

LA DOULEUR

La douleur est une expérience universelle, elle est nécessaire à la survie de l'organisme, elle nous donne des informations sur son état, permet de suivre l'évolution d'un traumatisme et d'évaluer sa gravité.

Elle se définit comme une sensation désagréable et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans des termes évoquant une telle lésion. Cette définition montre qu'il n'y a pas nécessairement besoin d'une lésion pour déclencher la douleur et inversement, toute lésion ne déclenche pas obligatoirement de douleur.

La douleur repose sur l'interprétation de la sensibilité nociceptive, la nociception se définissant comme l'ensemble des fonctions de l'organisme qui permettent de détecter, percevoir et réagir à des stimulations potentiellement nocives.

Nous verrons que parfois, la douleur met en danger l'organisme que ce soit parce qu'elle est ressentie avec trop d'intensité ou au contraire parce qu'elle est inexistante. Son absence pourrait paraître idéale, mais nous verrons que les personnes atteintes d'analgésie congénitale, une maladie génétique rare qui entraîne un déficit du système nerveux, meurent souvent jeunes, car ne se rendant pas compte de leurs blessures, elles n'éprouvent pas le besoin de se soigner et y succombent lorsqu'elles sont trop graves.

Le but de cet article est de vous faire découvrir les mécanismes de la douleur, à travers ses différents acteurs...

LES DIFFERENTES COMPOSANTES DE LA DOULEUR

- **Sensori-discriminative** : il s'agit de la localisation, la nature, l'intensité et la durée du stimulus nociceptif.
- **Affectivo – émotionnelle, psychologique** : c'est le caractère désagréable qui accompagne la sensation douloureuse. A long terme, il peut se prolonger en anxiété voire en dépression. Il dépend du contexte.
- **Cognitive** : il s'agit des processus mentaux susceptibles d'influencer la perception de la douleur et son expression.
- **Comportementales** : ce sont les manifestations verbales ou non verbales de la douleur.

Toutes ces composantes sont modulées par l'environnement, l'âge, la culture, le sexe...

LES DIFFERENTES ETAPES DE LA CONSTRUCTION DE LA PERCEPTION DE LA DOULEUR : UN PARCOURS SEME D'EMBUCHES

Le stimulus nociceptif

Pour combattre l'ennemi, il vaut mieux bien le connaître, c'est pourquoi de nombreuses études sont entreprises sur les mécanismes de la douleur : comment le message nociceptif est-il transmis au cerveau ? Quelles structures le relaient ?

Mais ces études posent des problèmes éthiques. En effet, on voit mal un laboratoire passer une annonce pour recruter des sujets étant prêt à souffrir pour l'avancée de la science. Aussi, beaucoup des découvertes dans ce domaine ont été faites en étudiant des patients ayant des troubles de la nociception, souvent conséquents à une lésion.

La genèse de la sensation douloureuse se situe normalement (car ce n'est pas forcément le cas, nous allons le voir) dans une stimulation nociceptive, une agression contre l'organisme.

Il peut s'agir, d'un coup (on parle alors de stimulus nociceptif mécanique), d'une brûlure (stimulus nociceptif thermique) mais aussi d'une lumière trop vive, d'un son trop fort...

Les récepteurs activés par une stimulation douloureuse sont appelés nocicepteurs et inversement, toute stimulation activant les nocicepteurs et menaçant l'intégrité de l'organisme est dite nociceptive.

Les nocicepteurs

A chaque modalité sensorielle correspond un récepteur adapté, aussi, il existe des nocicepteurs pour chaque type de stimulus : nocicepteurs mécaniques sensibles aux déformations mécaniques de la peau, des muscles, des viscères, etc., nocicepteurs thermiques activés lorsque la température en contact avec la peau dépasse 45 C° ou est inférieure à 5 C°. Il existe aussi des nocicepteurs polymodaux, qui reçoivent des informations des toutes les autres modalités sensorielles et nocicepteurs silencieux, qui répondent uniquement à des stimulations très intenses.

