

PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR

I. Définition - Généralités

- La douleur : selon l'IASP, la douleur est une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes ».
- La douleur neuropathique périphérique « est une douleur initiée ou causée par une lésion primaire ou une dysfonction du système nerveux périphérique ».
- Les composantes de la douleur :
 - La composante sensori-discriminative : intensité et localisation.
 - La composante émotionnelle : aspect désagréable.
 - La composante comportementale : réactions.
 - La composante cognitive : contexte et cause, ressemblance avec une expérience passée.
- Selon plusieurs critères, la douleur peut être classée en :
 - rapide et lente : selon la vitesse (et donc le type des fibres) et l'intensité;
 - superficielle et profonde : selon la localisation ;
 - aiguë et chronique : selon la durée.
- La douleur est un signal d'alarme indispensable. L'insensibilité congénitale à la douleur est une maladie qui souligne l'importance de cette dernière dans la conservation de l'intégrité de l'organisme.

II. Nociception

II.1. La stimulation et la transduction

- Les récepteurs de la douleur sont appelés nocicepteurs, ce sont des terminaisons libres des fibres (non modifiés et non encapsulés).
 - Ils sont classés selon la nature du stimulus qu'ils perçoivent en mécanonocicepteurs (sensibles à la distension des tissus) et en nocicepteurs polymodaux.
 - Il peuvent être stimulés soit :
 - directement par le stimulus nocicepteurs comme la chaleur ou certaines stimuli mécaniques (coupure, piquûre, etc) ;
 - ou indirectement : par la soupe inflammatoire, qui est un ensemble de substances présentes lors de l'inflammation (et témoignant donc d'une lésion tissulaire), agissant par différents mécanismes sur les récepteurs. Parmi ces substances, on trouve les ions H⁺ et K⁺ (agissent directement sur les canaux ioniques), l'histamine, la bradykinine et l'ATP (agit sur les canaux ATP-dépendant).
 - **La sensibilisation** est un phénomène particulièrement intéressant qui peut se passer lors de la stimulation. C'est une amplification de la stimulation soit :
 - par l'augmentation de la synthèse des éléments de la soupe inflammatoire ;
 - ou par la modification de la structure des récepteurs et fibres.
 - Ces deux mécanisme sont induits par diverses substances, telles que :
 - la sérotonine (5-HT) périphérique provenant des plaquettes ;
 - les prostaglandines, synthétisés à partir des phospholipides membranaires qui sont transformé en acide arachidonique puis en prostaglandine grâce à la cyclo-oxygénase (COX)* ;
 - le NGF (*nerve growth hormone*) et la substance P (sécrétée par le neurone lui même, dans ce cas on parle de douleur **neurogène**) ;
 - et l'histamine (provenant de la dégranulation des mastocytes).
- * La COX est la cible de certains médicaments anti-inflammatoires et antalgiques comme l'aspirine.
- La sensibilisation peut conduire à une hyperalgésie.
 - **L'hyperalgésie secondaire** est la diminution du seuil algogène des récepteurs (ou des fibres), qui est normalement élevé. Par exemple, sur une peau brûlée, un léger stimulus comme le port des vêtements peut provoquer une douleur.
 - Mais en dehors de tous ces phénomènes, il ne faut pas oublier que la véritable fonction des récepteurs est la transduction ; c'est-à-dire la transformation de l'énergie d'un stimulus chimique, mécanique ou autre, en énergie bioélectrique.
 - Le signal engendré est conduit à la moelle par l'intermédiaire des fibres Aδ et C.

Les fibres Aδ et C

Rappel

Fibres	Myéline	Vitesse (m/s)	Diamètre (μm)	Sensibilité
Aδ (III)	présente	6-36 (rapide)	1-6 (grand)	Tact, température et douleur
C (IV)	absente	0,5-2 (lente)	<1 (petit)	douleur

II.2. La transmission et la perception

Voie ascendante

▪ Rappelons que la transmission des sensations somesthésiques et de la douleur se fait par une chaîne de trois neurones :

- un neurone de premier ordre dont le corps est situé dans un ganglion rachidien ;
- un neurone de second ordre dont la situation dépend de la voie (moelle épinière pour la voie spinothalamique et bulbe rachidien pour la voie lemniscale) ;
- et un neurone de troisième ordre situé dans le thalamus (noyau ventro-postéro -létéral ou VPL pour les voies principales).

