

APPROCHE PSYCHO-PHYSIOLOGIQUE DE LA DOULEUR

[PSYCHOPHYSIOLOGICAL APPROACH OF PAIN]

*Université Catholique de Louvain
Laboratoire de Neurophysiologie*

Nicole SCHEPENS-BOISACQ

Recent progress in the psychobiology of pain is briefly reviewed, with major developments on neurophysiological and neurochemical mechanisms — peripheral as well as central — and their implications for a renewed “gate-control” theory; moreover, such a theoretical model offers a frame of reference for various clinical approaches attempting to control pain.

Des exemples vécus quotidiennement par chacun (ainsi, se frotter après avoir reçu un coup violent ou en réponse à une brûlure douloureuse, maîtriser un réflexe de défense à un stimulus nociceptif lorsqu’on tient un objet de valeur en main) permettent déjà d’approcher de manière intuitive les mécanismes physiologiques de la douleur et d’envisager certains moyens de la contrôler. Aussi, dans cette perspective fort générale, cet exposé tente-t-il, en quatre points, d’apporter des éléments de réponse actuels et pertinents aux questions suivantes :

1. quelles sont, esquissées dans leurs grandes lignes, les théories proposées face à l’énigme clinique de la douleur ?
2. que sait-on des mécanismes physiologiques de la nociception, depuis la réception périphérique jusqu’au contrôle descendant ?
3. comment le modèle théorique du « portillon » permet-il d’approcher les processus de la transmission douloureuse ?
4. quelles en sont les implications concrètes pour un contrôle thérapeutique de la douleur face au défi qu’elle pose ?

Ces éléments, inspirés notamment par la lecture de trois ouvrages majeurs récents (Besson, Guilbaud, Abdelmounene & Chaouch, 1982; Melzack & Wall, 1982; Wall & Melzack, 1984), doivent être considérés comme une première orientation de réponse — de nature essentiellement physiologique — à la complexité du problème de la douleur.

INTRODUCTION: LES THEORIES FACE A L'ENIGME CLINIQUE DE LA DOULEUR

Comme le soulignent Scarabin, Simon et Derouesne (1983), dans le chapitre qu’ils consacrent à la douleur dans un traité clinique récent,

l'importance de la douleur s'apprécie au vu des chiffres : en effet, deux tiers des consultations médicales débutent par des plaintes douloureuses du patient. Et cependant, le symptôme douleur représente encore toujours pour le praticien une *énigme* dont quelques aspects (mieux documentés dans Melzack & Wall, 1982) sont évoqués ci-après.

— Tout d'abord, la sensation douloureuse est loin d'être une sensation simple ou élémentaire : c'est une expérience perceptive personnelle modulée par divers facteurs, parmi lesquels on retiendra l'apprentissage précoce (et tout particulièrement l'attitude parentale face à la douleur) lié à un milieu culturel, ou encore la signification de la situation, que le sujet peut interpréter de façon plus grave sous le coup du stress ou d'une attention particulière ou qu'il peut, au contraire, avoir l'impression de contrôler.

— De plus, la signification de la douleur n'est pas univoque : il existe en effet une relation fluctuante entre lésion organique et perception douloureuse. Ainsi, on connaît des cas de blessures survenant pratiquement sans douleur chez des patients traumatisés ou des soldats grièvement blessés ; il existe même des cas pathologiques d'insensibilité congénitale à la douleur : ces sujets, victimes de brûlures graves ou de contusions importantes sans douleur, témoignent de l'utilité du signal douloureux. Par ailleurs, on rencontre des douleurs sans lésion objectivable, comme dans la plupart des lombalgies chroniques sans affection radiologiquement décelable ; en pathologie, il existe un dérèglement congénital rare (maladie de Lesch-Niehan, peut-être due à une enzymopathie) qui paraît affecter des enfants, par ailleurs normaux à la naissance, d'une hypersensibilité à la douleur qui les pousse à s'automutiler comme si une partie de leur corps était le siège d'une douleur intolérable. A la lumière de ces quelques exemples, le rôle de la douleur apparaît difficile à cerner : si la douleur aiguë réalise une fonction d'alerte qui permet au sujet d'anticiper, d'apprendre à éviter une douleur ou à limiter son activité en cas d'affection douloureuse, la douleur chronique, quant à elle, apparaît plutôt comme une agression dont la finalité reste énigmatique. La douleur s'accompagne en effet souvent d'effets secondaires qui vont d'une angoisse à charge symbolique variable (ainsi, les plaintes sont plus importantes pour une lésion à la main droite qu'à la main gauche, ou à la tête qu'au pied) jusqu'à un état dépressif parfois grave.

— Enfin, divers aspects cliniques de la douleur, entre autres névralgies, causalgies, douleurs du membre fantôme, viennent encore ajouter à l'énigme.

En bref, la réalité clinique, déjà remarquablement soulignée par Melzack (1973), incite à concevoir la douleur comme une expérience perceptive dont la qualité et l'intensité dépendent non seulement de l'expérience passée de l'individu, mais aussi de son interprétation de la situation, de son état psychophysiologique du moment : cette expérience douloureuse est souvent exprimée difficilement à travers une constellation de mots, et plus particulièrement de qualificatifs, qui ont amené les chercheurs cliniciens à se pencher sur le langage de la douleur : le questionnaire de la douleur mis au point au McGill (Melzack, 1975) tente de qualifier la douleur tant dans son évolution temporelle, que sous la triple dimension sensorielle-discriminative, émotionnelle-affective, cognitive-évaluative. Sous cet éclairage, la douleur pourrait être définie comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée avec une lésion tissulaire actuelle ou potentielle ou décrite dans les termes d'une telle lésion » (selon Merskey & coll., 1979, cités dans Melzack & Wall, 1982).

Les théories de la douleur — dont l'évolution historique est retracée dans le dernier ouvrage cité qui comporte également une bibliographie exhaustive à consulter sur le sujet — se présentent comme autant de tentatives en vue d'en résoudre l'énigme : leur valeur explicative est à tester face aux données cliniques.