Le seuil d'activation des nocicepteurs est élevé, ils sont peu sensibles, et pour cause, s'ils se mettaient en action à la moindre petite stimulation, on

se tordrait de douleur au moindre effleurement de notre peau (ce qui est le cas dans certaines maladies, ce que nous verrons plus tard). On dit donc que leur réponse augmente parallèlement à l'intensité du stimulus (plus le stimulus est intense, plus le nocicepteur est activé).

Les nocicepteurs de la peau sont les mieux connus à ce jour. La peau bénéficie d'ailleurs de la meilleure représentation au niveau corticale (les zones de cortex qui traitent les informations venant de la peau sont les plus nombreuses et bien localisées) car c'est l'organe de notre corps le plus exposé aux agressions, elle a donc un système de défense très élaboré.

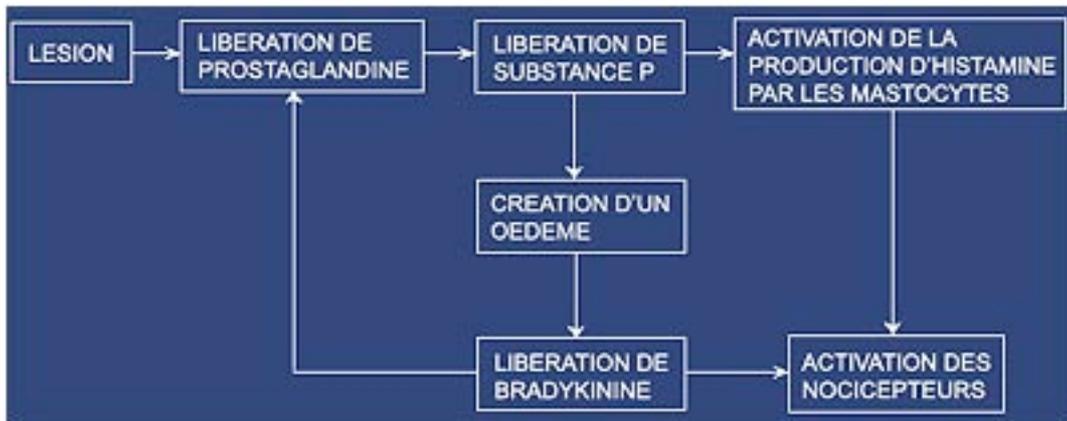
On s'est ainsi rendu compte qu'il existait au niveau du cortex somesthésique du lobe temporal (qui s'occupent du toucher) un homonculus, c'est-à-dire une carte de notre corps qui représente point par point les différents zones de nôtre peau (voir schéma dans l'index).

Cela est rendu possible grâce à la somatotopie le long des voies de la somesthésie. En clair, si on vous pique le doigt à deux endroits distincts mais contigus, les zones du cortex qui traiteront l'information seront elles-mêmes contiguës, en miroir.

Une bonne discrimination spatiale permet d'avoir des informations détaillées sur la stimulation et nous permet de savoir exactement où nous avons mal. Malheureusement, on ne retrouve cette somatotopie que pour la peau, le reste du corps (c'est-à-dire les muscles, les articulations, les viscères) est mal représenté au niveau cortical. Il en résulte que la douleur est ressentie de façon diffuse et qu'elle est difficile à localiser.

On retrouve cette " topie " pour différentes modalités sensorielles. Des expériences ont montré que lorsqu'on présentait à des sujets une succession de cercles concentriques contigus de diamètre décroissant et colorés alternativement en rouge et blanc (en français, une cible !) les zones du cortex visuel (du lobe occipital, lobe qui traitent les informations visuelles) qui " s'allumaient " (terme utilisé en référence à l'image obtenue par scanner ou IRM où les zones actives du cerveau sont représentées de couleurs vives pour les distinguer des zones inactives) formaient elles mêmes une cible (!) sur l'image reconstituée par IRM.

