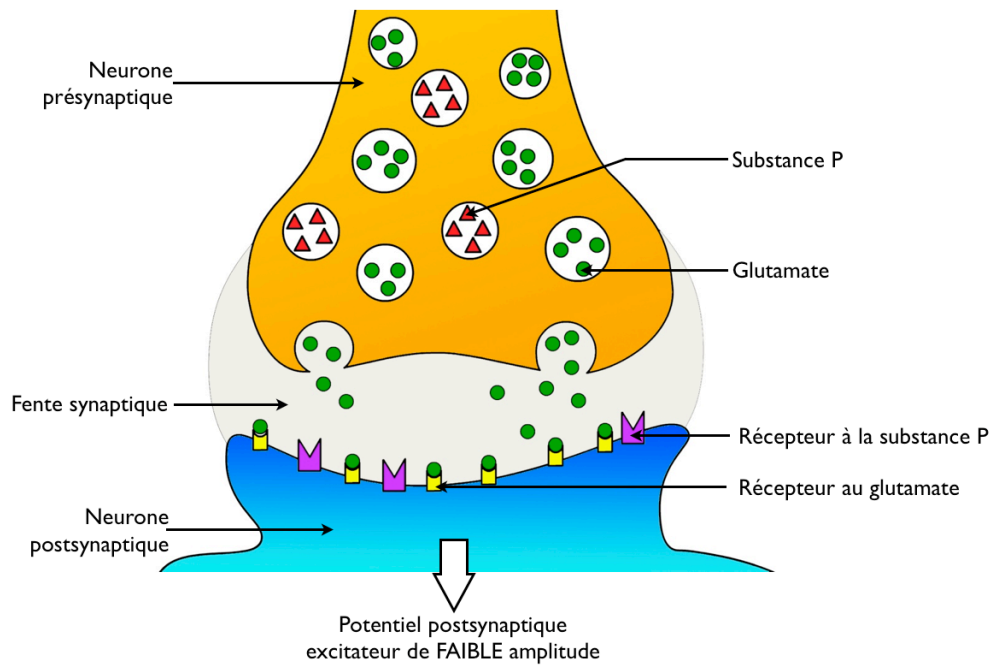
La substance P et le glutamate sont des neurotransmetteurs excitateurs qui permettent la propagation du message nerveux douloureux jusqu'au cerveau et ainsi permettent à la sensation de douleur de devenir consciente.

Ces deux neurotransmetteurs se fixent chacun sur un récepteur spécifique sur le neurone post-synaptique.

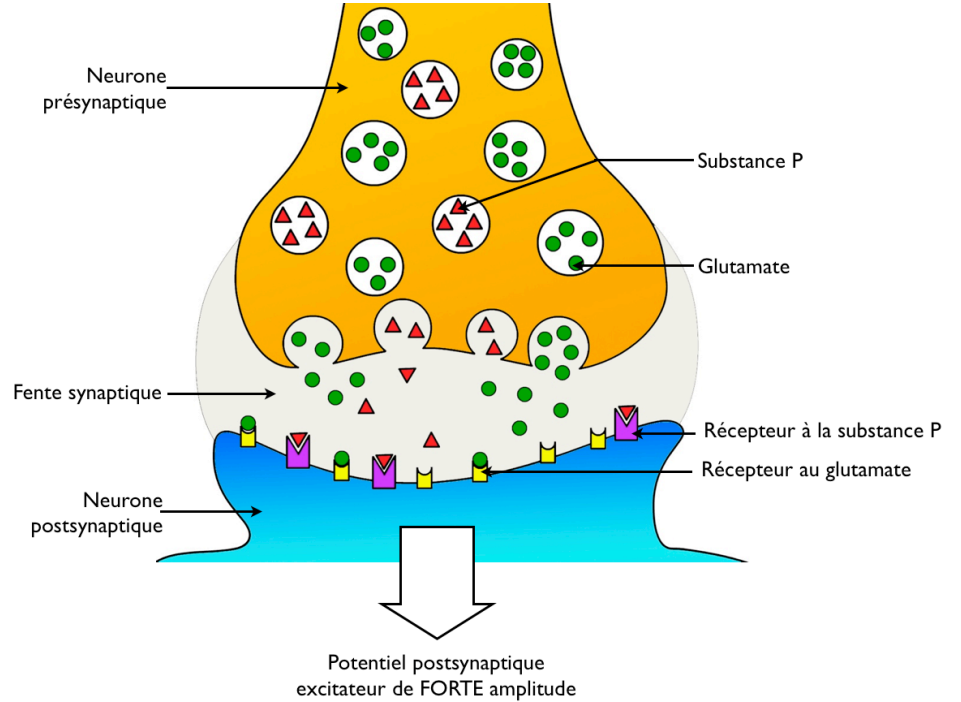
Dans une situation physiologique normale, seul le glutamate est libéré, un potentiel de faible amplitude et de courte durée est généré au niveau du neurone post-synaptique.