— La première théorie en date est celle de la *spécificité* formalisée par von Frey : selon cette théorie, un système spécifique à la douleur transporte des messages depuis les récepteurs de la peau jusqu'au centre de la douleur situé dans le cerveau. Trois sortes de données scientifiques ont contribué à l'élaboration de la théorie de la spécificité : la doctrine de Müller sur l'énergie spécifique des nerfs, l'étude de la distribution pointilliste de la sensibilité à la chaleur et au froid sur la peau, les développements de la cytologie naissante révélant l'existence de diverses variétés de récepteurs cutanés spécialisés ; à partir de ces données sur les récepteurs, on se mit à chercher les fibres périphériques puis les voies de conduction spécifiques de la douleur, depuis la moelle épinière jusqu'à leurs projections centrales. La théorie de la spécificité repose en fait sur l'établissement par von Frey des terminaisons nerveuses libres comme nocirécepteurs. La solution que cet auteur apporte à l'énigme de la douleur apparaît simple : des récepteurs spécifiques de la douleur situés dans le tissu somatique envoient, par le truchement de fibres de la douleur et de voies de la douleur, des projections jusqu'à un centre de la douleur situé dans le cerveau. Mais de nombreuses données cliniques, et

plus particulièrement l'inefficacité de lésions chirurgicales visant à supprimer les sensations douloureuses, constituent des objections fondamentales à la notion d'un système spécifique à la douleur.

— En réaction, d'autres théories ont été proposées sous le terme général de «théories du *pattern*»; l'une des premières, élaborée par Goldscheider, soutenait que les configurations particulières d'impulsions nerveuses suscitant la douleur sont produites par la sommation d'influx sensoriels cutanés: ainsi, la douleur surviendrait quand le débit total des cellules nerveuses dépasse un niveau critique; ultérieurement, Noordenbos développa la notion d'interaction sensorielle entre petites fibres véhiculant les *patterns* d'impulsions nerveuses qui produisent la douleur et les grosses fibres inhibant la transmission de ces influx. Enfin, la dimension affective et cognitive de la douleur fut plus facilement intégrée à ces théories dites non spécifiques.

En bref, les deux conceptions de la douleur (d'une part, spécifique à la modalité et d'autre part, dépendante de «*patterns*») contiennent des notions pertinentes et complémentaires qu'une théorie adéquate de la douleur doit intégrer, comme le fait la version récente de la *théorie du «portillon»* (Wall, 1978): cette dernière revise le modèle original de la «*gate-control theory*» de Melzack et Wall (1965), à la lumière des critiques soulevées e.a. par Nathan (1976). Ainsi, la nouvelle mise à jour théorique tient compte tout à la fois de la spécialisation physiologique des unités récepteurs-fibres d'une part et des voies de conduction centrale d'autre part, du rôle de la configuration spatio-temporelle des influx transmis, de l'influence des processus psychologiques modulant la perception douloureuse et la réaction à cette dernière, et enfin des données de la clinique. La théorie propose qu'il existe dans la corne dorsale de la moelle épinière un mécanisme nerveux qui fonctionne comme un portillon lequel peut augmenter ou diminuer le débit des impulsions nerveuses transmises depuis les récepteurs périphériques jusqu'au système nerveux central: les influx nociceptifs sont transmis par des fibres de faible calibre A δ et C vers le portillon dont le degré d'ouverture est réglé par l'activité relative des fibres de faible diamètre (qui l'ouvrent) et des fibres de gros diamètre (qui le ferment) ainsi que par des influences centrales descendantes; quand la quantité d'impulsions nerveuses qui traversent le portillon dépasse un certain niveau critique, il y a activation des zones nerveuses responsables de l'expérience de la douleur et de la réaction à celle-ci.

MECANISMES PHYSIOLOGIQUES DE LA NOCICEPTION

Ce chapitre — s'appuyant sur la revue de Kerr et Wilson (1978) et plus largement étayé par la très complète monographie de Besson et coll. (1982) qui présentent une bibliographie exhaustive — envisage successivement les processus de réception périphérique, le dispositif du réseau spinal, l'organisation des systèmes ascendants et la modulation par contrôle descendant: pour des informations complémentaires et tout récemment actualisées, le lecteur intéressé consultera le *Textbook of Pain*, édité en 1984 par Wall et Melzack, plus particulièrement la Section 1 consacrée aux aspects fondamentaux (pp. 17-206).

La réception périphérique par les nocicepteurs

Les nocicepteurs, ne présentant pas d'activité spontanée, sont caractérisés par leur seuil de réponse élevé à la stimulation ainsi que par leur capacité à répondre de façon différentielle selon les intensités de la stimulation. Ils sont généralement associés à des fibres afférentes de calibres A δ et C, ce qui rendrait compte de l'observation clinique de la double douleur, c'est-à-dire d'une première douleur bien localisée du type piqûre, suivie par une seconde douleur généralement plus diffuse du type brûlure. Les études récentes (et tout particulièrement chez l'homme où la sensation ressentie par le sujet a pu être directement corrélée à l'activité des nocicepteurs cutanés et de leur fibres efférentes — Gybels, Handwerker et Van Hees, 1979), ont permis la distinction de deux grands groupes de nocicepteurs cutanés.

a. Les mécanonocicepteurs, à champ récepteur généralement large, et plutôt associés à des fibres A δ , qui ne sont pas spontanément actives, ne répondent pas aux stimulations mécaniques légères mais sont préférentiellement activés par la piqûre ou le pincement et, de plus, s'y adaptent lentement.

b. Les nocicepteurs polymodaux, à champ récepteur généralement petit et correspondant à des fibres C non myélinisées, sont activés à la fois par les stimulations mécaniques intenses, les stimulations thermiques et parfois chimiques; leurs propriétés d'adaptation et de fatigue témoignent de la faible capacité de ces récepteurs à maintenir un niveau de réponse.