Les nocicepteurs sont aussi sensibles aux substances chimiques (les neuromédiateurs) sécrétées par les cellules environnantes, notamment les cellules endommagées par une lésion. Ainsi, toute lésion entraîne une réaction en chaîne de mécanismes visant à protéger et réparer les tissus lésés par le biais de neuromédiateurs, comme on peut le voir représenté dans le schéma suivant :



Ce système qui s'entretient maintient l'inflammation et, par là même, la douleur, mais cela à pour but de protéger la plaie contre l'infection et de favoriser la cicatrisation. Ainsi, on distingue 1ère et 2nde douleur : la 1ère douleur est rapide et bien localisée et signale au système nerveux central la présence d'une menace sur l'intégrité de l'organisme.

La 2nde douleur est plus tardive, diffuse et indique qu'il faut réparer, protéger le corps, la lésion (par exemple, si on se tord la cheville, la douleur fait qu'on évite de trop s'appuyer dessus ce qui permet aux tissus de se régénérer plus vite).

L'hyperalgésie :

Mais, il arrive que le système s'emballe ou marche trop bien et les nocicepteurs se retrouvent bombarder d'informations en continu (ce qui est le cas chez les malades du cancer par exemple). A long terme, il en résulte une sensibilisation des nocicepteurs de la région lésée et de sa périphérie qui fait baisser leur seuil de détection et les nocicepteurs s'activent pour des stimulations (mécaniques ou thermiques) beaucoup moins fortes que la normale (on parle alors de décharge par intensité sous liminaire). Cette hyperalgésie primaire fait que la douleur ressentie lorsqu'on touche la zone lésée est disproportionnée par rapport à la lésion.

L'hyperalgésie périphérique entraîne par la suite une hyperalgésie secondaire, centrale, au niveau des neurones de la moelle épinière, comme nous allons en discuter plus loin.

Le mécanisme de sensibilisation est commun aux douleurs par excès de nociception : elles sont dues à un excès d'influx nociceptifs, une stimulation accrue des nocicepteurs, mais en dehors de toute lésion. Elles provoquent des douleurs aiguës (d'une durée de moins de 30 jours, comme les douleurs post-opératoires) et chroniques (qui peuvent durer plus de 6 mois comme les douleurs cancéreuses).

Les fibres nociceptives

Reprenons notre périple le long des voies de la nociception.

Le stimulus active les nocicepteurs qui sont des neurones en T, c'est-à-dire que leur axone se divise en deux branches qui vont l'une vers la périphérie (pour innerver les couches profondes de la peau) et l'autre vers la moelle épinière, qui relayera ensuite le message vers le cerveau par le biais de neurones médullaires.

L'axone du nocicepteur est appelé fibre nociceptive et l'ensemble des fibres qui partagent le même parcours s'appelle une voie.

Les fibres sensibles sont classées de I à IV en fonction de la modalité qu'elles desservent, de leur diamètre, de leur degré de myélinisation et de leur vitesse de conduction (la myéline est une gaine de protection conductrice qui recouvre la fibre. On comprendra aisément que du degré de myélinisation dépend la vitesse de conduction de la fibre, c'est-à-dire la vitesse à laquelle elle transmet les informations).

Pour la peau, on différencie les fibres A alpha (ce qui correspond au groupe I), A bêta, A delta et C (groupe IV). Les A alpha et A bêta sont des grosses fibres myélinisées, rapides (du fait de la présence de myéline) et transportent des informations nociceptives mais surtout somesthésiques (du toucher). En revanche, les fibres A delta et C sont petites, lentes, peu myélinisées et transportent uniquement des informations nociceptives. Ce sont ces mêmes fibres A delta et C qui sont responsables respectivement de la 1ère et de la 2nde douleur.

La moelle épinière : terminus des fibres nociceptives

Les fibres nociceptives transmettent ensuite le message jusque dans la moelle épinière, dans le métamère correspondant à la zone lésée et aux métamères voisins, correspondant aux zones périphériques à la lésion (un métamère est un segment de moelle épinière innervant des éléments somatiques et viscéraux : il participe au phénomène de la somatotopie).