▪ La douleur emprunte la voie spinothalamique (extra-lemniscate) qui chemine dans le cordon antéro-latéral de la moelle épinière.

Au niveau de l'étage médullaire

- Arrivé à la moelle, le signal centripète acheminé par les fibres Aδ et C rejoint la corne dorsale et plus particulièrement le soma du neurone de premier ordre (situé dans un ganglion rachidien) et part de l'autre côté du corps neuronal pour faire synapse avec un neurone de deuxième ordre dans l'étage médullaire correspondant.
- Le neurone de deuxième ordre est situé dans les couches I, II ou V de Rexed.

Laminae de Rexed ou couches de la moelle épinière

Rappel

La substance grise de la moelle épinière est divisée en 10 couches appelées laminae de Rexed. Les couches de I à V sont situées aux niveaux de la corne dorsale, les couches VI et VII dans la zone intermédiaire et les couches VIII et IX dans la corne ventrale et la couche X autour du canal central.

- Il y a un type de neurone de deuxième ordre appelé WDR (wide dynamic range) qui reçoit aussi bien les sensations douloureuses que les autres sensations somesthésiques, de façon métamérique (provenant d'un seul métamère embryonnaire). Ce phénomène est appelé la convergence viscéro-somatique.
- Il est à l'origine de la sensation de **douleur projetée**. L'angor (douleur d'origine cardiaque) par exemple peut se traduire par une douleur de la poitrine et de l'épaule gauches.

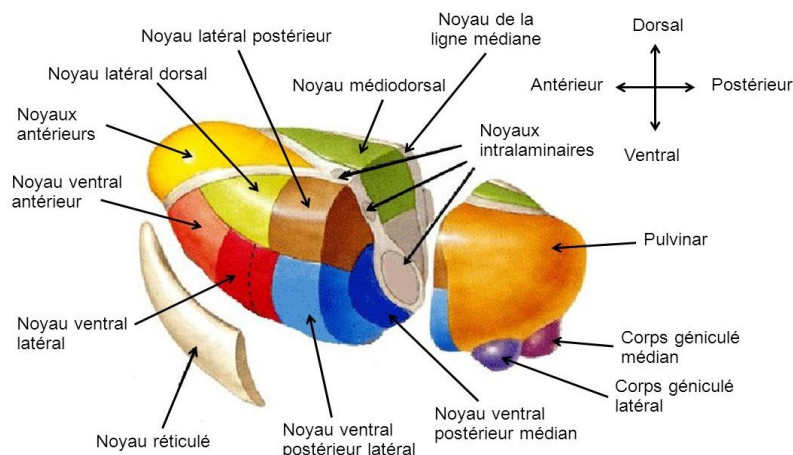
De la moelle vers le thalamus

- Les fibres issues du neurone de deuxième ordre de cette voie vont décusser (croiser la ligne médiane) à l'étage médullaire, et continuer leur trajet jusqu'au thalamus. Les faisceaux principaux de cette voie se terminent au niveau du **noyau VPL** du thalamus.

Les noyaux thalamiques

Rappel

Les noyaux thalamiques sont des amas de matière grise regroupés selon leur fonction ou leurs afférences. Les principaux noyaux thalamiques apparaissent sur le schéma.



C'est un peu plus compliqué que ça ...