Quant aux nocicepteurs viscéraux, moins bien connus en raison des difficultés de leur investigation expérimentale, ils paraissent contribuer aux perceptions douloureuses liées à différentes atteintes viscérales:

ischémie, irritation de la muqueuse ou de la séreuse, torsion ou traction sur le mésentère, contraction ou distension excessive des viscères.

L'activation des nocicepteurs — dont on ne connaît pas les mécanismes intimes — serait à la fois directe, par les diverses formes de stimulations, et indirecte, via des intermédiaires telles les substances dites algogènes (histamine, bradykinine, prostaglandine) libérées lors de stimulations nociceptives ou dans les états inflammatoires douloureux. Il faut de plus signaler que les terminaisons périphériques des afférences nociceptives contiennent de la substance P qui, libérée par activation antidromique dans le réflexe d'axone, provoquerait des modifications vasculaires ainsi qu'un effet direct ou indirect sur des nocicepteurs à distance: un tel mécanisme serait à l'origine des phénomènes d'hyperesthésie inflammatoire de voisinage exploités dans certaines approches empiriques de massage réflexe. En bref, ces quelques données soulignent l'importance de processus inflammatoires dans la genèse périphérique du message nociceptif et justifient l'usage de drogues anti-inflammatoires dans la lutte contre la douleur.

Quant aux terminaisons centrales des afférences nociceptives, elles se réalisent via les racines dorsales (sans oublier quelques fibres afférentes pénétrant par les racines ventrales) pour aboutir dans la corne dorsale où elles libèreraient e.a. de la substance P au niveau des couches superficielles, sous contrôle du GABA (acide gamma aminobutyrique) et de substances morphinomimétiques endogènes; ainsi, la substance P jouerait un rôle décisif dans la médiation chimique des messages nociceptifs, sous modulation notamment par les opioïdes endogènes.

Le réseau spinal des neurones nociceptifs dans la corne dorsale

A la lumière des critères fonctionnels établis par Price et Dubner (1977), les nombreuses études microphysiologiques des cellules de la corne dorsale — rapportées dans la bibliographie extensive de Besson et coll., 1982 — dégagent deux catégories générales de neurones nociceptifs, selon qu'ils répondent exclusivement ou non à la stimulation nociceptive.

a. *Les neurones nociceptifs spécifiques* — ou NNS étudiés par l'école de Perl — occupent principalement la couche I de Rexed (1952) et dans une moindre mesure la couche II; ils sont activés par des stimulations qui mettent en jeu les nocicepteurs tant mécanorécepteurs de haut seuil que polymodaux. Ils seraient impliqués dans l'analyse sensori-discriminative du stimulus nociceptif permettant de délimiter la modalité, la localisation fine et un certain codage d'intensité de la stimulation.

b. *Les neurones nociceptifs non spécifiques* — dénommés d'emblée «common carriers» par Wall —, peuplent la couche IV et surtout la couche V de la corne dorsale; activés par l'ensemble des fibres afférentes, ils seraient plutôt impliqués dans les mécanismes de l'alerte *nociceptive* et participeraient au processus qui colore affectivement la sensation douloureuse; on leur reconnaît des propriétés fonctionnelles particulières: champ récepteur étendu, activation polymodale, convergence viscéro-somatique (expliquant, au moins partiellement, la douleur projetée).

Par ailleurs, l'ensemble de la transmission nociceptive est contrôlée segmentairement par les *neurones de la substance gélatineuse de Rolando* occupant la couche II de Rexed. Selon Wall (1984), des interneurons à caractère soit *excitateur*, soit *inhibiteur* y seraient impliqués respectivement dans des boucles facilitatrices probablement responsables de l'effet dit «de remontage» lié à la répétition de décharges afférentes dans les fines fibres et dans les très importants contrôles inhibiteurs — de nature pré- et/ou postsynaptique — exercés par les fibres afférentes de gros calibre. Il est à noter que des études neurochimiques récentes ont mis en évidence une forte densité de récepteurs morphiniques, de terminaisons riches en metenképhaline et en substance P précisément au niveau de la substance gélatineuse de Rolando.

L'organisation des systèmes ascendants de projections supraspinales

Chez l'homme, de nombreuses observations cliniques — revues brièvement par Scarabin et coll. (1983) dans l'ouvrage clinique déjà cité — démontrent que la majeure partie des systèmes ascendants de la sensation douloureuse croisent la ligne médiane à chaque niveau médullaire. Ainsi, des patients ayant subi une hémisection médullaire (syndrome de Brown-Sequard) souffrent entre autres d'une thermoanalgésie contro-latérale sous le niveau de lésion tandis que leur sensibilité thermique et douloureuse reste intacte du côté lésé; ou encore, lors d'une lésion centrale de la substance grise médullaire autour du canal épendymaire (interrompant donc les fibres de projection croisée des neurones de la colonne dorsale), la perte de la sensibilité douloureuse est bilatérale avec conservation de la sensibilité tactile superficielle: on parle de dissociation syringomyélique. Ces systèmes ascendants contro-latéraux sont localisés au niveau du quadrant antéro-latéral de la moelle dont la section, consistant donc en une cordotomie antéro-latérale, est encore utilisée — avec des résultats variables et parfois décevants — pour soulager certaines douleurs rebelles, tout particulièrement d'origine néoplasique.