L'hyperalgésie secondaire :

C'est à ce niveau que se ressentent les conséquences de la sensibilisation périphérique des nocicepteurs, sur les fibres A delta et C mais aussi sur les neurones médullaires (autrement dit, de la moelle épinière) avec qui ils communiquent.

En plus de cela, la douleur a été gardée en mémoire (au niveau du cerveau cette fois) et peut se déclencher d'autant plus facilement que les neurones médullaires sont aussi sensibilisés.

L'hyperalgésie secondaire se traduit alors comme une douleur excessive déclenchée par une stimulation mécanique au niveau de la périphérie de la lésion, même lorsque celle-ci est cicatrisée.

La sensibilisation des neurones médullaires a d'autres conséquences et joue aussi un rôle dans le phénomène des douleurs fantômes (nous précisons qu'il s'agit là d'une hypothèse car elle est encore contestée et n'est pas la seule à expliquer ce phénomène).

En effet, on a découvert que toute douleur aigue durant de quelques heures à quelques jours entraînait une imprégnation chimique du cerveau, une trace mnésique de cette douleur. Normalement, cette trace disparaît après guérison de la lésion mais parfois elle persiste pour des raisons inconnues. Du coup, cette douleur peut être réactivée spontanément, sans aucune stimulation nociceptive. C'est ce qui se passerait chez les paraplégiques qui se plaignent de douleur dans des membres pour lesquels ils ont perdu toutes sensations, ou chez les gens ayant été amputé mais qui souffrent toujours du membre absent.

Il existe d'autres cas où la douleur est déclenchée sans influx nociceptif, de façon spontanée par le système nerveux central ; ce sont les douleurs neurologiques. On distingue parmi elles les douleurs neuropathiques périphériques (c'est-à-dire provenant de toute structure nerveuse située en aval du cerveau comme la moelle épinière par exemple) et centrales (provenant du cerveau). Ce sont des douleurs chroniques suite à une lésion du système nerveux.

Les douleurs d'origine périphérique sont aussi appelées douleurs par désaffévation car elles sont dues au fait que la lésion nerveuse empêche les afférences (les informations qui vont vers le cerveau) de passer.

Les douleurs d'origine centrale sont dues à une lésion du cerveau et ne font pas non plus entrer en jeu de stimulation nociceptive.

La douleur référée et l'allodynie :

Le fait que le métamère principalement concerné par la stimulation mais aussi les métamères voisins soient activés s'appelle le mécanisme de diffusion centrale et permet un réflexe plurisegmentaire.

En clair, lorsque je me pique le doigt, je ne replis pas uniquement mon doigt vers moi pour le protéger, c'est le bras entier qui se replis, alors que c'est seulement mon doigt qui est agressé.

De même, les fibres ne se projettent pas n'importe comment sur la moelle épinière mais constituent 5 différentes couches ou lames. La lame 5 en particulier (la plus profonde) contient des neurones (dits " non spécifiques ") qui reçoivent des informations non seulement des fibres nociceptives A delta et C mais aussi des fibres sensorielles (du toucher).

Cette convergence des informations sensorielles et nociceptives sur la

moelle épinière (donc sur les mêmes métamères) explique le phénomène de douleur projetée ou référée c'est-à-dire le cas d'une douleur ressentie à distance de la zone malade (comme lors d'un infarctus, les malades ressentent une vive douleur au bras gauche). Ne sachant d'où provient exactement le stimulus nociceptif, le cerveau l'attribue aux 2 zones.

Mais elle explique aussi d'autres affections telle l'allodynie où la douleur est induite par simple toucher de la zone lésée. Les neurologues pensent que cela est dû à une erreur de "câblage" et du coup, les fibres sensorielles arrivent à activer les fibres nociceptives voisines. Les fibres sensorielles étant constamment sollicitées, les fibres nociceptives finissent par subir le même phénomène de sensibilisation que dans l'hyperalgésie, ce qui provoque les douleurs.

