

Université de Limoges
Faculté de Pharmacie

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement
le 18 décembre 2017
par

SCHERMANN Camille

née le 8 mars 1990, à Paris 14e France

Utilisation de la musique dans la prise en charge de la douleur

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Alexis Desmoulière

Président

M. le Professeur émérite Gilles Dreyfuss

Juge

M. le Docteur Jules Lagrafeuil

Juge

M^{me} le Docteur Geneviève Bouillet

Juge



**Université de Limoges
Faculté de Pharmacie**

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement
le 18 décembre 2017
par

SCHERMANN Camille

née le 8 mars 1990, à Paris 14e France

Utilisation de la musique dans la prise en charge de la douleur

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Alexis Desmoulière
M. le Professeur émérite Gilles Dreyfuss
M. le Docteur Jules Lagrafeuil
Mme le Docteur Geneviève Bouillet

Président
Juge
Juge
Juge



Liste des enseignants

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
FAGNERE Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
TROUILLAS Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

MOESCH Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HEMATOLOGIE
-------------------------	-------------

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE



CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
GRIMAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
MUSUAMBA TSHINANU Flora	PHARMACOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

FABRE Gabin	(01.09.2016 au 31.08.2017) CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
--------------------	----------------------------------------------------------



LAVERDET Betty

(1.09.2016 au 31.08.2017)
PHARMACIE GALENIQUE

PHAM Thanh Nhat

(1.09.2016 au 31.08.2017)
CHIMIE ORGANIQUE - BIOCHIMIE

PROFESSEURS EMERITES :

BUXERAUD Jacques

DREYFUSS Gilles

LOUDART Nicole



« La musique est médicalement bienfaisante : elle anime des parkinsoniens incapables de se mouvoir, apaise des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et parvient même à restituer des souvenirs à certains amnésiques. »

Oliver Sacks¹

¹ Musicophilia : la musique, le cerveau et nous



Remerciements

Au Professeur Alexis Desmoulière :

Je vous remercie pour m'avoir guidé dans l'écriture de cette thèse, pour votre extrême patience et vos encouragements réguliers.

Au Professeur émérite Gilles Dreyfuss :

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre du jury de ma thèse et de l'intérêt que vous portez à ce sujet.

Au Docteur Jules Lagrafeuil :

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez montré à mon sujet de thèse, pour vos indications judicieuses et pour avoir accepté de participer au jury.

Au Docteur Geneviève Bouillet :

Je vous remercie de m'avoir soutenue depuis plusieurs années en tant que professeure de chant au conservatoire et pour m'avoir régulièrement encouragée dans l'écriture de cette thèse. Je vous remercie également d'avoir accepté d'être juge de cette thèse en qualité de professionnelle de la musique mais aussi de phoniatre.

A ma famille :

Je remercie mes parents, mon frère et ma tante Jacqueline pour leur infinie patience, leur aide précieuse, leur soutien permanent.

A mes amis :

Je remercie Alexandra, Elise et Bruno pour leurs encouragements fréquents, leur soutien et leur rôle important dans le maintien de mon moral tout au long de l'écriture de cette thèse.

Je remercie aussi bien sûr Caroline, Hervé, Vincent, Sébastien, Amaka et Emilie pour m'avoir accompagnée au cours de ces années d'études en pharmacie. Je souhaite que nous restions amis de longues années encore.



Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Liste des abréviations.....	15
Introduction	16
I. La douleur	17
I.1. Définition de la douleur	17
I.1.1. Douleur aiguë.....	17
I.1.2. Douleur chronique	17
I.2. Les voies de la douleur	18
I.2.1.1 Les nocicepteurs.....	18
I.2.1.2 La voie lemniscale.....	19
I.2.1.3 La voie extra-lemniscate.....	20
I.2.1.4 Mécanismes de contrôle de la douleur	22
I.2.1.4.1. Les opioïdes et le contrôle inhibiteur de la douleur	22
I.2.1.4.2. La théorie de la porte (gate control).....	22
I.2.1.4.3. Le contrôle descendant de la douleur	23
I.3. Physiopathologie de la douleur	24
I.3.1. Douleurs inflammatoires.....	24
I.3.1.1 Activation et sensibilisation des nocicepteurs.....	24
I.3.1.1.1. Activation des nocicepteurs	24
I.3.1.1.2. Sensibilisation des nocicepteurs.....	25
I.3.1.2 Sensibilisation centrale	25
I.3.2. Les douleurs post-opératoires	26
I.3.3. Les douleurs neuropathiques	26
I.3.4. La douleur viscérale	27
I.3.5. Douleurs cancéreuses.....	27
I.3.6. Les douleurs orofaciales.....	28
I.4. Les dimensions cognitives et émotionnelles de la douleur	29
I.4.1. Composante sensori-discriminative de la douleur.....	29
I.4.2. Composante émotionnelle de la douleur.....	29
I.4.2.1 La dépression dans la douleur chronique.....	29
I.4.2.2 L'anxiété	30
I.4.2.2.1. Causes d'anxiété	30
I.4.2.2.2. Conséquences de l'anxiété dans la douleur.....	30
I.4.3. Composante cognitive de la douleur.....	31
I.4.4. Evaluation de la douleur	32
I.5. Le traitement de la douleur	33
I.5.1. Traitements médicamenteux	33
I.5.1.1 Traitements antalgiques « classiques ».....	34
I.5.1.1.1. Les antalgiques de palier I.....	34
I.5.1.1.2. Les antalgiques de palier II.....	35
I.5.1.1.3. Les antalgiques de palier III.....	36
I.5.1.2 Traitement par voie inhalée.....	37
I.5.1.3 Les anesthésiques locaux.....	38
I.5.1.3.1. Anesthésiques locaux utilisés dans les douleurs aiguës	38
I.5.1.3.2. Anesthésiques utilisés dans les douleurs neuropathiques	38
I.5.1.4 Les traitements spécifiques des douleurs neuropathiques	38



1.5.1.4.1. Les antiépileptiques.....	38
1.5.1.4.2. Les antidépresseurs	39
1.5.1.4.3. La capsaïcine	40
1.5.1.5 Autres médicaments utilisés dans le traitement de la douleur	40
1.5.1.5.1. Les AINS administrés par voie cutanée	40
1.5.1.5.2. Les myorelaxants	40
1.5.2. Médecines alternatives et complémentaires	40
1.5.2.1 La neurostimulation électrique transcutanée	41
1.5.2.2 L'acupuncture	42
1.5.2.3 L'hypnose	43
1.5.2.4 Diverses techniques de détournement d'attention	44
1.5.2.4.1. Utilisation de jeux vidéo	44
1.5.2.4.2. Calcul mental.....	45
II. La musique.....	46
II.1. Qu'est-ce que la musique ?	46
II.2. Physiologie de la musique	46
II.2.1. Le sens de l'audition.....	46
II.2.1.1 Anatomie générale de l'oreille humaine.....	46
II.2.1.1.1. La cochlée	47
II.2.1.1.2. L'organe de Corti	48
II.2.1.1.3. Fonctionnement de l'organe de Corti	49
II.2.1.2 Les voies acoustiques.....	50
II.2.1.2.1. Le complexe olivaire supérieur	50
II.2.1.2.2. Le colliculus inférieur	51
II.2.1.2.3. Le corps genouillé médian	51
II.2.2. Le cortex auditif	52
II.2.2.1 Anatomie du cortex auditif.....	52
II.2.2.2 Variations anatomiques gauche-droite, variations interindividuelles	52
II.2.3. Traitement de la musique par le cerveau.....	53
II.2.3.1 Traitement mélodique	53
II.2.3.2 Traitement temporel	55
II.2.3.3 La perception et la mémoire musicale	55
II.2.3.4 Variations interindividuelles.....	56
II.2.3.4.1. Gauchers ou droitiers :	56
II.2.3.4.2. Musiciens et non-musiciens :	56
II.2.3.5 Les amusies :.....	58
II.2.3.5.1. L'amusie congénitale	58
II.2.3.5.2. Les amusies acquises	59
II.3. Effets de la musique sur l'organisme.....	59
II.3.1. Modifications émotionnelles.....	59
II.3.1.1 Effet de la dissonance sur les auditeurs	60
II.3.1.2 Le frisson musical, un indicateur d'une musique plaisante	61
II.3.1.3 La peur en musique	62
II.3.2. Modifications physiologiques induites par l'écoute de musique.....	62
II.3.3. Divers effets et utilisations de la musique	63
II.3.3.1 Musique et rétablissement après un accident vasculaire cérébral	63
II.3.3.2 La musique et les performances sportives	63
II.3.3.3 La musique et les troubles du langage.....	63