S'inspirant de la réflexion fondatrice de Bowsher et Albe-Fessard (1965), prolongée par la démarche expérimentale de Albe-Fessard et Delacour (1968), il est devenu progressivement classique d'admettre que les projections supra-spinales de la nociception se répartissent en deux grand systèmes: le faisceau spinothalamique et le faisceau spinoréticulaire. Leur site d'origine et leur point de destination sont rapportés brièvement pour chaque système, sans s'attarder aux difficultés méthodologiques de telles études par ailleurs bien discutées par Besson et coll. (1982) cités plus haut.

a. *Le faisceau spinothalamique*, de composition hétérogène, véhicule à une vitesse moyenne de 30 m/sec des influx médullaires ayant croisé la ligne médiane au niveau du segment contenant leurs neurones d'origine. Il comprend 1° *le contingent néospinothalamique* dont les neurones d'origine situés au niveau de deux zones médullaires, à savoir la zone marginale ou couche I et les couches IV à VI, envoient leurs axones de projection vers les régions latérales du thalamus (VPL et PO) et de là vers l'aire somatique primaire, assurant par hypothèse la perception corticalisée de la douleur dans une relation psychophysique assez précise; 2° *le contingent paléospinothalamique* dont les fibres plus rares, en provenance de la zone spinale intermédiaire, projetteraient sur la région médiane du thalamus intervenant ainsi dans des processus réactifs à la douleur et sous-tendus par une vigilance accrue.

b. *Le faisceau spinoréticulaire*, dont l'origine au niveau des neurones de la couche VII et VIII de Rexed est moins bien documentée, apparaît de plus mal individualisé dans son trajet spinal, probablement bilatéral, et dans ses projections étagées aux différents niveaux du tronc cérébral, depuis le bulbe jusqu'au mésencéphale. Sa composante bulbo-pontique destinée principalement au noyau gigantocellulaire (dont la stimulation aversive entraîne la fuite) serait responsable du comportement réflexe d'éveil, d'alerte à la douleur; sa composante mésencéphalique destinée à la substance grise périaqueduc-tale ou SGPA (dont les influx redescendent vers le noyau raphé médian ou NRM) serait responsable de la modulation descendante de la transmission nociceptive. Les projections ultérieures du faisceau spinoréticulaire atteindraient le système limbique et, par là, les circuits de renforcement positif et négatif.

A noter que les messages nociceptifs peuvent également être acheminés par d'autres systèmes ascendants, ce qui expliquerait l'échec relatif de la cordotomie antéro-latérale.

Le contrôle descendant sur la transmission nociceptive

La principale modulation centrifuge paraît s'exercer sur le niveau médullaire, à partir de la substance grise périaqueducatale via les noyaux du raphé médian.

L'existence d'un tel «système analgésique intrinsèque» — proposé par Basbaum et Fields (1978) et revu récemment dans une perspective thérapeutique par Fields et Basbaum (1984) — s'inscrit dans le cadre d'une conception hypothétique synthétisant les résultats d'un double courant de recherches fondamentales, les premières visant à étayer les observations d'analgésie électrique, les secondes à expliquer les mécanismes de l'analgésie morphinique.

— La stimulation électrique de la substance grise périaqueducatale (SGPA) et des noyaux du raphé médian (NRM) provoquent des effets analgésiques remarquables décrits initialement chez le Chat par le groupe de Liebeskind, Guilbaud, Besson et Oliveiras (1973): cette stimulation centrale, délivrée au niveau de sites nerveux riches en neurones sérotoninergiques, supprime ou diminue considérablement les réactions provoquées par des stimuli nociceptifs variés. Il s'agit d'une analgésie diffuse qui intéresse généralement l'ensemble du corps; au niveau électrophysiologique, on observe une dépression de l'activité des neurones de la corne dorsale qui est limitée aux neurones nociceptifs non spécifiques plus particulièrement de la couche V; quant à la participation de la sérotonine dans les mécanismes de l'analgésie électrique, elle paraît bien étayée par de nombreuses données tant neuroanatomiques que comportementales; de plus, le site d'action précis du système sérotoninergique descendant pourrait être la substance gélatineuse de Rolando dont l'importance dans le contrôle de la transmission nociceptive a déjà été suggérée plus haut en raison de sa richesse en terminaisons contenant de la substance P, en interneurons et terminaisons enképhalinergiques et en récepteurs morphiniques.

— Ce dernier point amène à considérer les analogies qui existent entre l'analgésie électrique et l'analgésie morphinique et dont les points principaux sont brièvement rapportés ci-après d'après la discussion extensive qu'en font Besson et coll. (1982). Ainsi, les récepteurs aux opiacés de même que les neurones à enképhaline sont densément représentés au niveau des structures stratégiques pour le contrôle de la nociception e.a. la substance gélatineuse de Rolando; en outre, des phénomènes de tolérance croisée peuvent généralement être observés

pour les deux types d'analgésie; enfin, les effets antagonistes souvent comparables de la naloxone vis-à-vis des deux formes d'analgésie renforcent l'hypothèse de mécanismes au moins partiellement communs.

— Dès lors, il peut être proposé que la stimulation électrique centrale libère des morphines endogènes au départ d'un «système analgésique intrinsèque»: dans cette hypothèse, la SGPA et le NRM contribueraient à une boucle de rétroaction négative qui serait déclenchée par des stimulations nociceptives et provoqueraient en retour l'inhibition de la transmission nociceptive au niveau médullaire. Ces influences descendantes, activées aussi bien par la stimulation électrique centrale que par la morphine, impliqueraient des mécanismes sérotoninergiques et enképhalinergiques qui ne détiendraient toutefois par l'exclusivité des contrôles inhibiteurs sur le portillon spinal: en effet, les observations d'effets analgésiques par stimulation électrique des pattes chez l'animal et, de façon plus générale, par le stress (stress induced analgesia) et non réversibles par la naloxone, plaident en faveur de médiations non-opioides.

Afin d'introduire le lecteur dans le monde nouvellement découvert des morphines endogènes, le résumé ci-après en situe sommairement les principales données expérimentales qui sont revues de façon détaillée par Terenius (1984).