A l'inverse, dans l'allodynie mécanique où la douleur apparaît au toucher d'une région jamais lésée, c'est une lésion à un endroit différent qui a provoqué un mauvais recablage des fibres sensorielles à savoir, l'intégration des fibres dans une voie nociceptive. Du coup, le simple fait de toucher la région mal reliée induit une douleur.

La fin du voyage ?

Nous arrêterons là notre exposé sur les voies de transmission du message nociceptif mais il continue son chemin bien au-delà, jusqu'au cerveau et cela en suivant différentes voies. De nombreuses structures sont ainsi mises à contribution et chacune joue un rôle dans les différentes composantes de la douleur que nous avons vus plus haut. Mais en faire le détail serait long, fastidieux et ne ressemblerait à rien d'autre qu'à une leçon d'anatomie, voie sur laquelle je ne me risquerais pas (pour le bonheur de tous) bien que je la trouve passionnante.

Nous allons plutôt nous intéresser aux mécanismes physiologiques du contrôle de la douleur. (nous n'excluons pas qu'il y en existe d'autres, psychologiques par exemple, pour preuve, certains se font arracher les dents sous hypnose).

LES MECANISMES NATURELS DE MODULATION DE LA DOULEUR

Après ce tableau peu glorieux des différentes douleurs possibles et inimaginables, un peu de réconfort ! Nous avons tout de même un système analgésique interne !

Il en existe plusieurs aussi nous développerons les mieux connus, ceux qui ont inspiré des méthodes non médicamenteuses pour traiter les douleurs chroniques.

Les contrôles au niveau de la moelle épinière

La théorie du Gate Control :

Certaines structures jouent le rôle de filtre et réduisent le nombre d'informations nociceptives qui assaillent notre cerveau toute la journée. Si elles n'existaient pas, la douleur ressentie serait intolérable voire mortelle.

Au niveau de la moelle épinière, on trouve l'un de ces modulateurs. Il filtre les informations qui montent vers le cerveau (on parle de contrôle ascendant ou bottom-up). Son mécanisme (théorique) n'est pas le fait d'une structure en particulier mais plutôt le jeu d'inhibition et d'activation de fibres.

En effet, la théorie du Gate Control postule que les fibres A alpha et A beta (les fibres sensorielles du toucher, non nociceptives) exerceraient une inhibition sur les fibres A delta et C innervant la même région. En clair, si vous vous cognez le bras, le fait de stimuler l'endroit où vous avez le reçu le coup (en le frottant par exemple) peut soulager la douleur. Comme les fibres sensorielles sont plus rapides que les fibres nociceptives (car elles sont plus myélinisées), elles transmettent leur message plus vite à la moelle épinière et en quelque sorte, claquent la porte au nez aux informations nociceptives qui arrivent après (d'où le nom de la théorie, gate voulant dire portail en anglais). La douleur résulte donc de l'activité des fibres sensorielles et nociceptives.

Comme quoi, se frotter une zone douloureuse n'est pas un vieux truc de grand-mère inefficace mais une manière plus rapide et moins chère que le Synthol pour faire du bien là où ça fait mal (c'est la Sécu qui va être contente).

Ce mécanisme est exploité dans le traitement non médicamenteux des douleurs chroniques (lombalgie, douleurs post-opératoires). Le TENS conventionnel (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) utilise une stimulation périphérique légère, de faible intensité mais à haute fréquence (pour activer les fibres sensorielles).