II.3.3.3.1. Traitement mélodique et langage.....	64
II.3.3.3.2. Traitement temporel et langage	64
II.3.3.4 L'utilisation de la musique chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer	64
II.3.3.5 L'utilisation de la musique chez les patients atteints de la maladie de Parkinson.....	65
II.3.3.6 Utilisation de la musique dans un cadre marketing.....	65
III. Douleur et musique	67
III.1. Pourquoi utiliser la musique dans la prise en charge de la douleur ?	67
III.1.1. Utilisation de la musique dans l'histoire de la médecine	67
III.1.2. Quelques hypothèses sur les mécanismes thérapeutiques	68
III.2. Evaluation de l'effet de la musique sur la tolérance à la douleur	69
III.3. La musicothérapie et la musique-médicament : quelle différence ?.....	71
III.4. Etudes cliniques : mise en pratique.....	71
III.4.1. La musique et la douleur, dans quel contexte ?	71
III.4.1.1 Contrôle de la douleur chez les prématurés	71
III.4.1.2 Contrôle de la douleur en obstétrique.....	72
III.4.1.3 Contrôle de la douleur en chirurgie	73
III.4.2. Rigueur des études cliniques.....	74
III.4.3. Une revue systématique de l'utilisation de la musique lors des procédures médicales.....	75
III.4.4. Conclusion.....	79
III.5. Le cas particulier de MUSIC CARE	79
Conclusion et discussion	82
.Références bibliographiques	84
Serment de Galien	90

Table des illustrations

Figure 1 : Voie lemniscale	19
Figure 2 : Homonculus sensitif	20
Figure 3 : La voie extralemniscale et ses différents faisceaux	21
Figure 4 : Théorie de la porte	23
Figure 5 : Echelle visuelle analogique d'évaluation de la douleur	32
Figure 6 : Echelle de l'évaluation de la douleur pour les enfants de 1 à 6 ans	33
Figure 7 : schéma de l'oreille.....	46
Figure 8 : schéma de la cochlée (coupe transversale)	47
Figure 9 : tonotopie cochléaire passive	48
Figure 10 : coupe transversale d'un « tour » de la cochlée.....	49
Figure 11 : Excitation de la cellule ciliée interne	49
Figure 12 : Voies acoustiques	51
Figure 13 : Aires de Brodmann.....	52
Figure 14 : Organisation tonotopique au niveau du cortex.....	54
Figure 15 : Aires cérébrales du traitement de la musique.....	54
Figure 16 : Différences d'activité corticale entre musiciens (A) et non-musiciens (B) lors de l'écoute de musique	57
Figure 17 : Nombre de publications référencées dans Scopus par année pour les mots clés « music + pain ».....	68
Figure 18 : Montage en « U ».....	80



Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des fibres nociceptives	18
Tableau 2 : Critères d'évaluation de la rigueur méthodologique	76



Liste des abréviations

ACP : Analgésie Contrôlée par le Patient
AINS : Antiinflammatoire Non Stéroïdien
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AMPA : α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionate
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ASIC : Acid Sensing Ion Channel
ATP : Adenosine Triphosphate
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
BDNF : Brain-derived Neurotrophic Factor
BPM : Battements par Minute
CCE : Cellule Ciliées Externes
CCI : Cellule Ciliées Internes
CGM : Corps Genouillé Médian
CGRP : Calcitonine Gene-related Peptide
CIDN : Contrôle Inhibiteur Diffus Nociceptif
COS : Complexe Olivaire Supérieur
DAT : Dynamic Attending Theory
EPDS : Edinburgh Postnatal Depression Scale
EVA : Echelle Visuelle Analogique
GABA : Acide γ -aminobutyrique
GH : Gyrus de Heschl
GT : Gyrus transverse
GTS : Gyrus Temporal Supérieur
HAS : Haute Autorité de Santé
IASP : International Association for the Study of Pain
IL : Interleukine
IM : Intramusculaire
IV : Intravasculaire
LCR : Liquide Céphalorachidien
MA : Maladie d'Alzheimer