— Quelques dates rapportées par Rossier et Chapouthier (1982) permettent tout d'abord de retracer brièvement l'historique de la découverte des récepteurs aux opiacés et de leurs ligands naturels:

- En 1973, les équipes de Terenius, Snijder, Simon découvrent au niveau du cerveau des récepteurs morphiniques; on a, depuis, spécifié leur nature en distinguant divers récepteurs μ κ σ auxquels s'ajoutent actuellement les récepteurs δ ϵ . Cette classification ne fait pas encore l'unanimité des spécialistes, même si elle paraît couvrir des récepteurs responsables respectivement des effets dépresseurs, sédatifs, stimulants des morphinomimétiques ou encore spécifiques aux opioïdes naturels.
- En 1975, l'équipe de Hughes met en évidence les premières morphines endogènes au niveau du cerveau, les enképhalines, dont la répartition apparaît bientôt beaucoup plus large.
- En 1976, Guillemin et son groupe découvrent dans l'hypophyse d'autres substances mimant les effets de la morphine, qu'ils baptisent endorphines.

On comprit alors que les récepteurs intracérébraux de la morphine sont en fait des récepteurs aux morphinomimétiques naturels que sont les enképhalines et les endorphines.

— Les études actuelles sur leur origine biosynthétique et leur situation permettent de distinguer — sans doute de façon toujours provisoire — dans la famille des peptides opioïdes, des membres provenant de trois précurseurs: — la proopiomélanocortine, à l'origine de la β et γ endorphine; — la proenképhaline donnant des peptides courts, la leu- et la metenképhaline; — la proenképhaline B dont sont issues la dynorphine, l' α néoendorphine et la rimorphine. Quant à leur localisation, elle apparaît très extensive pour les fibres à enképhaline; il en est sans doute de même pour le système à dynorphine, tandis que les neurones contenant de la β endorphine seraient plutôt limités à des zones restreintes dans le système nerveux central; en rapport avec les processus douloureux, on notera la présence assez générale des trois types de peptides aux endroits stratégiques pour la mise en forme et la modulation du message nociceptif, à savoir dans les couches I, II et V de la moelle épinière, dans le noyau du raphé médian (RNM) et dans la substance grise périaqueducatale (SPGA) ainsi que dans les structures limbiques et hypothalamiques.

En conclusion, la complexité des mécanismes physiologiques de la nociception — depuis la réception périphérique jusqu'au rétrocontrôle central — ne se laisse pas réduire à quelque schéma simpliste articulant substance P, morphines endogènes et douleur; elle doit être ressaisie dans une perspective *conceptuelle* efficace, à l'exemple du «modèle du portillon» développé ci-après.

LE MODELE THEORIQUE DU PORTILLON

La théorie du «gate control» revue par Melzack et Wall en 1982 propose comme *thèse principale* que la transmission somato-sensorielle est contrôlée par un portillon situé dans la corne dorsale et dont l'ouverture est réglée par une balance métamérique entre fines fibres C et A δ qui l'ouvrent et grosses fibres A β qui le ferment, ce portillon étant lui-même prérégulé par des influx descendants. Ce modèle conceptuel articule les éléments suivants représentés au niveau d'un schéma redessiné d'après une figure extraite de Melzack et Wall (1982) (voir fig. 1).

a. La stimulation nociceptive (au départ d'une lésion tissulaire) engendre des influx dans les fines fibres qui activent les cellules T de transmission de la corne dorsale en même temps qu'ils excitent des neurones SG excitateurs.

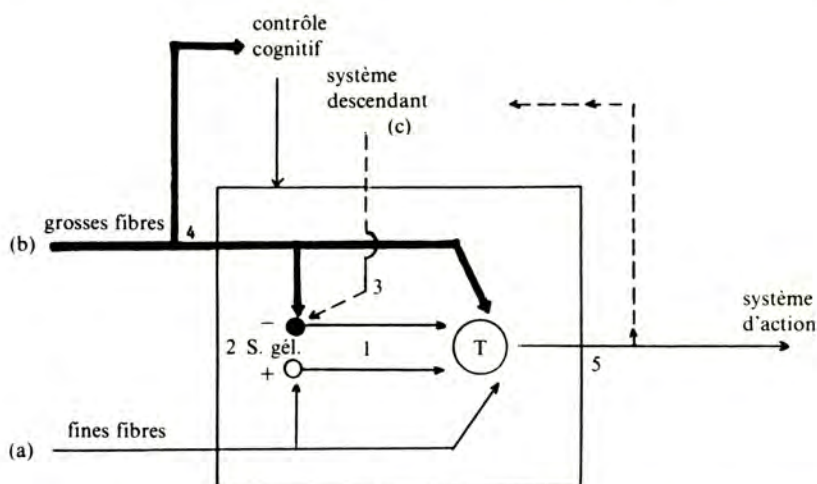


Fig. 1. — Représentation schématique du modèle du «portillon» en relation avec le texte : les lettres — (a) à (c) — désignent les éléments expérimentaux tandis que les chiffres — 1 à 5 — se rapportent aux propositions théoriques

b. Les grosses fibres, pour leur part, excitent les cellules T déjà activées par les fines fibres, tout en activant des cellules SG inhibitrices des cellules T.

c. Enfin, les influx redescendants du système nerveux central (entre autres à partir de la SGPA et du RNM) inhibent la transmission nociceptive, probablement en activant les cellules inhibitrices SG.

Ces divers éléments expérimentaux constituent la *théorie du portillon médullaire* qui est construite sur les propositions suivantes (cfr. fig. 1).

1. La transmission des influx afférents vers les neurones de transmission T de la moelle épinière est modulée par un mécanisme de contrôle spinal fonctionnant comme un portillon situé au niveau de la substance gélatineuse de Rolando.

2. Le contrôle segmentaire réagit suivant la quantité relative d'activité dans les grosses fibres (qui tendent à inhiber la transmission : fermer le portillon) et dans les fines fibres (qui tendent à faciliter la transmission : ouvrir le portillon).

3. Ce mécanisme de contrôle spinal subit l'influence de modulations descendantes à partir de diverses structures centrales.

4. Un système spécialisé de grosses fibres à vitesse de conduction très rapide déclenche des processus cognitifs qui influencent ensuite par voie descendante les propriétés modulatrices du mécanisme spinal.