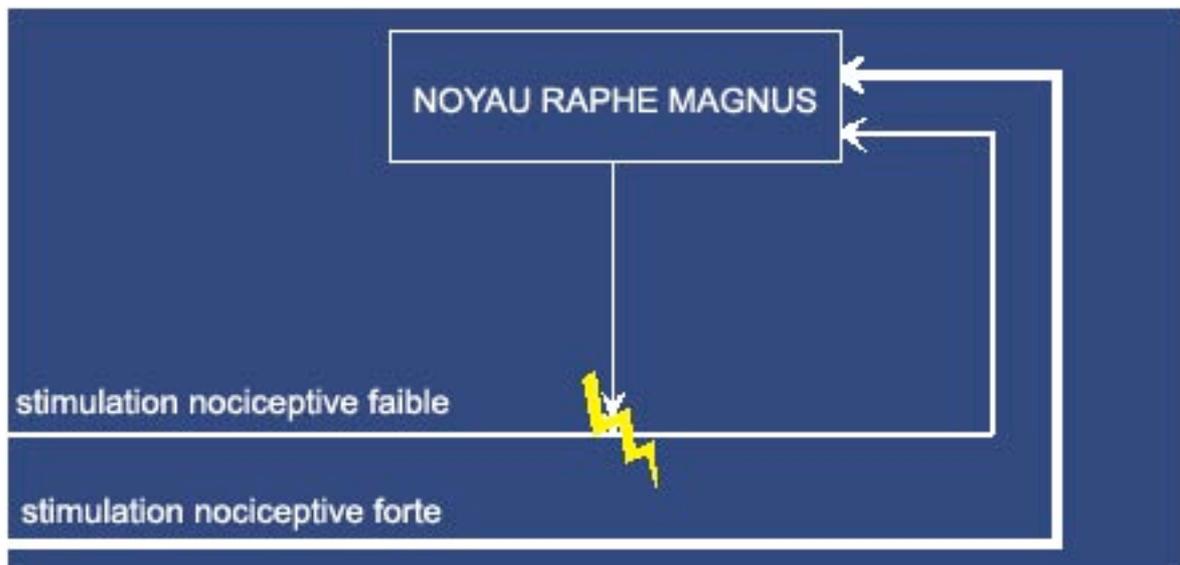
Le contrôle cortical :

Ici, le contrôle se fait toujours au niveau de la moelle épinière mais les ordres viennent de plus haut (on dit que le contrôle est descendant ou top-down).

Ainsi, au niveau du mésencéphale (ensemble de noyaux du cerveau, situé sous le cortex), on a observé qu'il existait un système analgésique endogène. Toute stimulation de cette zone entraîne une analgésie, provoquée par sécrétion d'endorphine (la morphine naturellement présente dans notre corps) sans affecter les autres modalités sensorielles. C'est ce que les scientifiques en ont déduit après avoir constaté que cette analgésie était inhibée par l'injection de Naloxone, antagoniste de la morphine (c'est-à-dire

empêchant l'effet de la morphine) et des opiacés en général.

Les contrôles centraux :



Au niveau du tronc cérébral, on trouve un autre système inhibiteur de la douleur, le CIDN (ou Contrôle Inhibiteur Diffus des Informations Nociceptives). Le CIDN est déclenché par une stimulation nociceptive : on soulage la zone douloureuse par une douleur plus intense dans une zone différente ! Cela se fait par rétroaction négative des neurones nociceptifs sur le noyau raphé-magnus du tronc cérébral ; en clair, regardez le schéma.

Le noyau raphé magnus dont l'action est d'inhiber les fibres nociceptives, est ici doublement activé, ainsi, il inhibe plus fortement les fibres nociceptives et fait baisser la douleur ressentie.

Ce système interne de soulagement de la douleur est sollicité dans l'hyperstimulation analgésique ou TENS acupuncture. Le principe est le même que dans l'acupuncture chinoise à l'exception que les aiguilles sont remplacées par des électrodes. On utilise une stimulation de basse fréquence mais de haute intensité afin d'activer les fibres nociceptives dont le seuil d'activation est bas.

Il y a encore bien d'autres contrôles de la douleur au niveau du thalamus et même du cortex mais ceux exposés ici restent les mieux connus et les plus sollicités dans le traitement des douleurs.

