

# DOULEURS DE L'HOMME, DOULEURS DES ANIMAUX

## *HUMAN PAINS AND ANIMAL PAINS.*

Par Daniel LE BARS<sup>(1)</sup>  
(Mémoire présenté le 7 octobre 2010)

- Tous les chats sont mortels.  
Socrate est mortel.  
Donc Socrate est un chat.
- Et il a quatre pattes.  
C'est vrai, j'ai un chat qui s'appelle Socrate.

Eugène Ionesco<sup>(2)</sup>

### RÉSUMÉ

La nociception et son expression la plus élaborée sur le plan cognitif, la douleur, constituent un signal d'alarme qui protège l'organisme: elles déclenchent des réactions dont la finalité est de diminuer la cause qui les a provoquées et d'en limiter ainsi les conséquences. Un stimulus nociceptif active un ensemble discret d'organes sensoriels, les nocicepteurs, terminaisons libres de fibres amyéliniques qui tapissent l'ensemble des tissus. Ces nocicepteurs sont polymodaux, c'est-à-dire qu'ils répondent à des stimulus de différentes natures physiques (thermique, mécanique, chimique). Le message nociceptif est relayé dans la corne dorsale de la moelle épinière pour être distribué vers les cornes ventrale et latérale (réflexes somatiques et végétatifs) et dans de nombreuses structures cérébrales, notamment la formation réticulée, le thalamus et plusieurs aires corticales. Ces dernières incluent chez l'homme les cortex somesthésiques primaire et secondaire et surtout les cortex cingulaire et insulaire qui appartiennent au système limbique, essentiel dans la genèse des émotions. Les systèmes nociceptifs sont très anciens dans la phylogenèse. Ce n'est qu'avec l'apparition du cerveau émotionnel (limbique), que l'on peut parler de douleur au sens d'une expérience sensorielle et émotionnelle. Comme l'absence de communication verbale sera toujours un obstacle pour évaluer la douleur de l'animal, il est suggéré que, pour mieux la comprendre, l'incontournable anthropomorphisme se nourrisse des données neuropsychologiques.

**Mots-clés :** somesthésie, nociception, douleur, mémoire, schéma corporel, phylogenèse, neuropsychologie.

(1) INSERM UMRS 975, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, 91 Bd de l'Hôpital, 75013 Paris.

(2) Rhinocéros (1959) Gallimard. Édition folio plus classique 2004, p. 33.

## SUMMARY

*Nociception and pain, its most elaborate cognitive expression, are an alarm system designed to protect the body: they elicit reactions that aim to decrease their initial cause and therefore limit its consequences. A nociceptive stimulus activates a series of sensory organs called "nociceptors", which are free endings of non-myelinated fibres spread throughout the tissues. These nociceptors are polymodal in the sense that they are activated by stimuli of various physical natures (thermal, mechanical, chemical). Nociceptive signals travel to the dorsal horn of the spinal cord before being distributed to the ventral and lateral horns (for somatic and vegetative reflexes) and to numerous brain structures, including the reticular formation, the thalamus and several cortical areas. In man, this latter category includes the primary and secondary somesthetic cortices, and especially the cingular and insular cortices belonging to the limbic system, which plays an essential role in the genesis of emotions. Nociceptive systems are very old phylogenetically. Only in species that acquired an emotional brain (limbic system) can pain be defined as a sensory and emotional experience. As the evaluation of pain in animals will always be hindered by the absence of verbal communication, the anthropomorphic approach is our only option, but our understanding may be improved by the additional use of neuropsychological data.*

**Keywords:** *somesthesia, nociception, pain, memory, body image, phylogenesis, neuropsychology.*

On définissait autrefois la douleur par rapport au plaisir, ces deux états correspondant à deux émotions opposées. Cette approche de la douleur a évolué au XIX<sup>ème</sup> siècle grâce à l'idée selon laquelle il s'agissait d'une sensation qui pouvait être étudiée en tant que telle avec les méthodes de la physiologie sensorielle (Rey 1993). C'est Sherrington qui, au début du siècle suivant, a introduit le terme et développé le concept de « nociception » – du latin *nocere*: nuire – (Sherrington 1910). Les stimulus « nociceptifs » ont en commun de menacer l'intégrité du corps et d'activer un ensemble discret d'organes sensoriels, les « nocicepteurs ». Ils déclenchent un répertoire varié, mais limité, de réponses réflexes et comportementales qui peuvent – mais pas obligatoirement – être associées à la perception d'une douleur. Il s'agit ici de la douleur physique et, afin d'éviter toute confusion avec d'autres notions, nous éviterons le terme « souffrance », moins bien défini, et de signification plus étendue.

Les systèmes sensoriels informent le cerveau sur l'état de l'environnement et du milieu intérieur de l'organisme. Parmi ceux-ci, la nociception et son expression la plus élaborée sur le plan cognitif, la douleur, constituent un signal d'alarme qui protège l'organisme : elles déclenchent des réactions qui ont pour finalité de diminuer la cause qui les a suscitées et ainsi d'en limiter les conséquences. Cependant, la douleur occupe une place très particulière parmi les sensations et pour la comprendre, ou plutôt comprendre les différents aspects de sa diversité, il est indispensable de prendre en compte un certain nombre de facteurs. En effet, dans l'élaboration d'une perception que nous identifions comme douleur, le cerveau entrelace sensation, émotion et cognition (Craig 2003 ; Auvray *et al.* 2010). Pour souligner cette complexité, l'IASP (« International Association for the Study of Pain ») reconnaît le rôle central de l'affect dans sa définition de la douleur : « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en termes d'une telle lésion » (Covino *et al.* 1980). Pour les animaux, Zimmermann (1986) a précisé

que la douleur est « une expérience sensorielle aversive déclenchée par une atteinte réelle ou potentielle qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices, conduit à l'apprentissage d'un comportement d'évitement et peut modifier le comportement spécifique de l'espèce, y compris le comportement social ». On peut trouver cette définition bien alambiquée. Ces contorsions verbales reflètent avant tout la difficulté de reconnaître ce que ressentent les autres êtres lorsque ces derniers ne peuvent communiquer.

Il importe d'apprécier les termes de ces définitions dans leur globalité. En particulier, le terme d'expérience sensorielle renvoie à la subjectivité et implique un certain degré d'encéphalisation pour que l'on puisse parler de douleur. Si la nociception existe à l'évidence dans la quasi-totalité du monde animal, y compris chez les invertébrés, il ne suffit pas de constater une réaction à un stimulus pouvant nuire à l'organisme (« nociceptif ») pour conclure à l'existence d'une « douleur ». Chez les mammifères, la douleur associe sensation et émotion de façon indissociable, l'une et l'autre étant intimement liées aux processus végétatifs. En outre, elle s'exprime, du moins chez l'homme, dans un contexte cognitif dont on ne peut transposer l'éventuelle influence chez l'animal sans un minimum de réflexion. Quel que soit l'angle sous lequel on aborde la question de la douleur animale, on ne peut ignorer la hiérarchie dans la complexité que les mécanismes nerveux présentent au cours de la phylogenèse.

## CORPS ET DOULEUR

L'homme se reconnaît cinq sens – la vue, l'ouïe, le tact, le goût et l'odorat –, mais on peut définir d'autres modalités sensorielles. Ainsi, la sensibilité corporelle ou somesthésie se décompose-t-elle en grandes fonctions, elles-mêmes constituées de plusieurs sensibilités élémentaires. 1°) Les fonctions extéroceptives (cutanée, musculo-squelettique) et intéroceptives (viscérale)

comprennent les sensibilités tactiles, à la pression et aux vibrations (mécanoréception), la sensibilité thermique (thermoréception) et la sensibilité à des stimulus nocifs (nociception). Il s'agit bien de sensations puisqu'elles sont conscientes. 2°) La fonction proprioceptive qui renseigne le système nerveux central sur la position et le mouvement des segments corporels et du corps. Elle s'exerce de façon inconsciente : il s'agit d'une fonction sensorielle qui ne se traduit pas par une sensation.

L'interface entre l'énergie physique du stimulus et un système sensoriel est constituée de structures cellulaires spécialisées appelées récepteurs sensoriels. Ces récepteurs sont associés au premier neurone dans l'organisation hiérarchique d'un système sensoriel. Chaque récepteur ne convertit habituellement qu'une seule forme d'énergie (mécanique, calorifique, électromagnétique...) et ne le fait que dans une plage limitée. Par exemple, les cônes et bâtonnets de notre rétine ne sont sensibles qu'aux longueurs d'ondes comprises entre 375 et 750 nanomètres du spectre électromagnétique. Nous ne percevons avec nos yeux ni les ultraviolets, ni les infrarouges et encore moins les rayons X et  $\gamma$  ou les micro-ondes et les ondes radio. Le processus de conversion, appelé transduction sensorielle, aboutit à une série de potentiels d'action, qui vont être transmis au système nerveux central. Le message sensoriel est ainsi codé par modulation de la fréquence des potentiels d'action. Un stimulus plus intense accroît la fréquence de décharge des récepteurs, mais aussi le nombre de récepteurs activés (recrutement spatial). L'intensité du stimulus est donc encodée non seulement par l'activité neuronale élémentaire, mais aussi par la taille de la population de récepteurs recrutés. Cette notion est bien illustrée par la sensation de chaleur qui augmente lorsque la surface corporelle concernée est plus grande.

À la différence de ce que nous venons de décrire pour les autres systèmes sensoriels, on ne peut caractériser, sur le plan structural, de récepteurs spécialisés dans la détection des stimulus nociceptifs. Les messages nociceptifs naissent au niveau des terminaisons libres amyéliniques, constituant des arborisations dans les tissus (Handwerker & Kobal, 1993 ; Kumazawa 1998 ; Meyer *et al.* 2006 ; Woolf & Ma, 2007).

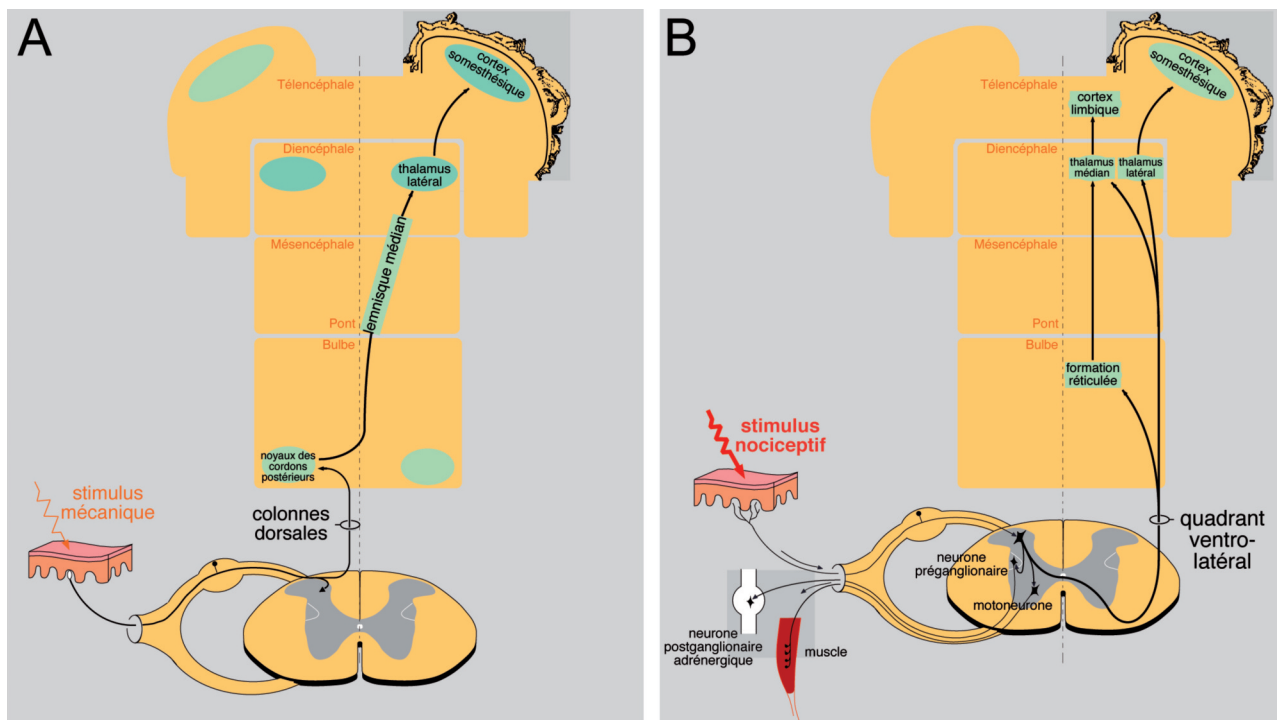
Un certain nombre de molécules réceptrices présentes dans la membrane de ces fibres ont été identifiées, clonées puis étudiées (Woolf & Ma, 2007). Certaines d'entre elles sont des transducteurs, c'est-à-dire capables de transformer un stimulus physique en un courant dépolarisant la membrane. C'est le cas, par exemple, du récepteur TRPV-1 (*transient receptor potential vanilloïde 1*) qui répond lorsque la température devient « brûlante », mais qui est également sensible aux substances irritantes, telle la capsaïcine, responsables de la saveur « piquante » des épices (Lumpkin & Caterina, 2007 ; Patapoutian *et al.* 2009). D'autres sont sensibles à leur environnement chimique comme les récepteurs à l'acidité ou à l'adénosine triphosphate (ATP) (Holzer 2009 ; Tsuda *et al.* 2010). Ces récepteurs peuvent être « sensibilisés » par des seconds messagers intracellulaires, eux-mêmes mis en jeu par divers médiateurs de l'inflammation (prostaglandines, sérotonine, bradykinine, histamine). Cette sensi-

bilisation révèle des nocicepteurs d'ordinaire « silencieux », mais actifs dans les tissus en cas d'inflammation (Schmidt *et al.* 1994).