Dans une situation douloureuse, la substance P est libérée en même temps que le glutamate, cette double libération va permettre (par l'activation d'un autre récepteur) de produire un potentiel de forte amplitude dans le neurone post-synaptique et ainsi généré un message douloureux intense.

Représentation schématique du rôle possible du glutamate seul et du glutamate associé à la substance P dans la transmission du message nociceptif.



Propagation du message nociceptif dans le cas d'un stimulus de faible intensité
(situation physiologique normale)



Propagation du message nociceptif dans le cas d'un stimulus de forte intensité
(situation douloureuse)

Plus la fréquence d'émission des potentiels d'action en direction du cerveau est élevée, plus la sensation de douleur sera importante

Est-il possible de diminuer la sensation de douleur ? Comment est-ce que l'organisme fonctionne naturellement ?

2- Enképhalines et récepteurs opioïdes

La transmission des messages nerveux peut-être modulée par des peptides tels que les enképhalines ou morphines endogènes (endomorphines), qui agissent à différents niveaux du système nerveux central.

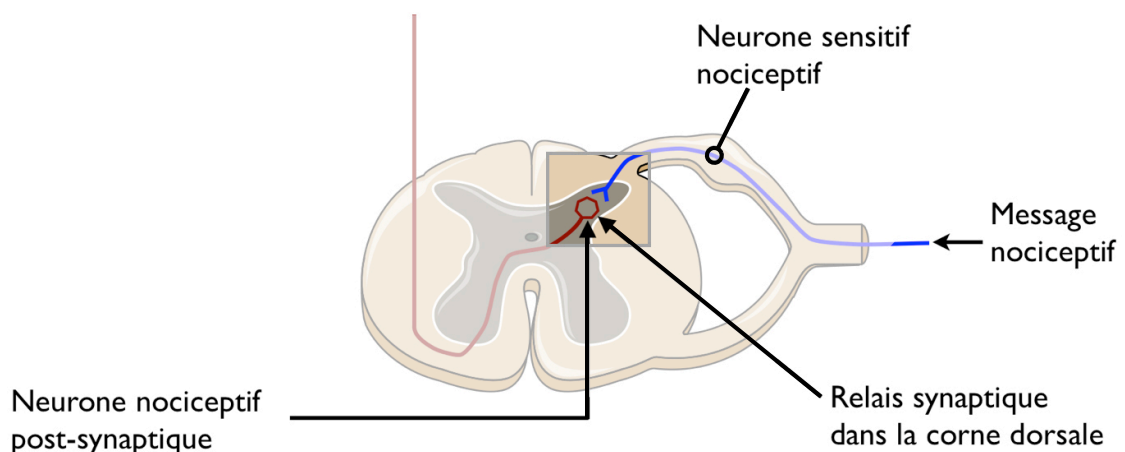
Les neurones de la moelle épinière sur lesquels agissent la substance P et le glutamate possèdent également des récepteurs particuliers : **les récepteurs opioïdes**.

Ces récepteurs sont des protéines réceptrices qui sont spécifiques de molécules dérivées de l'opium (d'où leur nom) telles que les enképhalines ou la morphine.

2-1-Mode d'action des enképhalines au niveau de la moelle épinière

Les enképhalines sont des molécules sécrétées naturellement par l'organisme, elles sont qualifiées de **morphines endogènes** car elles atténuent l'intensité du message nerveux véhiculé jusqu'au cerveau et diminuent donc fortement la sensation de douleur.

Les enképhalines sont sécrétées par des interneurones spécialisés qui établissent des contacts synaptiques avec les neurones nociceptifs médullaires (de la moelle épinière) localisés dans la corne dorsale.