LES ANTALGIQUES CHIMIQUES

Il existe tellement de voies différentes pour acheminer le message nociceptif au cerveau, et tellement de substances chimiques produites par le corps humain pour le déclencher (voir le tableau dans le lexique) que parfois, les traitements non médicamenteux sont inefficaces. On a alors recouru à la pharmacopée.

Mais là encore, il faut bien connaître les substances chimiques qui servent à la communication entre les neurones nociceptifs pour pouvoir les neutraliser.

Heureusement, toutes les fibres nociceptives, quelle que soit la voie qu'elles empruntent pour arriver jusqu'au cerveau, transitent par la moelle épinière, sur laquelle on trouve des récepteurs à la morphine (appelés récepteurs opioïdes ou à l'enképhaline).

Mais la morphine est tellement efficace qu'elle a parfois été détournée de son usage (toxicomanies) et elle est maintenant utilisée surtout en milieu hospitalier ou sous ordonnance à faible dose et uniquement en dernier recours, dans le cas de douleur par excès de nociception (comme les cancers).

Le mésusage de la morphine, les conséquences de sa consommation à outrance mais aussi les nombreux effets secondaires qu'elle entraîne, ont poussé les scientifiques à chercher des analgésiques non morphiniques. Ce qui a fait les beaux jours de l'aspirine, du paracétamol, et des anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'ibuprofène.

Ils sont utilisés pour soigner toutes sortes de douleurs, des plus bénignes mais gênantes aux plus tenaces. Leur avantage est qu'ils entraînent nettement moins d'effets secondaires et qu'on peut s'en servir de façon préventive.

Malheureusement, leur action est limitée car ciblée sur certaines substances activant les voies nociceptives seulement (en particulier, l'enzyme précurseur des prostaglandines), alors qu'il en existe un large panel.

CONCLUSION

On est loin de pouvoir soulager toutes les douleurs non seulement à cause du fait que la nociception est un phénomène complexe mais aussi parce que les antalgiques, aussi efficaces qu'ils puissent être, ne permettent de " soigner " (et encore) que la composante purement physiologique de la douleur mais pas le contexte psychologique qui l'accompagne (ce qui est important si l'on considère que certaines douleurs sont parfois d'origine psychogène).

Certes, ne plus ressentir la douleur est un grand pas vers la guérison,

mais il est important de garder à l'esprit que les malades qui souffrent ont aussi besoin d'un accompagnement psychologique.

En France, de plus en plus de centre de la douleur ouvrent leurs portes et offrent justement médicaments et écoute mais ils sont encore trop peu nombreux.

Pour aller plus loin :

P. Queneau, G. Ostermann, P. Granmottet *La douleur à bras le corps*
MED-LINE Editions : un recueil amusant de dessins humoristiques sur le thème de la douleur et de l'incompréhension entre patients et médecins.

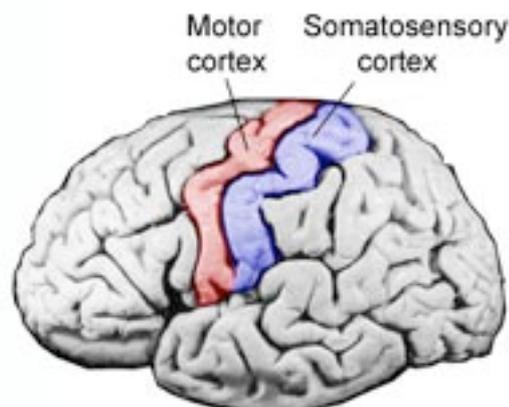
Kendall et al. *Principles of neuronal science* et plus particulièrement le chapitre intitulé "The perception of pain"), International Edition : la bible des neurosciences, pour les puristes.

Basseur, Chauvin *Douleurs* éditions Maloine

Marchand *Le phénomène de la douleur, comprendre pour soigner*
éditions Masson : tous est dans le titre !

Lexique :

Figure F-3: Motor and Somatosensory Cortex



Somatosensory Map