Lorsque la membrane du neurone est suffisamment dépolarisée, l'ouverture de ses canaux sodiques déclenche des potentiels d'action. Comme pour tout autre neurone, il s'agit en général de canaux à bas seuil dont la cinétique d'inactivation est rapide et que l'on peut bloquer par la tétrodontoxine. Ils sont présents dans la membrane des terminaisons des fibres afférentes primaires, qu'il s'agisse ou non de nocicepteurs, et sont bloqués par les anesthésiques locaux. Les nocicepteurs présentent en outre la singularité de compter dans leurs membranes des canaux sodiques insensibles à la tétrodontoxine, dont les propriétés sont telles que leur efficacité est supérieure aux précédents (Dib-Hajj *et al.* 2010). Ils peuvent, eux aussi, être « sensibilisés » par des seconds messagers intracellulaires et leur synthèse est augmentée au cours de l'inflammation.

Les messages nociceptifs sont ensuite transmis par des fibres nerveuses périphériques vers la moelle épinière où s'effectue le premier relais. Ces neurones à terminaisons libres, dont les axones sont faiblement – fibres A $\delta$  – ou ne sont pas – fibres C – entourés d'une gaine de myéline, sont appelés nocicepteurs. Les nocicepteurs A $\delta$  sont moins nombreux, plus rapides et plus difficilement activables que leurs homologues C. En bon ingénieur, la sélection naturelle a privilégié un système redondant « à double détente » et à « double niveau » (Plaghki *et al.* 2010) : si l'agression physique s'installe lentement, il est lent à réagir, mais le fait pour des températures relativement basses. Lorsque l'agression physique s'installe rapidement, il est beaucoup plus rapide à réagir, mais pour des stimulus plus intenses. Dans ce dernier cas, les fibres C sont également activées, de telle sorte que l'on peut ressentir une double douleur car leur message arrive dans le système nerveux central avec un certain retard par rapport à celui véhiculé par les fibres A $\delta$ . Le phénomène de **double douleur** est très net lorsqu'il est déclenché par un stimulus nociceptif bref mais intense (Lewis & Pochin, 1937 ; Handwerker & Kobal, 1993). La première douleur déclenchée par les nocicepteurs A $\delta$  est bien localisée et ressentie comme une piqûre ; elle apparaît rapidement après le stimulus (300 millisecondes environ lorsque le revers de la main est stimulé). La seconde, déclenchée par les nocicepteurs C, est plus diffuse et ressentie comme une brûlure ; elle survient plus tardivement, 0,7 à 1,2 secondes environ après.

La majorité de ces nocicepteurs sont polymodaux, c'est-à-dire qu'ils répondent à des stimulus nociceptifs de différentes natures (thermique, mécanique et chimique). Lorsqu'il s'agit de fibres C, nombre d'entre eux sont également activés par des stimulations non douloureuses, comme une forte chaleur ou la friction énergétique avec un gant de crin. Leur caractère primitif, car peu spécialisé et totipotent, mérite d'être souligné, d'autant que de tels « nocicepteurs » existent déjà chez les invertébrés comme l'aplysie ou la sangsue (Kumazawa 1998 ; Walters 1994 ; 2009 ; Pastor *et al.* 2002 ; Tobin & Bargmann, 2004 ; Smith & Lewin, 2009). Le fait que des nocicepteurs aussi peu spécifiques aient subi l'évolution des espèces sans perdre leurs principaux



**Figure 1 : Les voies somesthésiques ascendantes.** Ce schéma ne prend en compte que les messages issus du tronc et des membres. L'organisation fonctionnelle du système trigéminal est cependant la même si on remplace les noyaux des cordons postérieurs par le noyau principal et la corne postérieure par le noyau spinal. Schématiquement, les informations non nociceptives empruntent les colonnes dorsales et les informations nociceptives empruntent les quadrants antéro-latéraux. Il convient cependant de noter que ces derniers véhiculent également des informations non nociceptives thermiques, mais aussi mécaniques.

#### A- Le système lemniscal

Les fibres A $\beta$  se divisent en deux branches dont l'une se termine dans la corne postérieure de la moelle et l'autre dans les noyaux des cordons postérieurs, situés dans la partie caudale du bulbe ; il s'agit des noyaux Gracilis (de Goll) où transitent les informations issues du membre inférieur et du tronc, et Cuneatus (de Burdach) où transitent les informations issues du membre supérieur, du cou et de la région occipitale. Après relais dans ces noyaux, les informations croisent la ligne médiane et empruntent le lemnisque médian pour atteindre le thalamus latéral (noyau VPL). Après ce second relais, les neurones thalamiques envoient leurs axones vers le cortex somesthésique. L'organisation somatotopique est conservée tout au long de ce système, de telle sorte que les informations concernant chaque région du corps sont envoyées vers une région corticale bien définie, chacune représentée sur l'homonculus de la partie supérieure droite de la figure en fonction de son importance.

caractères suggère que leur fonction est essentielle à la survie des individus. On doit sans doute les considérer dans leur ensemble comme un organe sensoriel qui, sans relâche, « ausculte » l'ensemble de notre corps, à l'importante exception de la moelle épinière et du cerveau, insensibles, notamment à la douleur (les migraines ne concernent pas le tissu nerveux proprement dit, mais sa vascularisation et les méninges). Cette auscultation est méticuleuse puisque la densité moyenne des terminaisons libres dans notre peau n'est jamais inférieure à 600 par cm<sup>2</sup>.

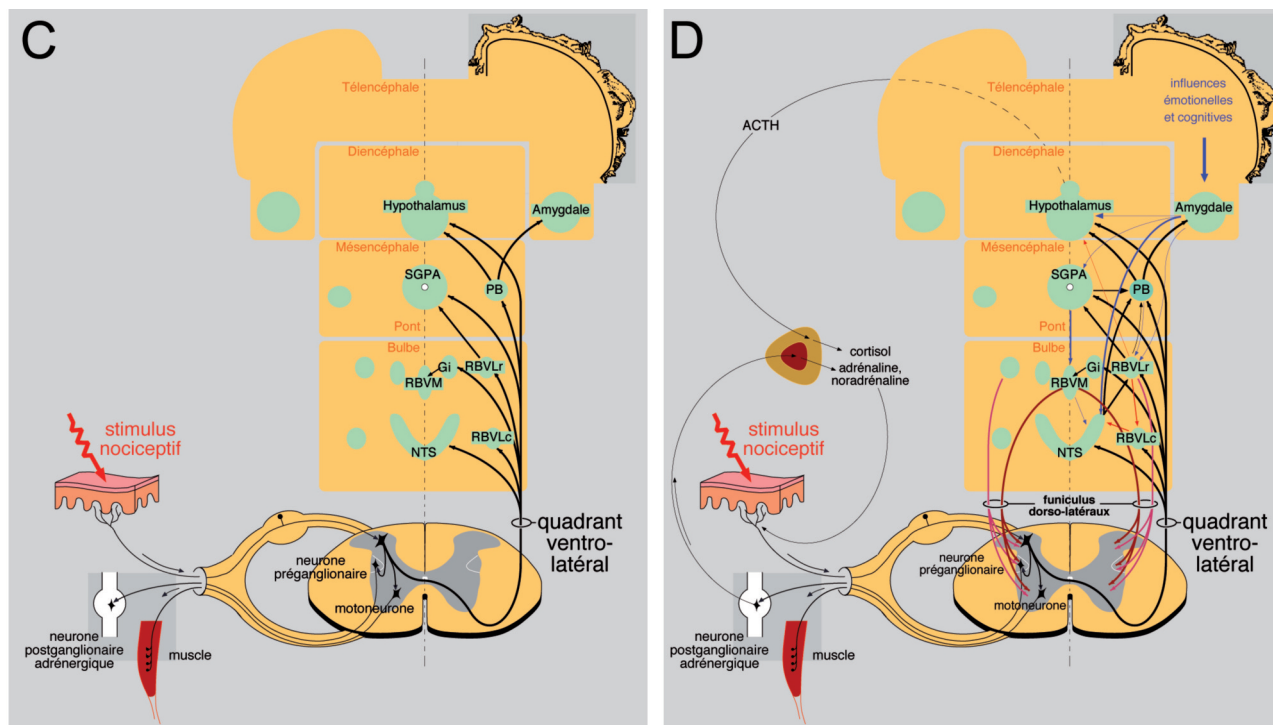
Les nocicepteurs réagissent en outre à de nombreuses substances chimiques : ce sont des chémorécepteurs. Cette fonction chémoréceptrice est déterminante pour provoquer les douleurs

#### B. Les voies spino-réticulaires et spino-thalamiques (système extra-lemniscal cheminant dans le quadrant antéro-latéral)

En volume, c'est la **formation réticulée bulbaire** qui reçoit la majorité des projections issues du quadrant antéro-latéral. L'information qu'elle transmet, notamment vers le **thalamus médian**, a perdu tout caractère somatotopique : elle ne permet pas de situer sur le corps l'origine du stimulus. En revanche, les informations concernant la localisation du foyer douloureux sont conservées dans le **thalamus latéral**, puis le **cortex somesthésique** situé dans le lobe pariétal, qui jouent par conséquent un rôle essentiel dans le caractère sensoriel discriminatif de cette sensation.

inflammatoires et, du reste, on sait depuis longtemps que les extraits de tissus traumatisés sont eux-mêmes algogènes. L'inflammation prolonge l'activation des nocicepteurs et surtout les transforme pour les rendre plus sensibles (Coutaux *et al.* 2005 ; Stein *et al.* 2009 ; Schaible *et al.* 2009). On peut, à cet égard, évoquer l'existence d'un système d'alarme secondaire, chargé de nous informer de l'état de dégradation d'une partie de notre corps en la rendant plus sensible ; c'est ce qu'on dénomme l'« hyperalgésie ». Sa constante de temps est supérieure à celle du système d'alarme primaire activé par l'agression initiale. Les comportements qu'il suscite contribuent à faciliter d'autres fonctions biologiques fondamentales telles que le maintien de la « trophicité » et la « régénération » des tissus qui aboutissent *in fine* à la guérison et à la cicatrisation.





### C. Les autres voies se terminant dans le tronc cérébral

En volume, ce sont l'aire parabrachiale et, dans une moindre mesure, la substance grise périaqueducale (SGPA) qui reçoivent le plus de projections. Elles transmettent une information qui, à l'instar du thalamus médian, a perdu tout caractère somatotopique : elle ne permet pas de situer sur le corps l'origine du stimulus. Cette information « globale » se distribue ensuite vers l'amygdale et le système limbique où elle pourrait jouer un rôle essentiel dans la genèse du caractère émotionnel de la douleur. À partir de la substance grise périaqueducale et de la formation réticulée bulbaire, cette information peut également déclencher des contrôles inhibiteurs descendants qui s'exercent sur la transmission spinale de l'information nociceptive. Enfin, les projections vers le noyau du faisceau solitaire et la région bulbaire ventro-latérale – rostrale (RBVLr) et caudale (RBVLc) – sont à l'origine des manifestations neurovégétatives liées à la douleur.

### D. Rapports anatomiques et fonctionnels entre systèmes nociceptif et végétatif.

Les messages nociceptifs qui n'empruntent pas les voies spino-thalamiques et spino-réticulo-thalamiques (voies ascendantes représentées à droite) activent de façon directe ou indirecte de nombreux centres cérébraux. Ces der-

niers sont impliqués, également de façon directe ou indirecte, dans les régulations végétatives, notamment les contrôles cardio-vasculaires dont le principal effecteur est constitué par le bulbe ventrolatéral qui commande les neurones pré-ganglionnaires sympathiques (voie descendante activatrice issues de la RBVLc). Ainsi la pression artérielle est-elle non seulement sous l'influence des barorécepteurs et des chémorécepteurs mais aussi du système sensoriel. En outre, c'est par l'intermédiaire de l'amygdale qu'elle se trouve également sous la dépendance des états mentaux et émotionnels. On notera le pivot de redistribution de l'information nociceptive que constituent la substance grise périaqueducale (SGPA) et la région bulbaire rostro-ventrale (RBVM) dont le rôle ne se restreint donc pas au seul contrôle des activités neuronales de la corne postérieure de la moelle (voies descendantes inhibitrices dans le faisceau postérolatéral). Les régulations parasymphatiques centrées sur le noyau du faisceau solitaire ne sont pas représentées (afférences issues des nerfs facial, glosso-pharyngien et vague – VII, IX et X – et efférences vers les noyaux ambigu et moteur dorsal du vague). L'aire parabrachiale et l'amygdale contrôlent en outre certaines activités hypothalamiques, notamment l'axe hypothalamo-hypophysaire corticotrope (représenté à gauche du schéma). On comprend au travers de ce schéma l'intimité des rapports entre stress et douleur.