▪ En réalité, la voie spinothalamique n'est pas unique, elle englobe un ensemble de voies : l'archispinothalamique, la paléospinothalamique et la néospinothalamique.*

- La voie archispinothalamique est une voie multisynaptique, qui fait synapse à plusieurs niveaux (formation réticulée, substance grise périaqueducule, noyau intralaminar du thalamus et le système limbique). Elle est responsable de l'élaboration de la composante comportementale et émotionnelle de la douleur.
- La voie paléospinothalamique se projette sur toute la formation réticulée puis le noyau intralaminar du thalamus et de là vers les cortex frontal, cingulaire et celui de l'insula. Elle contribue à l'éveil général du SNC et à l'activation des voies descendantes qui contrôlent la douleur. Ces deux voies envoient des collatérales bilatérales et certaines de leurs parties se décussent.
- La voie néospinothalamique (appelée spinothalamique tout court) véhicule les sensations thermo-algiques, elle est responsable de la composante sensori-discriminative de la douleur. Tous ces faisceaux décussent. Arrivés au niveau du tronc, ils sont rejoints par les faisceaux du noyau spinal du trijumeau (sensations provenant du visage) et par ceux de la voie lemniscale. Ils se terminent au niveau du noyau VPL du thalamus.

* Il faut savoir que cette classification (les 3 voies précédentes) n'est pas la seule à être utilisée.

Anatomiquement, on peut regrouper les voies archi- et paléo-spinothalamiques en une voie appelée « spino-réticulo-thalamique », car elles envoient toutes les deux des collatérales dans la formation réticulée.

Terminus : le cortex cérébral

- La voie spinothalamique se termine au niveau du cortex somesthésique SI et SII.
- Le cortex primaire envoie des fibres vers le secondaire qui à son tour se projette sur le cortex de l'amygdale et de l'hippocampe. Ces derniers évaluent la valeur émotionnelle de l'information et jouent un rôle dans la mémoire et l'apprentissage (composante cognitive).
- D'autres structures sont également impliquées, comme le cortex frontal et l'insula.

Neuromédiateurs

- La corne dorsale n'est pas un simple passage du signal bioélectrique. C'est un endroit de synthèse de nombreux neuromédiateurs intervenant dans le filtrage et la transmission de l'information nociceptive.
 - *Neuromédiateurs excitateurs* : comme la substance P (11AA, découverte en 1970, appelée P pour *Pain*), le CGRP (dérive du même gène que la calcitonine), le glutamate et le VIP.
 - *Neuromédiateurs inhibiteurs* : comme le GABA et les opioïdes endogènes. Ces substances interviennent surtout dans le contrôle de la douleur.

Mode d'action des neuromédiateurs (Description des schémas page 3 du cours 2016/2017)

Excitateurs (exemple : le glutamate)	Inhibiteur (exemple : le GABA)
<ul style="list-style-type: none">- L'onde de dépolarisation arrive au bouton synaptique.- Les canaux Ca^{++} voltage-dépendants s'ouvrent et laissent entrer le Ca^{++}.- Ce dernier va déclencher l'exocytose des vésicules contenant le glutamate, synthétisé à partir de l'aspartate.- Le glutamate se fixe sur des récepteurs spécifiques : NMDA : responsable de la réponse latente ; Qp ou AMPA : qui a pour second messager l'IP3.- Ces deux récepteurs sont liés à des canaux ioniques et peuvent agir avec ou sans second messager, ils laissent entrer le K^{+} et Na^{+}, ce qui provoque une dépolarisation.- L'action du neuromédiateur s'arrête suite à sa recapture ou sa perte dans la fente synaptique.	<ul style="list-style-type: none">- L'onde de dépolarisation arrive au bouton synaptique.- Les canaux Ca^{++} voltage-dépendants s'ouvrent et laissent entrer le Ca^{++}.- Ce dernier va déclencher l'exocytose des vésicules contenant le GABA (Gamma Amino-Butyric Acid), synthétisé à partir du glutamate grâce à la GAD (Glutamic Acid Decarboxylase).- Le GABA se lie à des récepteurs A et B qui travaillent avec ou sans second messager.- Il provoque l'ouverture des canaux faisant entrer des ions Cl^{-} ce qui provoquera une hyperpolarisation.- L'action du neuromédiateur s'arrête suite à sa recapture ou sa perte dans la fente synaptique.

III. Modulation de la douleur

III.1. Modulation périphérique : le gate control ou la théorie du portillon

- Cette modulation se fait à l'étage médullaire.
- Les neurones WDR cités plus haut, qui sont des interneurons recevant des informations douloureuses et d'autres non douloureuses sont responsables de ce gate control. Ils se regroupent en une formation gélatineuse dans la moelle épinière appelée substance gélatineuse de Rolando.