5. Si le débit dans les neurones médullaires de transmission T dépasse un seuil critique, il enclenche le système d'action c'est-à-dire qu'il y a activation des zones nerveuses responsables des processus perceptifs et réactifs liés au phénomène douloureux.

Il est à remarquer qu'un tel système de contrôle de portillon pourrait exister à divers niveaux des projections des influx douloureux.

En conclusion, les implications d'un tel modèle théorique apparaissent clairement: en bref, l'idée que la douleur est une sensation simple et véhiculée en ligne directe jusqu'à un centre cérébral d'appréciation doit être définitivement abolie. En effet, la théorie du portillon procure un cadre de réflexion qui permet d'intégrer les dimensions sensorielle, affective, cognitive de la *perception douloureuse*: ainsi, schématiquement, la sélection et la modulation du message sensoriel via le faisceau latéral néospinothalamique fournirait au moins partiellement la base neurologique de la dimension *sensori-discriminative* de la douleur; en outre, l'activation des structures réticulaires et limbiques, via les fibres ascendantes médianes, sous-tendrait la forte pulsion et l'affect négatif qui déterminent la dimension *affective-émotionnelle* de la réaction à la douleur; enfin, certaines fonctions cérébrales supérieures activées par le système ascendant très rapide, interviendraient dans l'interprétation de l'information en rapport entre autres avec l'expérience passée et exercerait ainsi un contrôle *cognitif-évaluatif* sur l'activité des deux systèmes

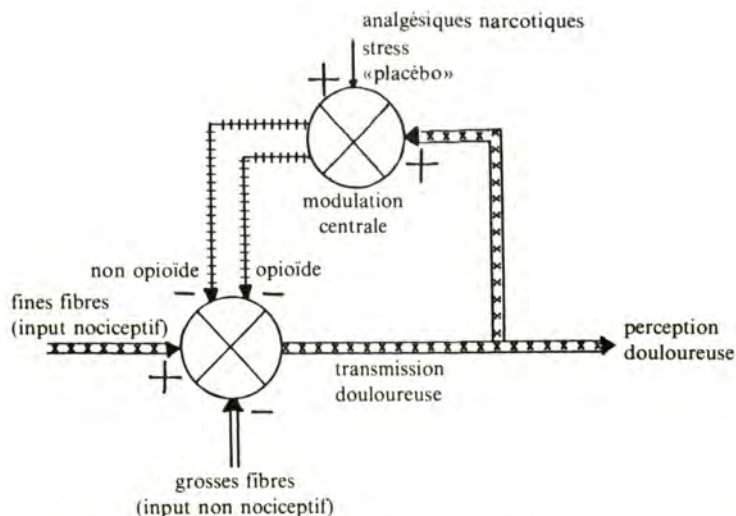


Fig. 2. — Schéma de principe des systèmes de transmission et de modulation de la douleur

précédents. Par ailleurs, sur le plan thérapeutique, une meilleure compréhension des systèmes de transmission et de modulation de la douleur (proposée dans une version schématique redessinée d'après Fields & Basbaum, 1984) permet une approche plus systématisée de l'expérience douloureuse (voir fig. 2).

LE CONTRÔLE THERAPEUTIQUE DE LA DOULEUR

Le défi posé par la douleur a entraîné le développement d'un arsenal thérapeutique complexe largement commenté dans l'ouvrage synthétique de Melzack et Wall (1982) et présenté de manière plus détaillée dans le «Textbook of Pain» récemment édité en 1984 par les mêmes auteurs. Rappelons dès l'abord que les méthodes de contrôle de la douleur tentent — mais parfois en vain — de répondre aux différents problèmes posés tant par la personne souffrante, angoissée, repliée sur elle-même, qui a besoin d'être soulagée, de dormir, de communiquer, que par sa propre famille qui, se sentant coupable et impuissante, est aux prises avec des tendances incompatibles d'approche et de rejet. Face à ce vaste objectif, les diverses thérapies pourraient être échelonnées depuis le contrôle psychologique jusqu'aux interventions chirurgicales, en passant par la modulation sensorielle et les traitements médicamenteux.

Contrôle psychologique de la douleur

Généralement associées à une psychothérapie de soutien, plusieurs approches axées sur le sujet et sur ses possibilités de contrôle peuvent être évoquées ici au titre de stratégie psychologique qui apporte un certain degré de soulagement à la douleur.

— Selon les développements récents de la *rétroaction biologique* (biofeedback) résumés par Jessup (1984), le patient pourrait être entraîné à contrôler volontairement certaines fonctions biologiques dites autonomes en se servant de leurs indices d'activité fournis par des équipements électroniques ultrasensibles. Malgré la rareté de recherches rigoureusement contrôlées, certains résultats semblent assez fermement établis, particulièrement en cas de céphalées par tension musculaire, de migraines de cause vasculaire: les effets observés sont généralement interprétés dans le cadre de modèles hypothétiques du type cognitif ou relaxation-antistress.

— Aussi, la *perspective cognitive-comportementale* issue de recherches sur de nombreux problèmes à composantes psychiques (anxiété, dépres-

sion, phobie) et revue récemment dans l'optique du contrôle de la douleur par Turk et Meichenbaum (1984) doit-elle être prise en considération. Le programme de traitement est constitué — dans la logique de cette approche théorique mais toujours de façon souple — par les phases suivantes: évaluation initiale suivie de la reconceptualisation par le patient de ses vues sur la douleur, acquisition et consolidation de certaines habiletés générales ou spécifiques de contrôle (via entre autres relaxation, entraînement de l'attention), généralisation et suivi de la thérapie; quant au résultat obtenu, tant en laboratoire dans diverses procédures nociceptives qu'en clinique pour une vaste gamme de syndromes douloureux, ils suggèrent que l'efficacité de cette approche réside dans l'augmentation de la tolérance douloureuse. La question de l'efficacité différentielle d'une thérapie de type cognitif-comportemental par rapport à une *thérapie* d'orientation *strictement opérante* reste ouverte.