## LE MESSAGE NOCICEPTIF DEVIENT DOULOUREUX

Le message élaboré par les récepteurs sensoriels est acheminé vers le système nerveux central où il va subir, au sein d'une série de relais neuronaux interconnectés de manière hiérarchisée, souvent récurrente, des transformations importantes. La notion d'intégration désigne ce double processus de transmission et de modulation des messages dans le réseau de neurones. Il s'agit d'une forme biologique du traitement de l'information. Le système sensoriel va ainsi extraire un certain nombre d'attributs physiques de ce stimulus – qualité, localisation, intensité, durée – pour élaborer une sensation. Cette sensation va se traduire par une perception dont la complexité est d'un ordre supé-

rieur à la sensation car elle intègre le contexte cognitif dans lequel se trouve la personne (ou l'animal) concernée. Nous sommes à l'interface entre ce qui est franchement du domaine de la physiologie et ce qui est déjà du domaine de la psychologie. Cette perception élémentaire peut secondairement être à l'origine d'une émotion en fonction de sa signification. Toute émotion est affectée d'une valence positive ou négative. Sensation, perceptions et émotions vont déclencher une action, une réponse, des comportements qui, eux aussi, sont sous l'influence de facteurs psychologiques.

Le système lemniscal est le système du « toucher » (figure 1A) : lorsqu'un stimulus mécanique est appliqué sur une partie de la peau, il déclenche un certain nombre d'influx nerveux dans des

fibres myélinisées très rapides (fibres A $\beta$ ) qui cheminent dans un nerf, entrent dans la moelle épinière par une racine postérieure pour se diriger vers les noyaux des cordons postérieurs (noyaux de Goll et Burdach), puis atteignent le thalamus et enfin le cortex somesthésique pour déclencher la sensation. Sur le cortex se dessine ainsi un « homonculus », sorte de monstre représentatif de notre surface corporelle au prorata de son innervation : énormes mains, énorme tête avec de grosses lèvres, corps minuscule, etc. C'est un système extrêmement rapide et direct : deux synapses seulement entre la peau et le cortex. Il permet au virtuose de jouer du violon avec dextérité. La perception qu'il entraîne est colorée par le contexte dans lequel elle se produit.

Le système à l'origine de la douleur est moins simple et plus divergent (Craig & Rollman 1999; Willis, 2007; Hollins 2010). Dans les nerfs, le message est acheminé plus lentement, puis il musarde dans la corne dorsale de la moelle épinière avec quelques relais dans les cornes ventrale (réflexes somatiques) et latérale (réflexes végétatifs) avant de se distribuer dans de nombreuses structures cérébrales, notamment la formation réticulée, le thalamus et plusieurs aires corticales (*figure 1B*). Les techniques d'imagerie cérébrale ont clarifié certains points (Peyron *et al.* 2000; Jones *et al.* 2003; Lorenz & Casey, 2005; Apkarian *et al.* 2005; Bushnell & Apkarian, 2006; Tracey & Mantyh, 2007; Tracey 2008). En couplant les techniques d'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique nucléaire et de tomographie par émission de positons, on a pu montrer, chez l'homme, que les cortex somesthésiques primaire et secondaire étaient bien activés par des stimulations nociceptives, mais moins que les cortex cingulaire et insulaire qui appartiennent au système limbique, dont le rôle est primordial dans la genèse des émotions (Vogt 2005). C'est en fin de compte un ensemble d'aires cérébrales qui concourent probablement à l'élaboration de la perception de la douleur. La notion de « centre » de la douleur est d'ailleurs abandonnée depuis longtemps, le « cerveau douloureux », reflet du « corps douloureux », tendant de plus en plus à envahir des zones qui, bien que circonscrites, sont disséminées dans le cerveau tout entier.

Elles incluent également des régions cérébrales plus archaïques du tronc cérébral et de l'hypothalamus (*figure 1C*). Leur activation donne lieu à une série de réactions et de contrôles en retour vers la moelle dont le résultat peut se schématiser en réactions végétatives liées au stress (*figure 1D*). Le message à retenir est la forte intrication entre le « système de la douleur », qu'on pourrait croire plus ou moins spécifique et spécialisé, et le système végétatif. Ainsi, la douleur aiguë est associée à l'augmentation du rythme cardiaque, de la pression artérielle, à une vasoconstriction périphérique (la pâleur), etc. Il est important de rappeler que ces mécanismes sont très fortement contrôlés par l'amygdale, qui appartient au « cerveau émotionnel ». Ils sont donc aussi sous l'influence des émotions et des fonctions les plus élevées du cerveau. Au travers de ces voies, il existe des connections anatomiques précises pour que « le mental » influence les fonctions végétatives liées à la douleur, voire la douleur elle-même (Chen 2009; Neugebauer *et al.* 2009). Au

total, sensation et émotion sont intimement liées l'une à l'autre ainsi qu'aux processus végétatifs, même s'il est des cas particuliers pour lesquels on peut les dissocier.

## DOULEUR ET MÉMOIRE

On ne saurait oublier que la douleur ne s'exprime jamais sur un terrain vierge. Ce sont souvent des phénomènes antérieurs qui sont à l'origine d'hyperalgésie ou d'allodynie (Cervero 2009; Sandkühler 2009). Mais, si elle dépend de l'état préalable du sujet sur les plans biologique et médical, la douleur est également influencée par des plans cognitifs dont la complexité est d'un ordre supérieur : affectif, émotionnel et motivationnel (Apkarian 2008). Ces derniers appartiennent à la sphère psychologique, voire sociologique ou anthropologique, et sont une source supplémentaire de difficultés pour quantifier la douleur (Violon 1992; Le Breton 2006, 2010; Price *et al.* 2009). Si l'on s'en tient au plan médical, l'influence de l'observateur, du médecin, de l'acte médical ou du médicament – voire du sorcier, du chaman, de l'envoûteur, ... – est essentielle, comme en témoigne la puissance de l'effet placebo (Pollo & Benedetti, 2009). Dans les essais thérapeutiques contrôlés effectués en double aveugle, cet effet n'est jamais inférieur à 30 % de la cohorte.

De nombreux facteurs contribuent aux disparités entre l'étendue apparente d'une lésion et l'intensité de la douleur ressentie, mais ils sont gouvernés par la thymie. L'anesthésiste américain Henry Beecher, qui a participé pendant la dernière guerre mondiale aux combats les plus meurtriers de la campagne d'Italie, notamment au débarquement d'Anzio en janvier 1944, avait été frappé d'accueillir dans son hôpital de campagne des soldats profondément blessés, polytraumatisés, qui ne semblaient guère souffrir. Revenu à la vie civile, il a pu constater que des blessures comparables aux précédentes, mais provoquées dans un contexte bien différent, étaient ressenties de façon très douloureuse (Beecher 1946, 1956). Dans la vie civile, l'accident est une terrible catastrophe qui peut bousculer une vie. En revanche, l'évacuation vers un hôpital de campagne, à l'arrière de l'enfer qu'était la plage de débarquement, constituait une délivrance pour les combattants. Leur douleur pouvait s'estomper au point qu'ils ne réclamaient pas de morphine, pourtant à leur disposition. Les contextes cognitifs de ces deux situations sont bien différents. Aucun médecin n'envisage aujourd'hui une prise en charge de la douleur sans l'accompagner de mesures permettant, parfois de façon très active (méthodes de **relaxation**), de réduire tout facteur d'anxiété ou de stress. Une des fonctions de la prémédication préopératoire est du même ordre. La sévérité des douleurs postopératoires dépend de l'état d'anxiété préopératoire, voire de l'intensité des stress subis dans les mois précédant l'acte chirurgical.

Ces observations me paraissent essentielles pour comparer les réactions de l'animal et de l'homme. L'animal, quelle qu'en soit l'espèce, est incapable d'apprécier aussi facilement les différences de contexte. Cependant le stress ou l'anxiété en tant que tels peuvent influencer la douleur animale.

## DOULEUR ET MÉMOIRE DU CORPS

Ainsi, la douleur ne s'élabore pas dans un cerveau amnésique, mais imprégné par son passé, récent ou plus lointain. La part biologique de ces éléments cognitifs est constituée par la mémoire du corps. Les événements somesthésiques antérieurs, qu'ils soient douloureux (mémoire de la douleur, anticipation de la douleur probable, etc.) ou non, sont intégrés dans l'élaboration de la douleur présente. C'est l'ensemble de ces événements qui permet à chacun de construire progressivement et inconsciemment son « schéma corporel » dont la consolidation progressive et l'incessante restructuration sont constamment influencées par de nombreux facteurs biologiques et psychologiques.

Nous avons vu que notre cerveau « ausculte » sans relâche notre corps grâce à des récepteurs sensoriels qui lui envoient constamment des informations précises. De concert avec le système vestibulaire qui permet le maintien de notre équilibre, l'ensemble de ces informations corporelles est intégré pour synthétiser en permanence des représentations mentales inconscientes de la réalité physiologique du soi (de Vignemont 2010; Medina & Coslett, 2010). La neuropsychologie moderne y adjoint les autres sens, notamment la vision, pour définir la notion d'intégration multisensorielle (Maravita *et al.* 2003). C'est le grand neurologue Henry Head qui, dès l'aube du siècle dernier, avait postulé l'existence au sein de notre cerveau d'un schéma corporel, ou plus exactement d'une série d'au moins deux schémas dont le plus connu est le schéma postural qui, en quelque sorte, en constitue le « squelette » (Head & Holmes, 1911). Le schéma postural est un modèle global de la position relative des différentes parties de notre corps en perpétuel réajustement par rapport aux postures précédentes. Le second, qui « habille » le premier des informations extéroceptives, est tout aussi essentiel car il permet de localiser avec précision sur notre corps une zone touchée, piquée, lésée... À la suite du psychanalyste Schilder (1950), on regroupe souvent sous le terme de schéma corporel l'ensemble des deux modèles évoqués ci-dessus. En outre, et bien que les deux termes soient parfois utilisés indifféremment, il convient de distinguer le « schéma corporel », modèle cérébral inconscient de notre corps, de « l'image corporelle » qui en est une représentation mentale consciente. Pour un individu, l'image corporelle, qui appartient au champ psychologique, est cependant fortement dépendante de son schéma corporel, qui appartient au champ neurologique. Dans l'image corporelle, l'aspect sensoriel de son propre corps est coloré par la conception que l'on s'en fait au travers de ses connaissances, de ses croyances et de sa culture, ainsi que par l'attitude émotionnelle que l'on adopte à son égard.

Le processus de maturation du schéma corporel, très lent au cours des premiers mois de la vie pendant lesquels la confusion entre le monde intérieur et le monde extérieur est totale, mais qui s'accélère dans la petite enfance pour se stabiliser ultérieurement, concourt à la construction d'une « mémoire » du moi physique. C'est par l'intermédiaire du pouvoir intégrateur du temps qu'il faut peut-être concevoir les subtiles passerelles

qui relient le moi « physiologique » au moi « psychologique » (Hécaen & de Ajuriaguerra, 1959), le schéma corporel à l'image corporelle. Les expériences antérieures neutres, agréables (les caresses...) et désagréables (les bobos...) concourent ensemble à bâtir cette mémoire. Sa consolidation progressive peut cependant être remise en cause par de nombreux facteurs biologiques et psychologiques. Des altérations de ce schéma peuvent ainsi être déclenchées en quelques instants par des situations expérimentales ingénieuses (Ramachandran 1998), mais les distorsions les plus spectaculaires sont d'origine neurologique, par exemple le membre fantôme des amputés ou le syndrome d'Anton-Babinski (Lhermitte & Cambier, 1960). Ce dernier correspond à une hémiplégie gauche provoquée par une lésion hémisphérique droite du lobe pariétal, au cours de laquelle le malade est incapable d'admettre son trouble (« anosognosie ») et de considérer son hémicorps et tout particulièrement son membre supérieur et sa main paralysée comme siens (« hémiasomatognosie »).

De façon bien plus ordinaire, on peut faire l'expérience de la distorsion de ce schéma dans certaines situations particulières. Ainsi, le prurit peut-il focaliser notre attention sur une zone cutanée restreinte qui devient alors la seule partie de notre corps qui nous importe : on le dira « impérieux », ce qui résume bien son statut dictatorial. Les viscères n'évoquent jamais de prurit, mais peuvent aussi, du moins pour certains d'entre eux, dominer le schéma corporel. Le besoin pressant d'uriner ou de déféquer, que l'on qualifiera d'ailleurs aussi « d'impérieux » lorsque l'on ne peut le satisfaire, distord notre schéma corporel au point que notre être entier se résume à ce besoin physiologique. Sa satisfaction, les retrouvailles avec notre schéma corporel d'ordinaire si discret, sont vécues non seulement comme une délivrance mais bien souvent comme un véritable plaisir.

Certaines interventions médicales peuvent brouiller notre schéma corporel. C'est ce que font quotidiennement les dentistes lorsqu'ils anesthésient une partie de notre mâchoire : cette anesthésie locale ne provoque pas la sensation d'un « trou » dans la mâchoire comme on pourrait s'y attendre puisque c'est l'ensemble des fibres afférentes qui est bloqué. Bien qu'insensible, le territoire anesthésié est perçu comme une masse amorphe beaucoup plus volumineuse qu'en réalité, bien plus « présente » que le reste de notre corps (Gandevia & Phegan, 1999; Paqueron *et al.* 2003). Cette situation révèle à notre conscience un schéma corporel « illusoire ».

Ces quelques exemples permettent une conclusion provisoire : le schéma corporel se situe dans un « Interland » lâche entre l'inconscient et le conscient. Tapi dans la monotonie du « normal », il se dilue dans l'inconscient, mais il ne demande qu'à se « réveiller » à la moindre occasion, soit vers le plaisir soit vers la douleur. Les douleurs intenses, les douleurs qui durent, les douleurs qui évoluent vers la chronicité figurent en effet probablement parmi les causes physiques les plus courantes de la perturbation du schéma corporel : elles construisent le « corps douloureux » en focalisant l'attention sur une partie du corps au détriment des autres (Cambier & Bovier, 1982; Defontaine-

Catteau 1990). Le schéma corporel se dégage alors de l'inconscience relative en se déformant par une représentation excessive du foyer douloureux. La Boétie l'avait bien exprimé : « nous sommes sensibles au moindre coup qui nous effleure la peau, tandis que nous n'avons pas conscience de la santé »<sup>(3)</sup>.