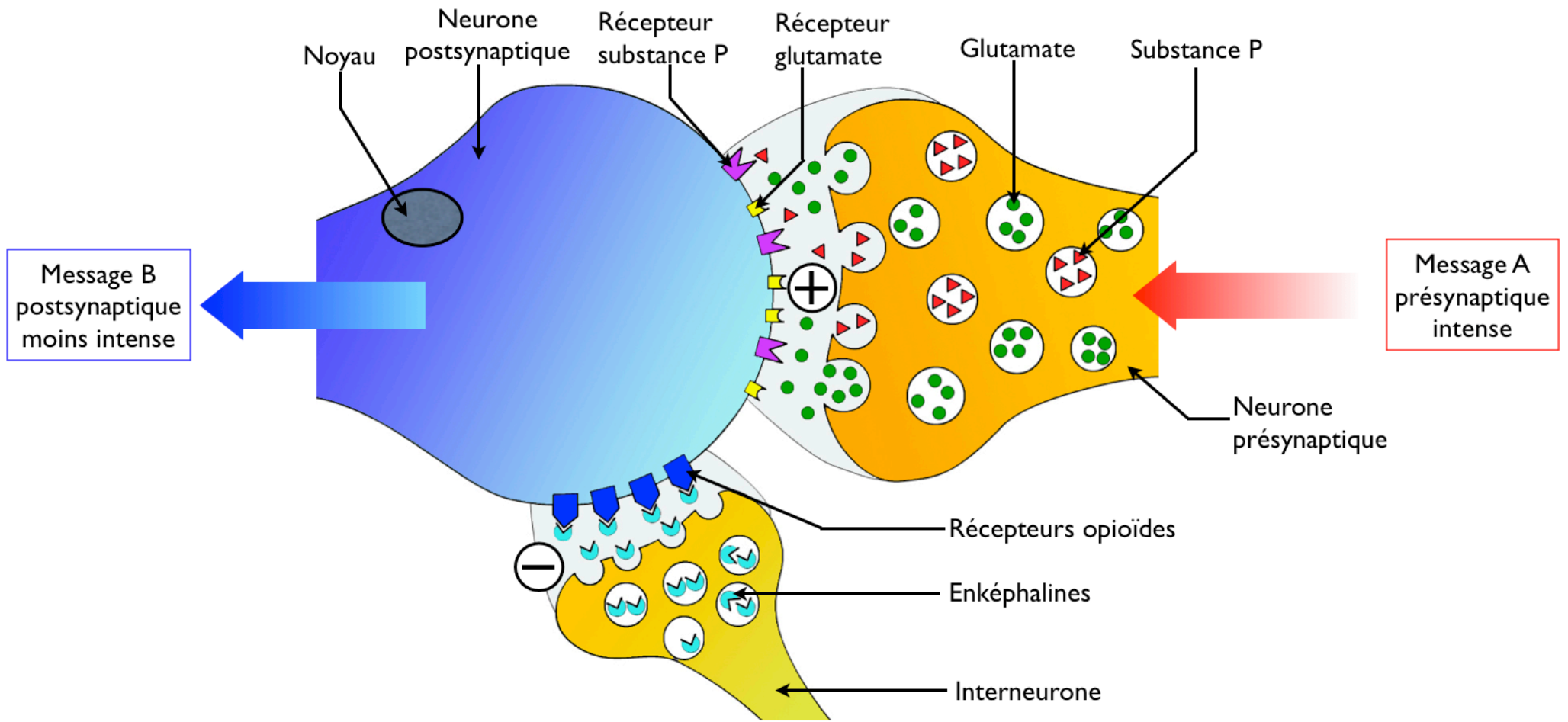


Elles vont se fixer sur des récepteurs spécifiques localisés dans la membrane des neurones post-synaptiques.

Elles inhibent (*inhiber* : empêcher ou ralentir un processus physiologique) ainsi la transmission des messages nociceptifs vers le cerveau.

Lorsque les substances P et le glutamate se fixe sur ces neurones post-synaptiques (sur des récepteurs qui leur sont propres) la fréquence des potentiels d'action en direction du cerveau sont moins importants car les neurones nociceptifs médullaires sont moins excitables suite à l'action des enképhalines : la sensation de douleur est alors plus faible car la transmission du message douloureux a été atténuée.

Les enképhalines ont une action analgésique.



Modulation des messages nerveux par les enképhalines au niveau de la moelle épinière

2-2-Mode d'action des enképhalines au niveau du cerveau

Les enképhalines sont des neurotransmetteurs qui ne sont pas seulement spécifique à la douleur.

Ils ont comme fonction principale de moduler le message nerveux. Ils réduisent la douleur, mais aussi la quantité de dopamine produite, c'est-à-dire qu'ils interviennent dans la variation de l'intensité du plaisir (sensation de plaisir venant donc des neurones à dopamine).

La dopamine est un neurotransmetteur, précurseur de la noradrénaline et de l'adrénaline, qui participe au bon fonctionnement du système de récompense.

Dans le cerveau la fixation des enképhalines sur les récepteurs opioïdes des neurones modulateurs provoque la levée de l'inhibition qu'ils exercent sur l'activité des neurones dopaminergiques.

Par voie de conséquence, cette levée d'inhibition entraîne la sécrétion accrue de dopamine qui contribue à la sensation de plaisir.

Les enképhalines ont une action brève car elles sont rapidement éliminées de la fente synaptique comme tous les neurotransmetteurs.

Bilan :

La substance P et le glutamate sont les neurotransmetteurs impliqués dans la transmission du message nerveux nociceptif.

Les enképhalines sont capables de bloquer leur libération en se fixant sur des récepteurs opioïdes et atténuer la sensation de douleur.