— Elle peut être abordée avec Sternbach (1984) dans le cadre d'une opposition — encore souvent vivace mais essentiellement théorique — entre approches monistes de la douleur, centraliste ou périphéraliste, défendus respectivement par les cognitivistes et les behavioristes. Fidèle au principe fondamental du behaviorisme, à savoir le comportement contrôlé par ses conséquences, le programme d'intervention comporte, à l'état pur, une procédure d'extinction du comportement douloureux par renforcement négatif associée à la mise en forme et au développement de comportements sains ou adaptatifs par renforcement positif; les résultats des méthodes de conditionnement opérant appliquées à la douleur chronique indiquent des effets bénéfiques — souvent maintenus à long terme — sur l'activité physique des patients qui est augmentée et sur la prise de médicaments qui est diminuée.

— Par ailleurs, une voie d'approche fort différente de la douleur réside dans la *suggestion hypnotique* (Orne & Dinges, 1984). Si l'usage de l'hypnose en anesthésie et en analgésie est ancien, les mécanismes de ses effets — certes indiscutables chez certains patients et pour des indications bien précisées — restent mal expliqués à l'heure actuelle.

— Au terme de cette revue sommaire des interventions psychologiques dans les programmes thérapeutiques tentant surtout de contrôler la douleur chronique, il apparaît, avec Benson, Pomeranz et Kutz (1984), que la plupart d'entre elles — incluant l'une ou l'autre technique du type relaxation (orientale ou occidentale) — visent à provoquer la réponse physiologique de *relaxation*, initialement dénommée réponse trophotro-

pique par Hess : à savoir une diminution généralisée du tonus sympathique sur fond d'activité cérébrale correspondant à une veille relâchée et corrélée, sur le plan émotionnel et cognitif, à un sentiment de puissance intérieure.

Ainsi ces diverses thérapies — que la difficile pratique concrète associe bien souvent, par souci d'efficacité, et dont la validité devrait être mieux établie selon des critères rigoureux — se rejoignent-elles sans doute à travers la dimension émotionnelle cognitive intégrée dans la conception théorique de la douleur issue du modèle du portillon.

Contrôle sensoriel de la douleur

L'ensemble de ces approches joue sur la modulation possible des afférences sensorielles au niveau de la balance métamérique, elle-même préréglée par les influx descendants. A ce titre, on pourrait évoquer ici

- le blocage sélectif de la transmission nerveuse dans les fines fibres par injection d'*anesthésiques locaux* de la famille de la cocaïne

- ou encore la *stimulation périphérique légère* réalisée par diverses techniques physiothérapeutiques (massage manuel, chaleur, stimulation électrique transcutanée d'intensité faible et localisée segmentairement) qui ont pour effet d'activer, via les grosses fibres, les circuits inhibiteurs de la corne dorsale.

Par ailleurs, l'utilisation de stimulations puissantes (telle l'application de glace, ou la stimulation électrique transcutanée d'intensité forte et provoquant la douleur) engagerait, par voie rétroactive, les contrôles inhibiteurs descendants. On parle d'analgésie par *hyperstimulation* (counter stimulation analgesia). Une telle approche mériterait sans doute d'être développée, tout particulièrement dans la perspective d'une ouverture aux techniques analgésiques acupuncturales (Boureau & Willer, 1982; Melzack, 1984) dont l'efficacité actuellement reconnue trouverait ici un début d'explication.

Contrôle médicamenteux

Il est réalisé par des agents pharmacologiques dits *antialgiques*, représentés essentiellement par des médicaments périphériques de la famille de l'aspirine (qui bloquerait la synthèse des prostaglandines produites par la lésion tissulaire inflammatoire) et par des médicaments d'action centrale de la catégorie des opiacés (dont la similitude fonction-

nelle avec les opioïdes endogènes a été établie). A noter que, parmi les sites d'action de la morphine, l'étage médullaire, avec sa corne dorsale riche en récepteurs aux opiacés, a donné naissance à un procédé original d'analgésie morphinique, à savoir la narcose épidurale (Bromage, 1984).

Des recherches actuelles portant sur l'identification des substances algogènes et de leurs antagonistes de même que sur l'emploi de médications potentialisant l'inhibition endogène (par ex. inhibiteurs de l'enképhalinase) pourraient éventuellement élargir la gamme classique des antialgiques.

Contrôle chirurgical

Cette dernière perspective thérapeutique, dont l'usage paraît devoir être plutôt limité aux cas de douleurs chroniques dépassées, ne sera guère développée ici. (Pour une revue détaillée des différentes techniques, cfr. section 3. C., pp. 575-676 in Wall & Melzack, 1984). Rappelons seulement qu'il s'agit d'interventions allant de l'interruption des nerfs *périphériques* à celle de leurs voies de projections *centrales*, sans oublier la *psychochirurgie*. Ainsi la rhizotomie postérieure réalise la section des seules racines sensorielles; l'alcoolisation de ganglions sensoriels, d'une pratique assez facile et courante, a été remplacée par diverses techniques neurochirurgicales, plus sophistiquées, mais toutes responsables d'une anesthésie totale plutôt que d'une élimination sélective de la douleur; quant à la cordotomie antéro-latérale, éventuellement effectuée par voie percutanée, elle est réservée aux douleurs en phase terminale car son efficacité s'estompe avec le temps; enfin, la coagulation de structures nerveuses en rapport avec les voies de projections de la douleur (au niveau mésencéphalique, thalamique ou cortical) est généralement suivie de résultats «analgésiques» peu encourageants. Dans l'ensemble, ces interventions destructives apparaissent d'application restreinte car, après un soulagement transitoire de la douleur, survient souvent un cortège de sensations désagréables, voire douloureuses, que l'on attribue à la dénervation.