Des données expérimentales obtenues chez l'animal permettent d'expliquer ces phénomènes probablement déterminés par le fonctionnement de certains neurones de la moelle épinière. Ces neurones sont capables de saisir la globalité des informations issues à la fois de l'interface avec le milieu extérieur (la peau) et du milieu intérieur (les viscères, les muscles). L'ensemble de ces informations constitue une « activité somesthésique de base » qui signifie qu'aucune perturbation particulière de l'organisme n'est apportée par le milieu extérieur ou intérieur, qui pourrait participer à l'élaboration du schéma corporel. Un foyer douloureux, qui active une partie de ces neurones et inhibe le reste de la population, perturbe profondément cette activité (Le Bars & Cadden, 2009 ; Le Bars & Willer, 2009). Tout se passe comme au sein d'une assemblée : le brouhaha nous informe de l'affluence, mais un orateur ne se fera entendre qu'après avoir obtenu le silence. La douleur émerge du silence des autres organes.

Les choses se compliquent lorsque plusieurs foyers douloureux coexistent car chacun d'entre eux est source d'inhibition pour le reste de la population de neurones, y compris ceux qui sont activés par les autres foyers douloureux. Il en résulte une influence mutuelle des foyers douloureux entre eux. Ce mécanisme permet d'expliquer le masquage d'une douleur par une autre douleur, phénomène bien connu des médecins depuis l'Antiquité comme en témoigne l'aphorisme d'Hippocrate selon lequel « de deux souffrances survenant en même temps, mais sur des points différents, la plus forte fait taire la plus faible ». C'est sur la base de cette observation clinique simple, redécouverte de façon cyclique à différentes époques, qu'ont été développées des méthodes thérapeutiques à visée antalgique que les anglo-saxons désignent aujourd'hui sous le terme de « contre-stimulation ». Elles sont très nombreuses (scarifications, vésicatoires, sinapisme, cautères, sétons, rubéfiants, urtication, alcalis caustiques, révulsifs, pointes de feu, moxas, etc.) et on peut leur associer la stimulation électrique et certaines formes d'acupuncture. Dans ses « Discours sur la douleur » prononcés à Lyon le 28 brumaire de l'an VII de la République, Marc-Antoine Petit déclarait : « Toutes les substances âcres des trois règnes, que l'on met en contact avec la peau, agissent sur elle comme des rubéfiants plus ou moins actifs, suivant leur nature et le séjour plus ou moins long qu'elles y font. Nous leur assimilons l'usage de l'électricité, et l'application de la torpille noire de mer, dont les bons effets dans les rhumatismes, les scia-

tiques, la goutte, la migraine, l'odontalgie, etc., ont été prouvés par une multitude d'exemples »<sup>(4)</sup>. Ces pratiques ont été détrônées au XIXe siècle par les analgésiques (morphine, aspirine, paracétamol), mais perdurent en médecine sous la forme, par exemple, de neurostimulations électriques transcutanées et au sein des médecines populaires ou à la marge de la « médecine officielle » (acupuncture). Ainsi en Kabylie, les douleurs rhumatismales sont-elles soulagées en rapprochant de l'abdomen du patient une faux portée au rouge, que l'on fait vibrer selon une fréquence rapide (environ 3 Hz), pour générer un train de douleurs aiguës. Ce type de pratiques a été également appliqué aux naseaux de l'animal, par exemple, sous la forme du « tord-nez » ou des « pinces mouchette », utilisés autrefois dans nos campagnes lors de la castration des chevaux ou des bovins.

## LE DÉCLENCHEMENT DE LA DOULEUR

Le système nociceptif peut être activé par une grande variété d'énergies (mécanique, électromagnétique, électrique, calorifique, chimique...) dont le caractère commun semble *a priori* la forte intensité qui constitue une menace pour l'intégrité du corps et peut provoquer une lésion tissulaire. Si le stimulus nociceptif déclenche en outre une perception de douleur, il sera qualifié d'algogène. S'il est nocif, il provoquera une lésion qui s'accompagnera d'une réaction inflammatoire caractérisée par les signes cardinaux classiques : « dolor, calor, rubor, tumor ». La douleur peut alors naître en l'absence de stimulus physique (« douleurs spontanées »), un stimulus habituellement indolore peut provoquer des sensations douloureuses (« allodynie ») et la douleur provoquée peut être amplifiée (« hyperalgésie »). On peut discuter certains termes sur le plan sémantique. De même que l'application de menthol nous donne l'impression de fraîcheur car il excite les récepteurs au froid sans pour autant être un stimulus thermique, la capsaïcine évoque une sensation de brûlure sans provoquer de lésion tissulaire. Extraite du piment, la capsaïcine appartient à une famille de molécules naturelles, les vanilloïdes, responsables de la saveur « piquante » des épices (exemples de la pipérine et de la zingénone extraites du poivre et du gingembre). La capsaïcine constitue par conséquent un stimulus nociceptif au sens strict (il active les nocicepteurs), algogène (il déclenche la douleur), mais non nocif. Il ne s'agit pas seulement d'un débat sémantique : une stimulation thermique ou mécanique sera ou ne sera pas nocive selon la durée de son application. Chacun sait que l'intensité d'un coup de soleil dépend de la durée de l'insolation. Chacun sait aussi qu'il ne peut rester assis indéfiniment sans bouger, la position initialement agréable devenant inconfortable au bout de quelques minutes, nécessitant impérieusement de bouger légèrement. La

(3) « *Pungit in cute vix summa violatum corpus, quando valere nihil quemquam movet* ». Vers de La Boétie, cité par Montaigne, traduit par Alexandre Micha. Montaigne, Essais, II, 12. Garnier-Flammarion, Paris, 1979, p. 468.

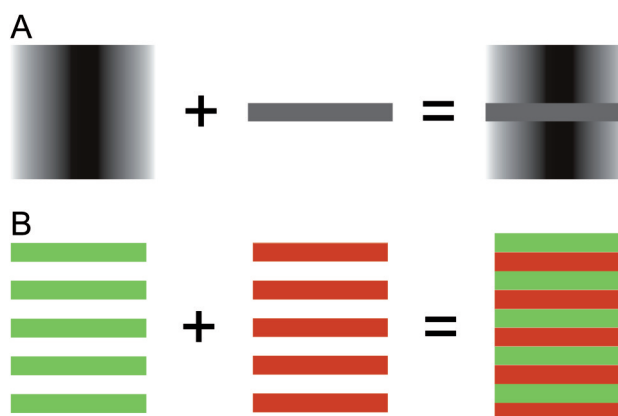
(4) Marc-Antoine Petit, *Chirurgien en chef de l'Hôtel-Dieu de Lyon, Discours sur la douleur prononcé à l'ouverture des cours d'anatomie et de chirurgie de l'hospice général des malades de Lyon, en guise de testament professionnel devant ses élèves et collègues, et imprimé à la demande du public chez Reyman & compagnie éditeur. 28 brumaire de l'an VII (21 novembre 1799). Reproduit dans l'ouvrage de Jean-Pierre Peter, « De la douleur », Quai Voltaire Histoire, Paris, 1993.*



fonction de protection de ces petits comportements qui paraissent anodins est essentielle pour maintenir la trophicité des tissus et prévenir la formation d'escarres. Il convient donc d'utiliser à bon escient les termes « nociceptif », « algogène » et « nocif », mais l'approche réductionniste ne permet pas toujours de le faire avec discernement.

Il faut également rappeler ici deux phénomènes qui accroissent la complexité symptomatologique et sémiologique de la douleur. 1°) Les « douleurs référées » ne sont pas ressenties au niveau de la région corporelle stimulée mais dans une région plus ou moins éloignée (Ruch 1946). Elles peuvent en outre être accompagnées d'une hypersensibilité (exemple de la douleur dans la région précordiale, la mâchoire inférieure et/ou le bras gauche lors d'une ischémie du myocarde). 2°) Les douleurs spontanées particulières caractérisant certaines affections neurologiques (sensation permanente de brûlure ou sensation paroxystique de torsion ou de dilacération). Encore plus paradoxale est la douleur du membre fantôme qui se manifeste après désafférentation (arrachement du plexus brachial ou amputation d'un membre par exemple), donc en absence de stimulus nociceptifs et de nocicepteurs (Ramachandran 1998, 2005 ; Flor et al. 2006). On peut même déclencher une « illusion de douleur » chez l'homme sain en juxtaposant sur sa peau des plages chaudes et froides disposées en alternance, aucune d'entre elles n'étant douloureuse en l'absence des autres. C'est « l'illusion de la grille ». Imaginons une grille froide mais non glacée : lorsque l'on y pose la main, on ressent le froid. Imaginons une seconde grille, tiède cette fois : lorsque l'on y pose la main, on éprouve une sensation de chaud. Si les deux grilles sont entremêlées en quinconce, on en retire la main rapidement car on ressent une douleur insupportable. De même qu'il existe des illusions visuelles, il existe des illusions de douleur qui sont « fabriquées » par le cerveau (**figure 2**). D'une certaine façon, le masquage d'une douleur par une autre douleur, que nous avons évoqué plus haut, est une illusion de soulagement de la douleur produite par les « Contrôles Inhibiteurs Diffus Nociceptifs ».

Il est difficile d'appliquer le concept de stimulus nociceptif au domaine viscéral (Cervero & Laird, 2004 ; Gebhart & Bielefeldt, 2009). En effet, une agression viscérale même étendue peut rester totalement indolore (infarctus du myocarde « silencieux », perforation d'organes creux, processus néoplasiques...), tandis que la simple distension d'un organe creux déclenche une douleur atroce (colique néphrétique par lithiase urétérale). Les chirurgiens opérant sous anesthésie locale de la paroi abdominale savent qu'une agression des viscères (brûlure ou incision) est indolore lorsqu'elle est infligée à des organes sains. En revanche, lorsque l'organe est enflammé, elle déclenche une douleur typiquement viscérale (Bueno & Fioramonti, 2002).



**Figure 2 : Les illusions sensorielles**

Les systèmes sensoriels nous informent de l'état de notre environnement et de notre milieu intérieur. Mais le cerveau interprète cette réalité : par exemple, les images fournies par le système visuel ne sont pas des photographies, copies conformes de la réalité. Dans l'exemple montré en (A), la bande grise n'est plus perçue comme uniforme lorsqu'on la superpose sur un dégradé de gris. Cette illusion visuelle résulte du phénomène d'inhibition latérale dont la fonction est d'aviver les contours des formes perçues. Le cerveau reconstruit la réalité. Les illusions sensorielles concernent tous les sens, y compris la douleur comme en témoigne l'illusion de la grille découverte à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle par le physiologiste danois Thunberg (B). Lorsque que l'on pose la main sur une grille formée de barres alternativement tièdes et fraîches, on ressent une brûlure, alors qu'on ressent soit de la tiédeur soit de la fraîcheur lorsqu'elles sont toutes à la même température. Cette douleur est entièrement construite par notre cerveau.

En fin de compte, on ne peut pas définir un stimulus nociceptif sur la seule base d'une forme d'énergie spécifique, ni même par une caractéristique commune de différentes formes d'énergie, par exemple l'intensité. De ce fait et par définition, le caractère nociceptif d'un stimulus n'est défini que par ses conséquences (lésion tissulaire réelle ou potentielle) et son caractère algogène (douloureux) ne l'est que par la perception qu'il déclenche. Ces particularités placent l'observateur dans une situation difficile.