- Le gate control consiste à laisser passer une information en bloquant le passage de l'autre : S'il y a deux informations qui arrivent en même temps : l'une, non douloureuse, véhiculée par de grosses fibres et l'autre, douloureuse, par de petites fibres, ces deux informations auront des signaux opposés permettant l'ouverture ou la fermeture de « la porte ».
- En règle générale, c'est l'information véhiculée par les grosses fibres myélinisées qui passent, fermant la porte au nez de l'information douloureuse.
- Ceci peut expliquer certaines méthodes qui inhibent la sensation douloureuse par d'autres stimulations comme l'acupuncture et la stimulation électrique transcutanée.

III.2. Modulation supra-médullaire

- Cette modulation est appelée le système analgésique endogène ou encore **CIDN** (contrôle inhibiteur diffus induit par des stimulations nociceptives)
 - La douleur est modulée ou atténuée par un système allant de haut en bas, d'où la possibilité de l'atténuer parfois par un simple effet placebo, ou encore par des émotions ou par le stress.
 - Dans le tronc cérébral, deux structures sont très impliquées dans cette modulation : la substance grise périaqueducale (SGPA) et les noyaux du raphé.
 - Parmi les neuromédiateurs que ce système utilise on trouve : les endomorphines* (endorphine et enképhaline) et la sérotonine centrale inhibitrice -contrairement à la périphérique- (pour le noyau du raphé).
 - Ces neuromédiateurs sont libérés suite à des stimulations nociceptives périphériques.
 - Du tronc cérébral, l'information analgésique va à la moelle pour effectuer cette inhibition.
- * Les endorphines sont des substances opiacées, tout comme certaines drogues. Mais l'élimination des endorphines endogènes est plus rapide que celle des endorphines exogènes.

IV. Types physiopathologiques de la douleur

- On distingue trois grands types de douleur selon la cause : la douleur nociceptive, la douleur neuropathique et la douleur psychogène.

La douleur nociceptive

- Elle provient d'une lésion tissulaire non nerveuse qui stimule les récepteurs périphériques.
- Il y a une stimulation accrue par les substances algogènes de la soupe inflammatoire, d'origine somatique ou viscérale (voire plus haut).
- La sensibilité est généralement normale.
- Exemples : traumatisme, ischémie, fracture, brûlure, envahissement tissulaire par un cancer,...

La douleur neuropathique

- Elle est due à un dysfonctionnement du système nerveux, elle peut être périphérique (nerfs, plexus ou nocicepteurs touchés) ou centrale (moelle épinière ou thalamus...).
- Elle est accompagnée d'une désafférentation, c'est-à-dire une coupure de la communication neuronale, plus ou moins complète.
- Il y a toujours un fond douloureux permanent avec des paroxysmes (des moments courts où la douleur devient très intense, on parle d'accès douloureux paroxystique ou ADP).
- Il peut y avoir développement d'une allodynie (c'est-à-dire une sensation douloureuse provoquée par stimulus normalement indolore) ou d'une hyperpathie (une sensation douloureuse trop intense provoquée par un stimulus, notamment les stimuli répétés).
- Exemples : arrachement du plexus brachial, la douleur du membre fantôme (membre amputé mais douloureux), arachno-épidurite lombaire, herpès-zona, lésion médullaire (trauma ou iatrogène), la douleur neuropathique du diabétique (en gants et en chaussettes)...

La douleur psychogène ou *sine materia*

- C'est une douleur qui n'a pas d'origine somatique, donc il n'y a aucune lésion tissulaire ni atteinte nerveuse.
- Cependant, pour dire qu'une douleur est psychogène il ne suffit pas d'éliminer l'existence de la lésion mais il faut se baser sur d'autres données acquises à l'interrogatoire et à l'examen, comme :
 - la topographie atypique de la douleur et la description imagée ;
 - des signes d'accompagnement (insomnie, anxiété, asthénie) ;
 - le contexte psychique, sociologique et professionnel (car ce dernier affecte la façon de percevoir la douleur).