Pour terminer, un autre type d'intervention chirurgicale — de développement très récent — consiste en l'*implantation chronique d'électrodes de stimulation* à demeure: celles-ci, selon la pratique diversifiée des équipes cliniques, sont échelonnées depuis le niveau des colonnes dorsales de la moelle jusqu'à la substance grise périaqueducatale. Il faut toutefois remarquer que la stimulation de ce dernier site — SPGA —, idéale d'un point de vue théorique, a ses limites: elle est en effet rapidement suivie

d'effets d'adaptation qui la rendent progressivement inefficace; par ailleurs, cette stimulation électrique engendre une tolérance croisée aux narcotiques comme la morphine.

En conclusion de cette brève revue des interventions thérapeutiques à engager progressivement face aux plaintes douloureuses d'un patient, le médecin n'oubliera pas que la première consultation comporte tout à la fois un examen physique — si possible non anxiogène — du patient et une évaluation psychologique afin de déceler la nature du problème douloureux: est-il d'ordre psychique, neurologique, cancéreux? Dans le cas de douleurs chroniques rebelles, le praticien se tournera éventuellement vers une approche coopérative, telle celle réalisée au sein d'équipes pluridisciplinaires dans les cliniques de la douleur (pain clinics). Enfin, face à une douleur terminale, le médecin restera peut-être seul avec son patient à affronter le défi de la douleur que diverses initiatives d'accompagnement des patients et des mourants s'efforcent de relever e.a. dans le cadre des Unités de Soins Palliatifs (Palliative Care Units).

REFERENCES

- Albe-Fessard, D., & Delacour, J. (1968). Notions anatomo-physiologiques sur les voies et les centres d'intégration des messages douloureux. *Journal de Psychologie Normale & Pathologique*, 65, 1-44.
- Basbaum, A. I., & Fields, H. L. (1978). Endogenous pain control mechanisms: Review and hypothesis, *Ann. Neurology*, 4, 451-462.
- Benson, H., Pomeranz, B., & Kutz, I. (1984). The relaxation response and pain. In P. D. Wall & R. Melzack, R. (Eds.), *Textbook of pain* (pp. 817-822). New York: Ch. Livingstone.
- Besson, J. M., Guilbaud, G., Abdelmounene, M., & Chaouch, A. (1982). Physiologie de la nociception. *Journal de Physiologie* (Paris), 78, 7-107.
- Boureau, F., & Willer, J. C. (1982). *La douleur: exploration, traitement par neurostimulation, électroacupuncture*. Paris: Masson.
- Bowsher, D., & Albe-Fessard, D. (1965). The anatomophysiological basis of somatosensory discrimination. *International Review of Neurobiology*, 8, 35-75.
- Bromage, P. R. (1984). Epidural anaesthetics and narcotics. In P. D. Wall & R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain* (pp. 558-565). New York: Ch. Livingstone.
- Fields, H. L., & Basbaum, A. I. (1984). Endogenous pain control mechanisms. In P. D. Wall & R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain* (pp. 142-152). New York: Ch. Livingstone.
- Gybels, J., Handwerker, H. O., & Van Hees, J. (1979). Comparison between the discharges of human nociceptive nerve fibres and the subject's rating of his sensation. *Journal of Physiology* (London), 292, 193-206.

- Jessup, B. A. (1984). Biofeedback. In P. D. Wall & R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain* (pp. 776-786). New York: Ch. Livingstone.
- Kerr, F. W. L., & Wilson, P. R. (1978). Pain. *Ann. Review of Neurosciences*, 1, 83-102.
- Liebeskind, J. C., Guilbaud, G., Besson, J. M., & Oliveras, J. L. (1973). Analgesia from electrical stimulation of the periaqueductal gray matter in the cat: Behavioral observations and inhibitory effects on spinal cord interneurons. *Brain Research*, 50, 441-446.
- Melzack, R. (1973). *The puzzle of pain*. New York: Basic Books.
- Melzack, R. (1975). The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain*, 1, 277-299.
- Melzack, R. (1984). Acupuncture and related forms of folk medicine. In P. D. Wall & R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain* (pp. 691-700). New York: Ch. Livingstone.
- Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pain mechanisms: A new theory. *Science*, 150, 971-979.
- Melzack, R., & Wall, P. D. (1982). *Le défi de la douleur*. Paris: Maloine Editeur.
- Nathan, P. W. (1976). The gate-control theory of pain: A critical review. *Brain*, 99, 123-158.
- Orne, M. T., & Dinges, D. F. (1984). Hypnosis. In P. D. Wall & R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain* (pp. 806-816). New York: Ch. Livingstone.
- Price, D. D., & Dubner, R. (1977). Neurons that subserve the sensory-discriminative aspects of pain. *Pain*, 3, 307-338.
- Rexed, B. (1952). The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. *Journal of Comparative Neurology*, 96, 415-495.
- Rossier, J., & Chapouthier, J. (1982). Enképhalines et endorphines: les opiums du cerveau. *La Recherche*, 13, 1296-1306.
- Scarabin, J. L., Simon, P., & Derouesne, C. (1983). La douleur. In C. Derouesne (Ed.), *La pratique neurologique* (pp. 261-272). Paris: Flammarion.
- Sternbach, R. A. (1984). Behaviour therapy. In P. D. Wall & R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain* (pp. 800-805). New York: Ch. Livingstone.
- Terenius, L. (1984). The endogenous opioids and other central peptides. In P. D. Wall & R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain* (pp. 133-141). New York: Ch. Livingstone.
- Turk, D. C., & Meichenbaum, D. (1984). A cognitive-behavioural approach to pain management. In P. D. Wall & R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain* (pp. 787-794). New York: Ch. Livingstone.
- Wall, P. D. (1978). The gate-control theory of pain mechanisms: A re-examination and a re-statement. *Brain*, 101, 1-18.
- Wall, P. D. (1984). The dorsal horn. In P. D. Wall & R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain* (pp. 80-87). New York: Ch. Livingstone.