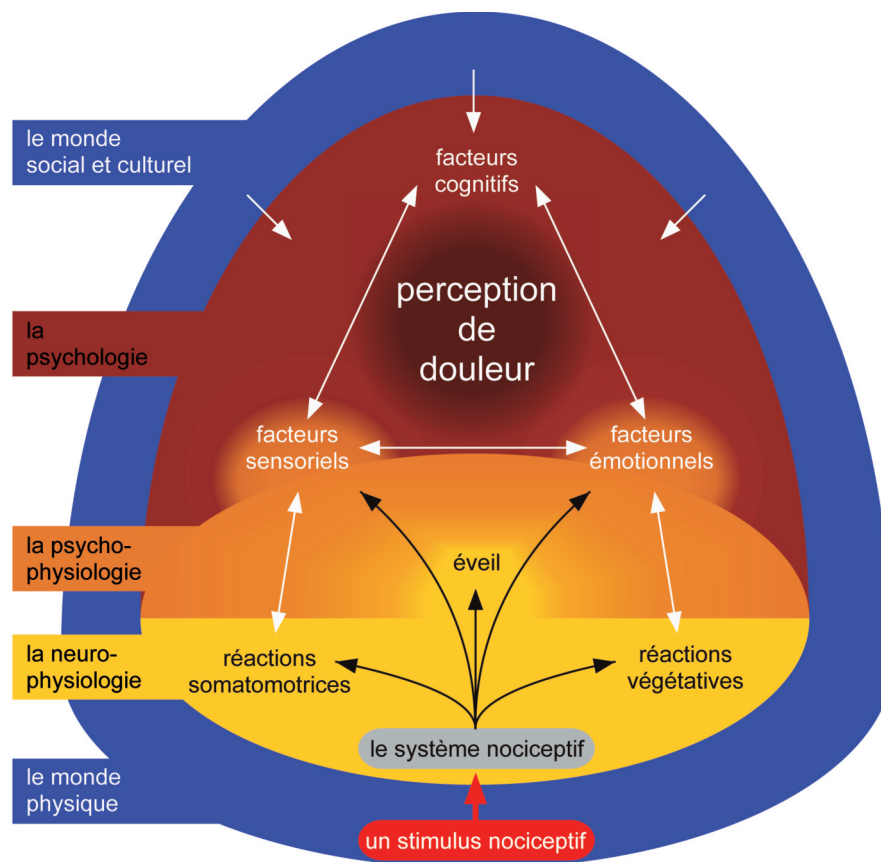
## DOULEUR UTILE, DOULEUR INUTILE

La douleur est plus qu'une expérience sensorielle permettant de discriminer l'intensité, la localisation, la durée d'un stimulus nociceptif. Elle se caractérise en outre par un état émotionnel aversif, un affect à valence négative, qui pousse à l'action (motivation). Cette émotion est indissociable de l'expérience de la douleur et n'est pas seulement une réaction à son aspect sensoriel. De ce fait, la douleur est intrinsèquement « désagréable » et possède d'énormes capacités de capter l'attention,

d'interférer avec toute activité en cours et de mobiliser nos ressources et nos stratégies de défense. Certains la considèrent d'ailleurs comme signalant l'existence d'un « état de besoin » corporel (comme la soif, la faim), une émotion primordiale (Denton *et al.* 2009) et homéostatique (Craig 2003), qui prépare à l'action en vue d'écarter la cause, d'organiser la réparation et la récupération d'une lésion éventuelle. Elle se distingue ainsi très nettement des autres systèmes sensoriels puisque dans l'élaboration d'une perception que nous identifions comme une douleur, sensation, émotion et cognition sont indissociables (*figure 3*).

Au sein des systèmes sensoriels, la douleur constitue un signal d'alarme qui protège l'organisme. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, sa disparition ou son abolition ne procure aucun

avantage : les cas pathologiques d'insensibilité congénitale à la douleur, véritables « expériences naturelles », sont dramatiques et requièrent un environnement protégé pour éviter à ces patients d'être perpétuellement atteints de brûlures, de blessures ou de fractures (Nagasako *et al.* 2003 ; Danziger & Willer, 2009). Dans une perspective finaliste, on conçoit qu'un système aussi complexe que celui qui produit la douleur n'ait pu évoluer au travers des pièges de la sélection sans que les espèces animales n'en retirent bénéfice. On peut même imaginer que son rôle a été prépondérant au cours de l'évolution des espèces car, en dernière analyse, la sélection se fait par la mort plus précoce des plus faibles ou des moins protégés, que ce soit au cours de conflits, d'agressions, d'accidents ou pour toute autre raison. Ce sont les plus aptes à éviter ces situations « douloureuses » qui ont survécu.



**Figure 3 : Trois facteurs concourent à la perception douloureuse.**

La perception de douleur est une expérience subjective, strictement personnelle. En dehors de l'introspection, on ne l'observe jamais directement, comme on peut le faire par exemple avec un thermomètre pour la température corporelle, mais au travers de ses manifestations. La seule activation du système sensoriel nociceptif par un stimulus potentiellement ou réellement nocif n'est pas une condition suffisante pour provoquer une perception de douleur et encore moins pour en définir toutes les caractéristiques. Ce système informe l'individu sur l'intensité, l'étendue, la localisation, la durée et la qualité (pression, chaud, froid...) du stimulus (**facteur sensoriel**). En outre, le stimulus nocif éveille l'individu et détourne ses ressources attentionnelles vers la douleur, dès lors prioritaire sur toute activité en cours. La douleur motive des réactions de défense ou de fuite immédiates qui se traduisent par des réflexes somatomoteurs et des réactions neurovégétatives. Elle s'accompagne invariablement d'une émotion désagréable, tout aussi importante pour la survie de l'individu, qui renforce sa motivation à l'action. Cette composante constitue le **facteur émotionnel-motivationnel**. Chez l'homme, ces deux premiers facteurs sont interprétés dans le contexte présent, l'expérience passée, voire les projections dans le futur (désir, attente...), au travers de codes et de significations qui imprègnent le milieu socioculturel. L'ensemble de ces « traitements centraux » de l'information sensorielle et affective constitue le **facteur cognitif** de la perception de la douleur. Ces trois facteurs non seulement s'influencent mutuellement – ils « covarient » – mais, et c'est essentiel, ils élaborent une propriété émergente du système nerveux central : l'expérience subjective d'une perception de douleur.

C'est bien la fonction de la douleur « physiologique » qui est perçue en réponse à des stimulations brèves, mais capables de provoquer une lésion tissulaire. Le fonctionnement du système sensoriel qui encode et organise les réponses à ces stimulus se trouve dans un mode que l'on peut qualifier de normal. Ce mode est caractérisé par une relation simple et positive entre l'intensité du stimulus et l'ampleur des réponses (réactions tissulaires locales, réflexes automatiques de retrait, comportements d'évitement plus ou moins élaborés, émotions désagréables, etc.). Selon l'expérience passée et le contexte immédiat, ces réponses peuvent être modulées soit dans le sens d'une exacerbation soit dans le sens d'un affaiblissement. Le système est donc bien assujéti à des mécanismes régulateurs, mais sa finalité biologique reste toujours de préserver notre intégrité corporelle.

Lorsque le stimulus nocif provoque une lésion, il déclenche des transformations tissulaires prolongées de type inflammatoire. Le système de la douleur entre alors dans un mode différent de fonctionnement qui change profondément la relation entre le stimulus et la réponse évoquée. Son seuil de déclenchement est abaissé de telle sorte qu'un simple effleurement peut devenir excessivement douloureux (allodynie) et qu'un stimulus douloureux est perçu de manière plus intense (hyperalgésie). La douleur peut se prolonger bien au-delà de la durée d'application du stimulus et même survenir spontanément (douleur « spontanée »). En outre, cette hypersensibilité s'étend souvent au-delà de la région lésée (« hyperalgésie secondaire »). Lorsque la lésion guérit, le système de la douleur retourne cependant vers son état de fonctionnement initial. La finalité biologique de ces transformations est évidente : favoriser la guérison en ajustant les réactions et les comportements - par exemple mettre la région lésée au repos et la protéger (position dite « antalgique »). On regroupe du reste souvent les douleurs utiles, physiologiques et inflammatoires, sous le terme de « douleur par excès de nociception ».

Cependant, à l'instar des autres fonctions de l'organisme, le système physiologique qui engendre la douleur peut, lui aussi, être altéré par la maladie. Lorsque l'on considère la douleur chronique qui peut durer des mois, voire des années, l'effet protecteur physiologique est remplacé par un processus pathologique non seulement inutile mais délétère, dont les conséquences sont néfastes, tant sur les plans psychologique et social que médical (Leriche 1940). Des stimulations prolongées ou répétées provoquent des modifications du système nerveux périphérique et central, altérant ainsi le fonctionnement d'un ensemble de réseaux (Tracey & Bushnell, 2009). Cette « plasticité » neuronale joue un rôle majeur dans les douleurs chroniques qui évoluent indépendamment de l'éventuelle cause initiale. Leriche a ainsi forgé le concept de douleur-maladie qui l'a même conduit à dénier à la douleur toute utilité : « le nombre est infime des maladies qu'elle révèle, et souvent, quand elle les accompagne, elle ne sert qu'à nous tromper. Par contre, dans quelques états chroniques, elle paraît être toute la maladie qui, sans elle, n'existerait pas ».

Les douleurs « neuropathiques » résultent d'une lésion ou transformation pathologique des systèmes somesthésiques qui évoluent sur un mode de fonctionnement anormal et inadapté

(Hansson 2002 ; Campbell & Meyer, 2006 ; Treede *et al.* 2008 ; Baron 2009). Au tableau des symptômes de la douleur inflammatoire, il convient alors d'ajouter des douleurs « spontanées » continues ou paroxystiques (sensation de décharges « électriques » en salve), des douleurs issues d'une région par ailleurs insensible (la paradoxale « anesthésie douloureuse »), des paresthésies (fourmillements, picotements, engourdissements...), des dysesthésies (sensations très désagréables quoique non douloureuses) et parfois des troubles sudoraux, vasomoteurs et trophiques, ces derniers suggérant une perturbation du système sympathique. Très paradoxale aussi peut paraître ce qu'il est convenu d'appeler la douleur du membre fantôme, que l'on a déjà évoquée. Il n'y a pas de finalité biologique à ces douleurs persistantes qui, en outre, sont rebelles aux thérapeutiques conventionnelles (McQuay 2002). Bien que regroupées sous un même terme parce qu'elles partagent des éléments séméiologiques communs, les douleurs neuropathiques regroupent en réalité des entités très variées sur le plan anatomo-clinique, qu'elles soient d'origine périphérique ou centrale, ces dernières résultant d'un accident vasculaire cérébral, d'une sclérose en plaques, d'une syringomyélie, d'un tabès...

C'est bien sûr la base de leurs mécanismes physiopathologiques que l'on a distingué trois types principaux de douleurs qui correspondent à des états différents de fonctionnement du système somesthésique. Mais en clinique, ces différents types de douleurs peuvent coexister. L'intrication des mécanismes est par exemple une caractéristique des lombosciatalgies liées à une hernie discale. La douleur résulte à la fois d'un processus arthrosique (douleur inflammatoire) et de la radiculopathie (douleur neuropathique) qui produisent ainsi un syndrome douloureux chronique « mixte » plus difficile à diagnostiquer, puis à traiter. Il faut signaler en outre que des syndromes douloureux bien identifiés et très répandus, tels que les lombalgies, les migraines ou les névralgies essentielles, ne sont souvent pas associés à des lésions avérées, bien que les douleurs soient bel et bien ressenties et non « inventées » par les patients.

## SENSATIONS ET RÉACTIONS

Quelle que soit la façon de l'évaluer, la douleur n'est pas une variable observable appartenant à la séméiologie (un signe ou une mesure, clinique ou paraclinique), mais une variable latente (un symptôme, rapporté par le patient). Bien que l'homme puisse exprimer sa douleur par le verbe et la communiquer, il plane sur cette expression la menace de nombreux biais potentiels. Pour cette raison, la méthodologie permettant d'évaluer la douleur (échelles, questionnaires) fait toujours l'objet d'intenses recherches. Il convient de rappeler ici que l'évaluation de la douleur reste souvent le critère principal dans de nombreux essais thérapeutiques, en rhumatologie par exemple.

L'absence de communication verbale est un obstacle incontournable pour évaluer la douleur de l'animal : face au polymorphisme de la douleur décrite par l'homme en tant que sensation, celle de l'animal n'est estimée que par l'examen de ses

réactions (Le Bars *et al.* 2001, 2009). C'est du reste à la même difficulté que se trouvent confrontés le pédiatre, le gériatre ou le psychiatre devant un patient incapable de communiquer verbalement. Seule l'observation des réactions est alors possible et l'on suppose que ces dernières sont le reflet de la perception consciente de sensations en réponse à un stimulus qui serait douloureux chez l'adulte capable de communiquer. Or, l'existence d'une réaction ne signifie pas *ipso facto* la présence concomitante d'une perception (Hardy *et al.* 1952). À proprement parler, il n'y a douleur que lorsqu'une certaine information (exogène et/ou endogène au cerveau) devient consciente c'est-à-dire lorsqu'elle atteint le cortex cérébral. Ainsi peut-on s'interroger sur la pertinence de considérer qu'un patient ayant subi une lobotomie préfrontale ressent la douleur au sens où nous l'entendons habituellement. En effet, sa perception sensorielle de la douleur est intacte, mais elle n'est pas accompagnée de ses dimensions affectives et motivationnelles.

Cet exemple tiré de la neurologie permet d'aborder indirectement le problème de l'anthropomorphisme. L'anthropomorphisme est incontournable, voire indispensable, pour aborder la douleur animale, mais doit être manié avec précaution. Le premier écueil est d'opposer l'humanité à l'animalité. Cette césure, chère à Descartes inventeur du rationalisme moderne, mais empêtré dans le dualisme corps-âme, fut déjà mise à mal par Condillac au XVIII<sup>ème</sup> siècle, puis a volé en éclats avec Darwin qui démontre la continuité entre l'animal et l'homme. La biologie moderne n'a fait que confirmer cette continuité, la notion d'animal machine développée par Malebranche étant reléguée depuis longtemps au musée des Antiquités. Le second écueil, corollaire du premier, consiste à considérer le monde animal comme un tout dont les propriétés seraient globalement identiques. Ainsi, pour certains, tout animal, quels que soient l'espèce, la famille et l'embranchement auquel il appartient, pourrait ressentir la douleur comme tout être humain. Certains ont même affirmé que la douleur était consubstantielle à la vie. On considère aujourd'hui que l'homme fait partie intégrante du monde animal, mais que ce dernier est multiple, constitué d'organismes adaptés à leur milieu propre. Cette adaptation se traduit par des niveaux fort différents de complexité dans l'organisation de la matière vivante. Si l'on s'en tient au système nerveux et, au sein de ce dernier, à la sensorialité, la variété de ces niveaux devient gigantesque.