REMARQUE Le DN4 est un outil qui permet de distinguer les douleurs neuropathique et nociceptive. Il s'agit d'un questionnaire comprenant 4 questions et 10 items auxquels on doit répondre par oui ou par non. Deux questions avec 7 items sont remplies à partir de l'interrogatoire et deux autres avec 3 items à partir de l'examen. À la fin, le médecin doit comptabiliser un score final : +1 pour chaque « oui » et 0 pour chaque « non ». Si le score est supérieur ou égal à 4/10 la douleur est très probablement neuropathique (test positif).



Questionnaire DN4

Répondez aux 4 questions ci-dessous en cochant une seule case pour chaque item.

INTERROGATOIRE DU PATIENT

Question 1 - La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	OUI	NON
1- Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 2 - La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	OUI	NON
4- Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5- Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAMEN DU PATIENT

Question 3 - La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence ?

	OUI	NON
8- Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9- Hypoesthésie à la piqure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 4 - La douleur est-elle provoquée ou augmentée par... ?

	OUI	NON
10- Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Score du patient /10

Le questionnaire DN4 (Douleur Neuropathique 4)

V. Prise en charge de la douleur

Examen clinique et interrogatoire

- À l'interrogatoire, il faut chercher les sept attributs de la douleur : Mode de début, localisation, facteurs déclenchant et facteurs antalgiques, évolution temporelle (durée et rythme), caractères de la douleur (type), intensité, symptômes associés.
- Pour évaluer l'intensité, il existe différentes échelles* parmi lesquelles on trouve :
 - l'échelle numérique (EN) où on demande au malade d'évaluer sa douleur sur une échelle allant de 0 à 10 ;
 - l'échelle visuelle analogique (EVA) où on demande au malade de déplacer un curseur sur une ligne ;
 - l'échelle verbale simple, où on demande au malade de dire si sa douleur est intense, modérée ou faible.
 - l'échelle de Wong-Baker qui se fait par des visages dessinés avec différentes expressions, utilisée surtout pour les enfants.

* Les échelles précédentes sont toutes unidimensionnelles, elles évaluent un seul critère qui est l'intensité. Il existe d'autres échelles multidimensionnelles comme le BPI (brief pain inventory) qui évalue également la répercussion de la douleur sur les activités quotidiennes et son évolution.

- Il faut faire un examen clinique complet pour en déterminer l'étiologie.

Traitement symptomatique

Selon l'intensité de la douleur :

- le palier III (pour les douleurs intenses) : opiacés forts (morphine) plus ou moins des analgésiques adjuvants.*
- le palier II (pour les douleurs modérées) : opiacés faibles (codéine ou dextropropoxyphène + paracétamol) plus ou moins des analgésiques adjuvants.

- Le palier I (pour les douleurs légères) : antalgiques non narcotiques (paracétamol, aspirine, AINS) plus ou moins des analgésiques adjuvants.

* Les analgésiques adjuvants sont des médicaments qui ne sont pas des antalgiques à l'origine (essentiellement des antidépresseurs et des anticonvulsivants), mais qui sont utilisés quand même comme tel.

Remarque les patchs anesthésiants sont parfois utilisés pour atténuer la douleur. La capsaïcine (retrouvée dans les piments) a aussi des propriétés antalgiques.

But du traitement d'un patient douloureux

- Le but du traitement symptomatique est la sédation. Elle peut être complète et définitive comme lors de la cordotomie (enlèvement chirurgical du cordon antérolatéral de la moelle) dans le cas de la douleur chronique.
- Il ne faut jamais se contenter du traitement symptomatique mais il faut faire une enquête étiologique.
- En cas de douleur neuropathique du diabétique par exemple, il faut penser d'abord à rétablir l'équilibre de la glycémie.

Information et soutien psychologique

- Mettre en confiance, écouter et rassurer le malade.
- Lui expliquer la nature de la maladie.
- Lui dicter les règles hygiéno-diététiques à suivre.
- Décider le profil de la prise en charge (durée, thérapeutique et effets indésirables).
- Soutien de l'entourage, du psychologue et du psychiatre dans certains cas.