## DEUX MOTS DE PHYLOGENÈSE (figure 4)

On ne peut en effet nier les différences de développement du système nerveux dans le règne animal, et on ne saurait les oublier au risque d'interprétations erronées (Vierck 1976; Lineberry 1981; Bateson 1991). Il existe un système nociceptif dans la quasi-totalité des espèces animales, c'est une évidence. Les invertébrés dépourvus de cerveau en sont dotés. Même parmi les plus simples comme les méduses, il existe des espèces capables de réactions de retrait relativement complexes, déclenchées par des réseaux de neurones comportant un versant sensoriel et un ver-

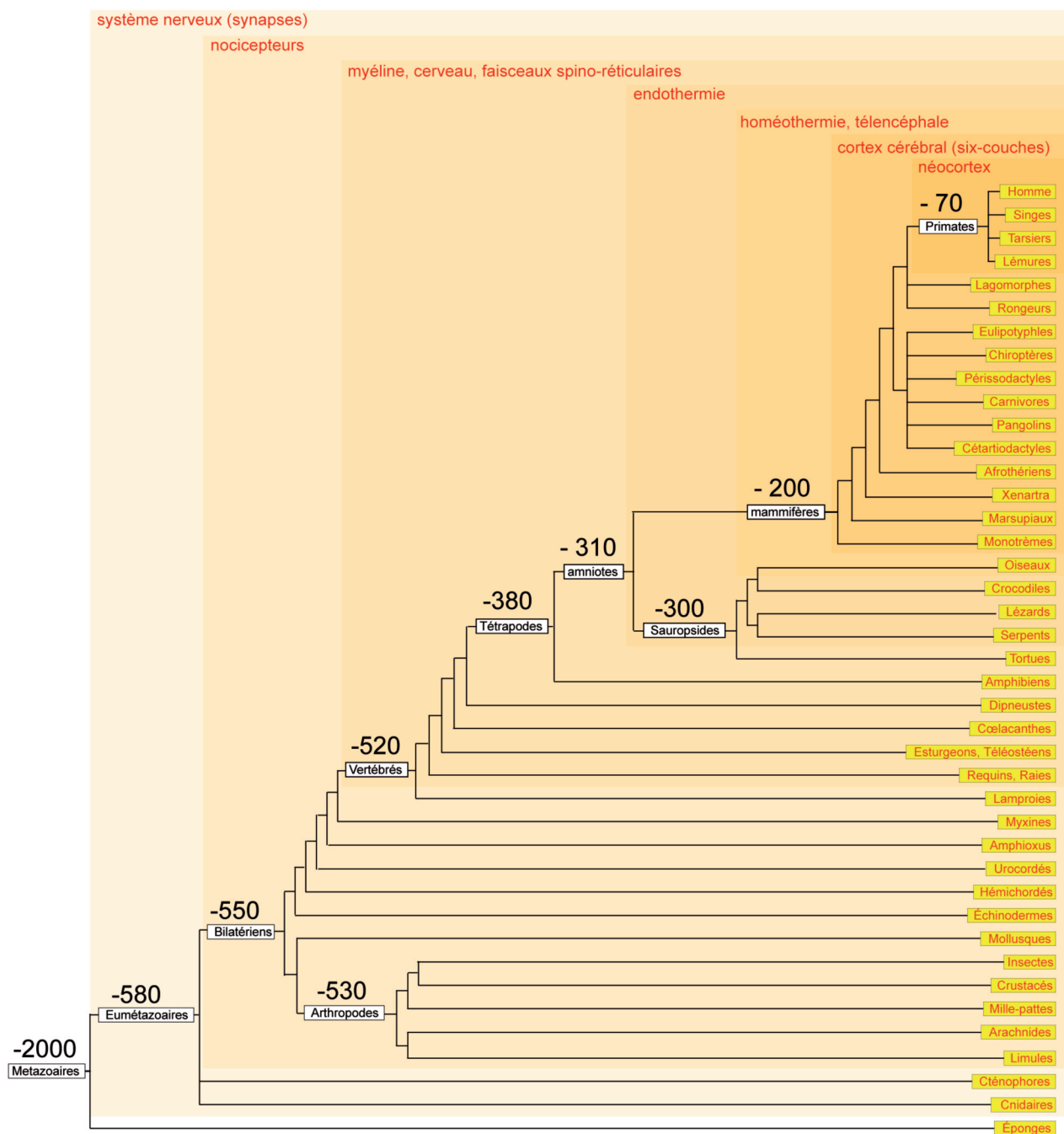
sant moteur reliés par des interneurons (Mackie 2004). Une simple paramécie est capable de réactions d'esquive, elles-mêmes susceptibles « d'apprentissage » (Jennings 1906), ce qui signifie qu'il n'est même pas nécessaire de posséder un système nerveux pour réagir à l'hostilité du milieu. Un tel système est cependant bien utile pour (1) supprimer de façon transitoire des comportements qui pourraient rivaliser avec les réponses de fuite ou d'attaque déclenchées par l'urgence d'une agression nociceptive, puis (2) sensibiliser la région atteinte pendant la phase de récupération (Walters 1994; Weragoda *et al.* 2004; Walters & Moroz, 2009). Ce sont ainsi des formes élémentaires de mémoire et d'apprentissage dont la sélection naturelle assure la promotion tout au long de l'évolution. L'expérience sensorielle consciente n'est cependant pas nécessaire à l'expression de ces processus qu'on peut observer sur des préparations expérimentales très simplifiées comme un ganglion connecté à la queue d'une aplysie ou un rat « spinal ».

Ainsi, quoique les systèmes nociceptifs soient très anciens dans la phylogenèse, ils ont progressé au travers des pièges de la sélection naturelle de façon parallèle à l'évolution du système nerveux, pour se prolonger par le développement cérébral chez les vertébrés, puis cortical chez les mammifères (Kavaliers 1988; Walters 1994; 2009). Nous avons vu que les nocicepteurs polymodaux existent déjà chez les mollusques et annélides (Kumazawa 1998; Walters 1994; 2009; Smith & Lewin, 2009). Les gènes codant les opioïdes endogènes et leurs récepteurs apparaissent probablement chez les Chordés (Dores *et al.* 2002) La myéline qui améliore la conduction des fibres nerveuses apparaît chez les Gnathostomes.

Il est commode d'utiliser l'hypothèse très approximative de MacLean (1990) selon laquelle trois cerveaux distincts, mais intriqués, sont apparus successivement au cours de l'évolution des vertébrés. Le cerveau « reptilien », apparu chez les poissons il y a environ 500 millions d'années, s'est développé chez les amphibiens pour atteindre son stade le plus avancé chez les reptiles, il y a 250 millions d'années, puis les oiseaux. Il assure les fonctions vitales de l'organisme en contrôlant la circulation, la respiration, la température corporelle, l'équilibre, etc. Il est constitué du tronc cérébral et du cervelet. C'est un cerveau très fiable mais rigide, bien adapté à un milieu homogène et stable comme le milieu aquatique. Quand les premiers amphibiens sont sortis de l'eau au carbonifère, ils ont trouvé un environnement beaucoup plus riche et variable que le milieu aquatique, ne serait-ce que sur le plan des températures gérées par les cycles nyctéméraux et saisonniers. La pression de sélection a donné l'avantage à ceux dont les comportements étaient les plus adaptés, autrement dit à ceux dont les systèmes nerveux étaient les plus efficaces, notamment pour se repérer.

Une adaptation physiologique essentielle est apparue parallèlement: l'endothermie chez les reptiles, puis l'homéothermie chez les mammifères et les oiseaux. Le coût énergétique du maintien de la température corporelle est élevé, ce qui augmente d'autant la quantité de nourriture nécessaire à l'organisme. C'est pourquoi l'homéothermie s'accompagne d'une augmentation des





**Figure 4 : Phylogénèse schématique.**

Ce schéma reprend de façon schématique et très simplifiée la classification phylogénétique des animaux de Lecointre et Le Guyader (2002). Les nombres représentent les dates d'apparition des grands embranchements d'animaux, exprimées en millions d'années. Les principales étapes d'évolution des éléments nerveux sont indiquées en haut.

capacités locomotrices, sensorielles et cognitives des vertébrés à sang chaud. Ainsi moins contraints par l'environnement, ces changements leur ont ouvert de nouvelles niches écologiques. C'est ainsi que le cerveau « limbique » s'est surajouté au cerveau « reptilien » chez les premiers mammifères, il y a environ 150

millions d'années. Il est capable de mémoriser les sensations agréables et désagréables, ce qui le rend responsable des émotions qui exercent une grande influence sur les comportements. Il comprend principalement l'hippocampe, l'amygdale et l'hypothalamus. Certains n'ont pas hésité à voir dans la congruence des

sensations et des émotions primordiales l'origine d'une conscience primaire perceptive, qui s'appuie sur la capacité de construire dans le présent une représentation mentale des événements et de les classer (Panksepp 2005; Seth *et al.* 2005; Åarhem *et al.* 2008; Rial *et al.* 2008; Cabanac *et al.* 2009; Denton *et al.* 2009). Bien que très différente, l'évolution des oiseaux a fait émerger des fonctionnalités similaires (Butler 2008).

Enfin, le « **néo-cortex** » est venu compléter les deux premiers systèmes pour prendre de l'importance chez les primates et culminer chez l'homme. Sa structure caractéristique comprend six feuillettes, dont la taille (et la complexité) varie cependant beaucoup : de un à 125 entre les plus petits et les plus grands, même en tenant compte de la taille de l'animal (alors que l'hippocampe ne varie pour sa part que d'un facteur 8). C'est durant la transition des grands singes à l'homme que le néocortex s'est le plus développé, le cortex préfrontal ayant connu la plus forte expansion. La pensée abstraite, l'imagination, la conscience et le langage se sont développés dans les deux hémisphères cérébraux. Les espèces pré-hominiennes dont le cortex préfrontal est particulièrement développé ont ainsi hérité d'une capacité d'abstraction et de planification de l'action que ne possèdent pas les autres espèces. Mais chez eux comme chez nous les humains, les trois cerveaux cohabitent et s'influencent mutuellement.

Ce n'est qu'avec l'apparition du cerveau émotionnel, le système limbique, que l'on peut parler de douleur au sens de l'entendement général, c'est-à-dire d'une expérience sensorielle et émotionnelle. Le corps d'un cerveau « reptilien » réagit à l'agression physique au même titre qu'un mammifère décérébré. Il est difficile d'imaginer la sensation qu'il éprouve, mais elle n'est sans doute pas accompagnée d'émotion. En revanche, chez le mammifère, l'activation du système nociceptif concerne aussi son cerveau « limbique » de telle sorte que le cortège de réactions déclenchées par son cerveau « reptilien » s'accompagne d'une sensation sans doute assez proche de ce qu'un homme ressent en tant que douleur. En ce sens, le plus petit mammifère manifeste des signes de douleur qui lui ont sans doute procuré un avantage évolutif décisif. Mais les mammifères se sont diversifiés, notamment en ce qui concerne le développement de leur néocortex, siège des phénomènes cognitifs. Ces derniers influencent très fortement les sensations. Dans ce contexte, rappelons que les projections ascendantes vers le cortex sont bien moins nombreuses que les projections descendantes corticofuges qui agissent à de multiples niveaux sous-corticaux. Cela signifie très concrètement qu'il existe un substratum anatomique bien précis permettant aux fonctions cognitives les plus élaborées de contrôler des fonctions physiologiques subalternes. En ce qui concerne la douleur, ces contrôles peuvent être très puissants, comme en témoignent les observations d'Henry Beecher (cf. plus haut). Il faut rappeler ici que la notion de douleur du membre fantôme est absente de la littérature vétérinaire (sauf

lorsqu'un névrome s'est développé) malgré de nombreuses amputations (O'Hagan 2006), alors que son incidence est de 50-80 % chez les amputés humains (Houghton *et al.* 1994; Nikolajsen & Jensen 2001; Wartan *et al.* 1997).

En résumé, la connaissance de la phylogenèse du système nerveux permet d'utiliser l'anthropomorphisme à bon escient. Des exemples tirés de la neurologie humaine permettent d'affiner ces comparaisons. Cependant, l'anthropomorphisme un peu naïf peut être à l'origine d'idées complètement fausses, indépendamment du problème de l'évolution du cortex cérébral. Parmi ces idées fausses, je citerai volontiers celle qui consiste à croire que la mise bas chez la femelle de tous les mammifères, notamment de nos animaux de laboratoire comme la rate, est aussi douloureuse que l'accouchement de la femme. C'est une idée répandue, parfois même chez certains scientifiques. L'origine des douleurs de l'enfantement est pourtant bien connue. Elle est double. En passant de la quadrupédie à la bipédie, nos ancêtres ont fait basculer leur bassin de telle sorte que le canal est coudé, ce qui constitue un obstacle mécanique à la sortie du fœtus. En outre, le crâne de ce dernier est énorme, comparé à celui des autres mammifères. Il est ainsi erroné de penser que la rate, ou d'autres mammifères qui font des petits par portées de douze ou treize, souffre au même titre que la femme qui enfante. Quant à la chatte, il lui arrive de ronronner pendant la mise bas. Ce genre d'anthropomorphisme est non seulement désuet mais aussi et surtout dangereux, simplement par la confusion qu'il introduit et les idées fausses qu'il véhicule. Face à un sujet difficile, il nous faut redoubler de vigilance pour ne pas être entraîné par une empathie mal maîtrisée, fondée sur nos sentiments, nos intuitions, nos croyances ou nos préjugés.

## DOULEUR DE L'ANIMAL

Un symptôme est une manifestation subjective d'une maladie ou d'un processus pathologique qu'exprime le patient au travers de sa plainte ou que révèle son interrogatoire. Il s'oppose aux signes ou manifestations objectives découverts par le médecin (la séméiologie). Il est parfois employé, mais c'est à mauvais escient, dans un sens plus large en incluant des « symptômes physiques ». Par conséquent, et à proprement parler, il n'existe pas de symptomatologie de la douleur animale et sa séméiologie, qui n'est pas univoque, doit être replacée dans son contexte, faire l'objet d'un inventaire en fonction des espèces et être interprétée en fonction du degré de maturation du système nerveux (Baumans *et al.* 1994; Viñuela-Fernández *et al.* 2007). On admettra facilement qu'une douleur vive soit ressentie par un animal quand il l'extériorise par des manifestations comportementales, par exemple des vocalisations telles que cris ou gémissements. En revanche, il est beaucoup plus difficile d'assurer qu'à un moment donné, un animal ne ressent aucun phénomène douloureux en

l'absence de symptôme typique; on sait que la prostration est parfois la seule réponse apparente à la douleur.

Chez les mammifères, l'organisation des réactions « douloureuses » permet de les hiérarchiser. Si l'on s'en tient aux réactions déclenchées par un foyer « douloureux », on peut distinguer des réponses organisées par des réseaux du système nerveux central de bas niveaux et des réponses plus complexes organisées par des niveaux hiérarchiquement plus élevés.

Les premières ont été qualifiées par Sherrington de réflexes « pseudoaffectifs ». Il s'agit : 1° de réponses motrices élémentaires (retrait, sursaut, contractures...), 2° de réactions neurovégétatives sous forme d'intensification du tonus sympathique (tachycardie, hypertension artérielle, hyperpnée, mydriase...) et 3° de vocalisations. Le système sympathique s'active en situation d'urgence, d'effort et d'émotion en augmentant le rythme cardiaque, la respiration, le diamètre pupillaire et le flux sanguin vers les muscles, le cœur, les poumons et le cerveau au détriment de l'intestin et des parties périphériques du corps. Les réflexes pseudoaffectifs sont observés chez l'animal décérébré qui ne ressent rien. Il s'agit de réactions nociceptives déclenchées par le « cerveau reptilien » et que l'on peut déclencher en l'absence de douleur. L'anesthésie générale peut abolir la conscience sans pour autant bloquer toutes ces réponses, notamment végétatives.

Parmi les secondes, organisées par des niveaux hiérarchiquement plus élevés, on peut compter des réponses motrices conditionnées qui sont le résultat d'un apprentissage quelquefois très rapide. Il suffit de déposer un rat trois ou quatre fois sur une plaque chaude pour qu'il apprenne qu'il doit s'en échapper rapidement. Cet apprentissage demande le même nombre moyen d'essais quelle que soit la fréquence de réitération du test, par exemple tous les quarts d'heure, une fois par jour ou une fois par semaine. L'expérience de la douleur laisse une empreinte durable sur le cerveau du mammifère. Cette mémoire permet de prévenir les lésions à venir ou l'aggravation des lésions existantes. On observe aussi communément des réactions comportementales complémentaires (fuite, méfiance à l'égard des objets responsables de l'expérience douloureuse, réaction d'évitement...) ou des modifications du comportement (social, alimentaire, sexuel, cycle veille sommeil...). Si le stimulus est suffisamment intense, la réaction prend la forme de fuite ou d'agressivité.

Il faut cependant noter que si les réactions d'excitation sont fréquentes, on peut également observer, chez l'animal, des réactions d'inhibition motrice, l'immobilité permettant notamment de conserver une position antalgique. Tandis que les douleurs aiguës et brèves produisent des réponses motrices phasiques (retrait, sursaut), les douleurs qui durent déclenchent des réponses motrices toniques (contractures) dont la conséquence est d'immobiliser la région douloureuse. Cela explique, par

exemple, les attitudes de vousoiement du dos, fréquentes chez les chiens souffrant d'une atteinte discale ou d'une douleur abdominale, rappelant les réflexes des muscles abdomino-pelviens – le classique « ventre de bois » – de l'homme atteint de péritonite. Par ailleurs, et d'une façon plus générale, l'atonie motrice est la réponse habituelle de l'animal à la maladie, qu'elle soit douloureuse ou non. Les exceptions sont cependant spectaculaires, par exemple lors de coliques chez le cheval ou de pancréatites chez le chien.

En fin de compte, aucun des signes décrits ici n'a de valeur univoque. Chaque espèce animale exprime la sensation douloureuse présumée au travers de son propre « répertoire » comportemental. Les indices de douleur doivent donc être replacés dans ce contexte. En cas de doute, un diagnostic « pharmacologique » à l'aide d'un analgésique peut permettre de déceler la présence d'un phénomène douloureux. Cette approche a été très fructueuse chez l'enfant, notamment l'enfant cancéreux. On a cru pendant longtemps que la quiétude des enfants cancéreux en phase terminale signifiait qu'ils ne souffraient pas. En réalité, cette quiétude recouvre une atonie motrice provoquée par la douleur qui disparaît après administration de morphine.

## DOULEUR DE L'HOMME, DOULEUR DE L'ANIMAL

À l'instar de toutes celles qui touchent le plus profond de notre être, la question de la douleur, humaine ou animale, continuera d'alimenter les débats pendant longtemps. Et ce n'est sûrement pas le rôle du scientifique que d'apporter des certitudes, ici ou ailleurs, tant c'est dans la nature des idées scientifiques que de pouvoir être remises en question à tout instant. Or, la douleur est un sujet qui se situe à la croisée de la biologie et de la médecine, certes, mais aussi des sciences humaines et de la philosophie. Comme tout phénomène perceptif, elle relève à la fois de l'objectif et du subjectif. Comment ignorer son éducation, sa culture, ses choix philosophiques lorsque l'on s'interroge sur la douleur ? Car, après tout, non seulement je n'ai accès qu'à ma propre douleur, mais exclusivement par introspection et essentiellement au moyen de ma mémoire, au moment de la réflexion. Or s'il est un état qui ne favorise guère une sereine activité intellectuelle, c'est bien celui qu'engendre la douleur. En dépit de mon refus du solipsisme, que sais-je et que puis-je vraiment savoir de la douleur des autres ? Comment interpréter les symptômes du malade atteint de neuropathie qui ne ressent pas ses dysesthésies comme une douleur mais comme quelque chose de bien pire ? Les transcriptions directes de la douleur, de la perception à la plume, sont rares en littérature, mais n'en sont que plus précieuses. En témoignent quelques passages des *Essais* de Montaigne qui souffrait de la maladie de la pierre (calculs urinaires) : « L'extrême volupté ne nous touche pas

(5) Montaigne, *Essais*, II, 12. Apologie de Raimond de Sebonde. Garnier-Flammarion, Paris, 1979, p. 159.

(6) Alphonse Daudet, *La doulou. Mille et une nuit* (Librairie Arthème Fayard), Paris, 1988, p. 17.

comme une légère douleur »<sup>(5)</sup>. En témoigne aussi *La doulou* d'Alphonse Daudet, qui souffrait de tabès, stade ultime de la syphilis, ouvrage qui ne fut publiée que trente ans après sa mort : « Pas d'idée générale sur la douleur. Chaque patient fait la sienne, et le mal varie, comme la voix du chanteur, selon l'acoustique de la salle »<sup>(6)</sup>.

De l'Antiquité à Descartes, puis de ce dernier à nos jours, l'idée que nous nous faisons de la douleur a évolué, Roselyne Rey (1993) l'a bien décrit. Il semble qu'aujourd'hui le bruit de fond dû à l'ambivalence du rapport du christianisme à la douleur, à la fois châtement de Dieu et moyen pour le pécheur de se rapprocher du Christ, soit bien atténué. Son dernier avatar, « le dolorisme », qui a fait florès dans l'entre-deux-guerres, n'est plus qu'un vague souvenir. Mais, de toutes les expériences humaines, la douleur est de celles qui posent avec le plus d'acuité la question des rapports entre le corps et « l'âme », ce qui ne peut que gauchir le débat, même scientifique, par nos options métaphysiques, voire théologiques. Descartes s'y est bien brûlé, qui ne pouvait concevoir l'Homme, seul pourvu d'une âme immatérielle, qu'en tant que centre et sommet de la création. Bien que le dualisme cartésien ne soit que rarement défendu aujourd'hui de façon explicite, il perdure cependant de façon sournoise et à notre insu dans certains raisonnements et certaines attitudes.

En termes plus contemporains et plus scientifiques, c'est tout le problème de la conscience qui est inévitablement posé lorsque l'on s'interroge sur la douleur. En absence de conscience, le système nociceptif peut être efficace sans pour autant déclencher

de douleur, les anesthésistes en sont quotidiennement les témoins. La conscience en tant que telle n'est pas non plus suffisante pour affirmer qu'une réaction nociceptive est accompagnée de douleur. En l'absence de son lobe pariétal droit, l'hémiplégique atteint du syndrome d'Anton-Babinski refuse obstinément et contre l'évidence de reconnaître comme sien son membre paralysé. C'est tout le problème des représentations mentales qui est posé ici et qu'il n'est pas dans mon propos d'aborder sur le fond. Cet exemple montre simplement qu'en l'absence d'une partie du néocortex, la conscience d'une partie de notre corps peut disparaître. Le syndrome frontal, quant à lui, illustre le découplage entre les processus cognitifs et les sentiments, entre perception et émotion, entre nociception et douleur. L'approche neuropsychologique de patients privés de certaines fonctions cérébrales permet ainsi de s'interroger, par analogie, sur la signification de la douleur animale. Cette interrogation s'intègre par nécessité dans un cadre théorique, que ce dernier soit explicite ou implicite. Sans entrer dans un débat qui nécessiterait à lui seul de longs développements, il nous semble nécessaire de rappeler que la « douleur » n'est sans doute pas le résultat du fonctionnement d'un système unique et bien individualisé. Le « système de la douleur » s'insère dans un ensemble de sous-systèmes – sensoriel, moteur, végétatif, émotionnel, motivationnel – que l'approche scientifique, réductionniste par nature, a de grandes difficultés à étudier globalement. Bien que cette exigence la rende difficile, la réflexion sur la douleur animale se doit d'être replacée dans ce contexte général.

## REMERCIEMENTS

*Je remercie le Professeur François Cesselin pour sa lecture critique de cet article et ses conseils.*

## BIBLIOGRAPHIE

- Århem, P., Lindahl, B.I.B., Manger, P.R. 2008. On the origin of consciousness – some amniote scenarios. In *Consciousness transitions – phylogenetic, ontogenetic and physiological aspects* (editors P.Århem & H.Liljenström), pp. 77–95. Elsevier, Amsterdam.
- Apkarian, A.V. 2008. Pain perception in relation to emotional learning. *Curr Opin Neurobiol.* 18: 464–468.
- Apkarian, A.V., Bushnell, M.C., Treede, R.D., Zubieta, J.K. 2005. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 9: 463–484.
- Auvray, M., Myin, E., Spence, C. 2010. The sensory-discriminative and affective-motivational aspects of pain. *Neurosci Biobehav Rev.* 34: 214–223.
- Baron, R. 2009. Neuropathic Pain: Clinical. In *Science of pain* (editors C. Bushnell & A.I. Basbaum) pp. 865–900. Elsevier Academic Press, Amsterdam.
- Bateson, P. 1991. Assessment of pain in animals. *Anim Behav.* 42: 827–839.
- Baumans, V., Brain, P.F., Brugère, H., Clausing, P., Jenekog, A., Perretta, G. 1994. Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA). *Lab Animal* 28: 97–112.
- Beecher, H.K. 1946. Pain in man wounded in battle. *Ann Surg.* 123: 96–105.
- Beecher, H.K. 1956. Relationship of significance of wound to pain experienced. *JAMA* 161: 1609–1613.
- Bueno, L. & Fioramonti, J. 2002. Visceral perception: inflammatory and non-inflammatory mediators. *Gut* 51 Suppl 1: 19–23.



- Bushnell, M.C. & Apkarian, A.V.2006. Representation of pain in the brain. In *Wall and Melzack's Textbook of Pain* (editors S.B. McMahon & M. Koltzenburg), pp. 107–124. Elsevier, Amsterdam.
- Butler, A.B. 2008. Evolution of brains, cognition, and consciousness. *Brain Res Bull.* 75: 442–449.
- Cabanac, M., Cabanac, A.J., Parent, A.2009. The emergence of consciousness in phylogeny. *Behav Brain Res.* 198: 267–272.
- Cambier, J. & Bovier, P.1982. Corps et douleur. In *Le corps en psychiatrie* (ed. E. Jeddi editor), pp. 78–86. Masson, Paris.
- Campbell, J.N. & Meyer, R.A. 2006. Mechanisms of neuropathic pain. *Neuron* 52: 77–92.
- Cervero, F.2009. Spinal cord hyperexcitability and its role in pain and hyperalgesia. *Exp Brain Res.*196: 129–37.
- Cervero, F. & Laird, J.M.2004. Understanding the signaling and transmission of visceral nociceptive events. *J Neurobiol.* 61: 45–54.
- Chen, A.C.2009. Higher cortical modulation of pain perception in the human brain: Psychological determinant. *Neurosci Bull.* 25: 267–276.
- Coutaux, A., Adam, F., Willer, J.C., Le Bars, D.2005. Hyperalgésie et allodynie: les mécanismes périphériques. *Rev Rhumat.* 72: 770–783.
- Covino, B.G., Dubner, R., Gybels, J., Kosterlitz, H.W., Liebeskind, J.C., Sternbach, R.A., Vyklicky, L., Yamamura, H., Zimmermann, M.1980. IASP Committee for research and ethical issues- Ethical standards for investigations of experimental pain in animals. *Pain* 9: 141–143
- Craig, A.D.2003. A new view of pain as a homeostatic emotion. *Trends Neurosci.* 26: 303-307.
- Craig, J.C. & Rollman, G.B. 1999. Somesthesia. *Annu Rev Psychol.* 50: 305–331.
- Danziger, N. & Willer, J.C. 2009. L'insensibilité congénitale à la douleur. *Rev Neurol. (Paris)* 165: 129–136.
- de Vignemont, F. 2010. Body schema and body image - pros and cons. *Neuropsychologia* 48: 669–680.
- Defontaine-Catteau, M.C.1990. Corps et organe douloureux dans le dessin de la douleur. *Doul Analg.* 3: 83–87.
- Denton, D.A., McKinley, M.J., Farrell, M., Egan, G.F. 2009. The role of primordial emotions in the evolutionary origin of consciousness. *Conscious Cogn.* 18: 500–514.
- Dib-Hajj, S.D., Cummins, T.R., Black, J.A., Waxman, S.G. 2010. Sodium channels in normal and pathological pain. *Annu Rev Neurosci.* 33: 325–347.
- Dores, R.M., Lecaude, S., Bauer, D., Danielson, P.B. 2002. Analyzing the evolution of the opioid/orphanin gene family. *Mass Spectrom Rev.* 21: 220–243.
- Flor, H., Nikolajsen, L., Staehelin Jensen, T. 2006. Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nat Rev Neurosci.* 7: 873–881.
- Gandevia, S.C. & Phegan, C.M. 1999. Perceptual distortions of the human body image produced by local anaesthesia, pain and cutaneous stimulation. *J Physiol.* 514: 609–616.
- Gebhart, G. F. & Bielefeldt, K. 2009. Visceral Pain. In *Science of pain* (editors C. Bushnell & A.I. Basbaum), pp. 543–570. Elsevier Academic Press, Amsterdam.
- Handwerker, H.O. & Kobal, G.1993. Psychophysiology of experimentally induced pain. *Physiol Rev.* 73: 639–671.
- Hansson, P.2002. Neuropathic pain: clinical characteristics and diagnostic workup. *Eur J Pain* 6 Suppl A: 47–50.
- Hardy, J.D., Woolf, H.G., Goodell, H.1952. Pain sensations and reactions. William and Wilkins, Baltimore.
- Head, H. & Holmes, G.1911. Sensory disturbances from cerebral lesions. *Brain* 34: 102–254.
- Hécaen, H. & de Ajuriaguerra, J.1959. Asymbolie à la douleur. Étude anatomo-clinique. Ses rapports avec l'hémiagnosie douloureuse. *Sem Hôp. Paris* 26: 4660–4664.
- Hollins, M.2010. Somesthetic senses. *Annu Rev Psychol.* 61: 243–271.
- Holzer, P. 2009. Acid-sensitive ion channels and receptors. *Handb Exp Pharmacol.* 194: 283–332.
- Houghton, A.D., Nicholls, G., Houghton, A.L., Saadah, E., McColl, L. 1994. Phantom pain: natural history and association with rehabilitation. *Ann R Coll Surg Engl.*76: 22–25.
- Jennings, H.S.1906. *The Behavior of the Lower Organisms.* Norwood Press, Norwood, Mass. USA.
- Jones, A.K., Kulkarni, B., Derbyshire, S.W. 2003. Functional imaging of pain perception. *Br Med Bull*; 65: 83–93.
- Kavaliers, M.1988. Evolutionary and comparative aspects of nociception. *Brain Res Bull.* 21: 923–931.
- Kumazawa, T.1998. Primitivism and plasticity of pain-implication of polymodal receptors. *Neurosci Res.* 32: 9–31.
- Le Bars, D. & Cadden, S.W.2009. What is a wide-dynamic-range cell? In *Science of pain* (editors C. Bushnell & A.I. Basbaum), pp. 331–338. Elsevier Academic Press, Amsterdam.
- Le Bars, D., Gozariu, M., Cadden, S.W.2001. Animal models of nociception. *Pharmacol Rev.* 53: 597-652.
- Le Bars, D., Hansson, P., Plaghki, L. 2009. Current animal test and models of pain. In *Pharmacology of pain* (Editors P. Beaulieu, D. Lussier, F. Porreca, A.H. Dickenson), pp 475–504. IASP Press, Seattle.
- Le Bars, D. & Willer, J.C.2009. Diffuse Noxious Inhibitory Controls (DNIC). In *Science of pain* (editors C. Bushnell & A.I. Basbaum), pp. 763–773. Elsevier Academic Press, Amsterdam.
- Le Breton, D. 2006. *Anthropologie de la douleur.* Métailié, Paris.
- Le Breton, D. 2010. *Expériences de la douleur.* Métailié, Paris.
- Lecoindre, G. & Le Guyader, H.2006. *La Classification phylogénétique du vivant.* Belin. Paris.
- Leriche, R. 1940. Des conditions physiologiques de la douleur-maladie. Des règles générales de la chirurgie de la douleur. In *La chirurgie de la douleur.* pp.57–88. Masson, Paris.
- Lewis, T. & Pochin, E.E. 1937. The double pain response of human skin to a single stimulus. *Clin Sci.* 3: 67–76.
- Lhermitte, F. & Cambier, J. 1960. *Les perturbations somatognosiques en pathologie nerveuse.* Paris, Masson.
- Lineberry, C.G.1981. Laboratory animals in pain research. In *Methods in animal experimentation*: (ed. W.I. Gay), pp 237–311. Vol. 6. Academic Press, New York.
- Lorenz, J. & Casey, K.L. 2005. Imaging of acute versus pathological pain in humans. *Eur J Pain* 9: 163–165.
- Lumpkin, E.A. & Caterina, M.J. 2007. Mechanisms of sensory transduction in the skin. *Nature* 445: 858–865.
- Mackie, G.O.2004. Central neural circuitry in the jellyfish aglantha: a model 'simple nervous system'. *Neurosignals* 13: 5–19.
- MacLean, P.D. 1990. *The Triune Brain in Evolution: Role of Paleocerebral Functions.* Plenum Publishing Corporation, New York.
- Maravita, A., Spence, C., Driver, J.2003. Multisensory integration and the body schema: close to hand and within reach. *Curr Biol.* 13: R531–R539.
- McQuay, H.J. 2002. Neuropathic pain: evidence matters. *Eur J Pain* 6 Suppl A: 11-18.
- Medina, J. & Coslett, H.B. 2010. From maps to form to space: touch and the body schema. *Neuropsychologia* 48: 645–454.

- Meyer, R.A., Ringkamp, M., Campbell, J.N., Raja, S.N. 2006. Peripheral mechanisms of cutaneous nociception. In *Wall and Melzack's Textbook of Pain* (editors S.B. McMahon & M. Koltzenburg), pp. 3–34. Elsevier, Amsterdam.
- Nagasako, E.M., Oaklander, A.L., Dworkin, R.H. 2003. Congenital insensitivity to pain: an update. *Pain* 101: 213–219.
- Neugebauer, V., Galhardo, V., Maione, S., Mackey, S.C. 2009. Forebrain pain mechanisms. *Brain Res Rev.* 60: 226–242.
- Nikolajsen, L. & Jensen, T.S. 2001. Phantom limb pain. *Br J Anaesth.* 87: 107–116.
- O'Hagan, B.J. 2006. Neuropathic pain in a cat post-amputation. *Aust Vet J.* 84: 83–86.
- Panksepp, J. 2005. Affective consciousness: Core emotional feelings in animals and humans. *Consc Cogn.* 14:30–80.
- Paqueron, X., Leguen, M., Rosenthal, D., Coriat, P., Willer, J.C., Danziger, N. 2003. The phenomenology of body image distortions induced by regional anaesthesia. *Brain* 126: 702–712.
- Pastor, J., Soria, B., Belmonte, C. 1996. Properties of the nociceptive neurons of the leech segmental ganglion. *J Neurophysiol.* 75: 2268–2279.
- Patapoutian, A., Tate, S., Woolf, C.J. 2009. Transient receptor potential channels: targeting pain at the source. *Nat Rev Drug Discov.* 8: 55–68.
- Peyron, R., Laurent, B., Garcia-Larrea, L. 2000. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin.* 30: 263–288.
- Plaghki, L., Decruynaere, C., Van Dooren, P., Le Bars, D. 2010. The fine tuning of pain thresholds: a sophisticated double alarm system. *PLoS One.* Apr 23; 5(4):e10269. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0010269>
- Pollo, A. & Benedetti, F. 2009. The placebo response: neurobiological and clinical issues of neurological relevance. *Prog Brain Res.* 175: 283–294.
- Price, D.D., Hirsh, A., Robinson, M.E. 2009. Psychological Modulation of Pain. In *Science of pain* (editors C. Bushnell & A.I. Basbaum), pp. 975–1002. Elsevier Academic Press, Amsterdam.
- Ramachandran, V.S. 1998. Consciousness and body image: lessons from phantom limbs, Capgras syndrome and pain asymbolia. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 353: 1851–1859.
- Ramachandran, V.S. 2005. Plasticity and functional recovery in neurology. *Clin Med.* 5: 368–373.
- Rey, R. 1993. *Histoire de la douleur.* Paris: La découverte.
- Rial, R.V., Nicolau, M.C., Gamundí, A., Akaârir, M., Garau, C., Esteban, S. 2008. The evolution of consciousness in animals. In *Consciousness transitions - phylogenetic, ontogenetic and physiological aspects* (editors P. Århem & H. Liljenström), pp. 45–76. Elsevier, Amsterdam.
- Sandkühler, J. 2009. Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia. *Physiol Rev.* 89: 707–758.
- Schaible, H.G., Richter, F., Ebersberger, A., Boettger, M.K., Vanegas, H., Natura, G., Vazquez, E., Segond von Banchet, G. 2009. Joint pain. *Exp Brain Res.* 196: 153–162.
- Schilder, P. 1950. *The image and appearance of human body. Studies in the constructive energies of the psyche.* International Universities Press, New York.
- Seth, A.K., Baars, B.J., Edelman, D.B. 2005. Criteria for consciousness in humans and other animals. *Consc Cogn.* 14: 119–139.
- Sherrington, C.S. 1910. Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing. *J Physiol. (Lond)* 40: 28–121.
- Smith, E.S. & Lewin, G.R. 2009. Nociceptors: a phylogenetic view. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol.* 195: 1089–1106.
- Stein, C., Clark, J.D., Oh, U., Vasko, M.R., Wilcox, G.L., Overland, A.C., Vanderah, T.W., Spencer, R.H. 2009. Peripheral mechanisms of pain and analgesia. *Brain Res Rev.* 60: 90–113.
- Tobin, D.M. & Bargmann, C.I. 2004. Invertebrate nociception: behaviors, neurons and molecules. *J Neurobiol.* 61: 161–174.
- Tracey, I. 2008. Imaging pain. *Br J Anaesth.* 101: 32–39.
- Tracey, I. & Bushnell, M.C. 2009. How neuroimaging studies have challenged us to rethink: is chronic pain a disease? *J Pain* 10: 1113–1120.
- Tracey, I. & Mantyh, P.W. 2007. The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron* 55: 377–391
- Treede, R.D., Jensen, T.S., Campbell, J.N., Cruccu, G., Dostrovsky, J.O., Griffin, J.W., Hansson, P., Hughes, R., Nurmikko, T., Serra, J. 2008. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 70: 1630–1635.
- Vierck, C.J. 1976. Extrapolations from the pain research literature to problems of adequate veterinary care. *J Am Vet Med Assoc.* 168: 510–513.
- Viñuela-Fernández, I., Jones, E., Welsh, E.M., Fleetwood-Walker, S.M. 2007. Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *Vet J.* 174: 227–239.
- Violon, A. 1992. *La douleur rebelle.* Desclée de Brouwer, Paris.
- Vogt, B.A. 2005. Pain and emotion interactions in subregions of the cingulate gyrus. *Nat Rev Neurosci.* 6: 533–544.
- Walters, E.T. 1994. Injury-related behavior and neuronal plasticity, an evolutionary perspective on sensitization, hyperalgesia, and analgesia. *Int Rev Neurobiol.* 36: 325–427.
- Walters, E.T. 2009. Evolutionary Aspects of Pain. In *Science of pain* (editors C. Bushnell & A.I. Basbaum), pp. 175–184. Elsevier Academic Press, Amsterdam.
- Walters, E.T. & Moroz, L.L. 2009. Molluscan memory of injury: evolutionary insights into chronic pain and neurological disorders. *Brain Behav Evol.* 74: 206–218.
- Wartan, S.W., Hamann, W., Wedley, J.R., McColl, I. 1997. Phantom pain and sensation among British veteran amputees. *Br J Anaesth.* 78: 652–659.
- Weragoda, R.M., Ferrer, E., Walters, E.T. 2004. Memorylike alterations in aplasia axons after nerve injury or localized depolarization. *J Neurosci.* 24: 10393–10401.
- Willis, W.D. Jr 2007. The somatosensory system, with emphasis on structures important for pain. *Brain Res Rev.* 55: 297–313.
- Woolf, C.J. & Ma, Q. 2007. Nociceptors--noxious stimulus detectors. *Neuron* 55: 353–364.
- Zimmermann, M. 1986. Behavioural investigations of pain in animals. In *Assessing pain in farm animals* (editors I.J.H. Duncan & Y. Molony), pp. 16–29. Office for Official Publications of the European Communities, Bruxelles.