NET : nécrolyse épidermique toxique
NGF : Nerve Growth Factor
NMDA : N-méthyl-D-aspartate
PT : Planum Temporale
TENS : Transcutaneous Electrical Nerves Stimulation
TNF α : Tumor Necrosis Factor α
Trk : Tyrosine-Kinase
TRP : Transient Receptor Potential
TRPV : Transient Receptor Potential Vanilloïde
TTXs/TTXr : Tetrodotoxine sensible/
Tetrodotoxine résistant
VR : Virtual reality



Introduction

Le pharmacien dans sa pratique est constamment confronté à la douleur des patients. Les analgésiques sont aujourd'hui en France à la première place des ventes en pharmacie de ville, autant en quantité qu'en valeur. En 2013 par exemple 740 millions de boîtes de médicaments contre la douleur ont été vendus dont 500 millions de boîtes de paracétamol [1]. Comme tous les médicaments ces produits sont susceptibles de provoquer des effets indésirables multiples et potentiellement dangereux chez les patients.

Ces dernières années se développe un véritable engouement pour les médecines alternatives et/ou complémentaires. Parmi ces méthodes de gestion de la douleur on trouve par exemple l'hypnose, l'acupuncture, la sophrologie et, depuis quelques années maintenant, la musique.

La musique est utilisée dans la médecine depuis des millénaires, et depuis la fin du 19^e siècle, les études sur les effets de la musique sur l'homme se multiplient dans tous les domaines. On étudie les effets de la musique en psychiatrie, en pédiatrie, dans les troubles du langage, dans les troubles neurologiques et, ce qui nous intéresse ici, son influence sur le soulagement de la douleur.

Pour comprendre comment influencer sur la douleur, il faut comprendre les mécanismes de celle-ci, c'est pourquoi dans ma première partie je vais présenter les mécanismes physiologiques de la douleur, et les traitements actuellement utilisés autres que la musique. La deuxième partie sera consacrée à la musique, comment est-elle perçue par l'homme et comment peut-elle influencer sur lui. La troisième partie réunira musique et douleur et consistera principalement à faire une présentation critique de quelques-unes des nombreuses études cliniques publiées sur le sujet.



I. La douleur

I.1. Définition de la douleur

L'association internationale de l'étude de la douleur (International Association for the Study of Pain : IASP) définit celle-ci comme « *une expérience émotionnelle et sensorielle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en des termes évoquant une telle lésion* ». C'est une sensation multidimensionnelle qui inclut différentes composantes qui permettent d'évaluer la localisation spatiale, la durée, l'intensité et la qualité du stimulus, associées à des composantes émotionnelles et cognitives. Elle est toujours subjective et ne peut être aisément mesurée. Elle existe dès que le sujet affirme la ressentir, qu'une cause ait été clairement identifiée ou non. On catégorise généralement la douleur en deux types : la douleur aiguë et la douleur chronique [2] [3].

I.1.1. Douleur aiguë

La douleur aiguë est un signal d'alarme pour l'organisme d'une atteinte tissulaire brutale qui peut être due à un traumatisme, une réaction inflammatoire, une distension de viscère, *etc.* Elle est de courte durée (de quelques secondes à quelques mois) et la cause en est généralement connue. Elle disparaît à la guérison ou à l'arrêt de la stimulation douloureuse. Ce type de douleur est essentiel pour la survie : les personnes atteintes d'insensibilité congénitale ont une espérance de vie diminuée. Par exemple, la douleur causée par une cheville fracturée force le patient à la mettre au repos pour lui permettre de guérir.

Les douleurs aiguës entraînent en priorité le traitement de la cause puis si besoin un traitement antalgique [3].

I.1.2. Douleur chronique

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit une douleur comme chronique à partir du moment où la douleur exprimée par le patient, qu'elle que soit sa localisation ou son intensité, persiste au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée, répond insuffisamment au traitement ou entraîne une détérioration significative et progressive des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient dans ses activités journalières [3] [4].

Les douleurs chroniques ont perdu leur rôle de signal d'alarme et ne sont plus que débilitantes, elles sont devenues une maladie en tant que telle et non plus un symptôme. La cause n'est plus apparente, il s'agit de douleurs sourdes et continues. Elles sont usantes physiquement et moralement et s'accompagnent souvent de manifestations psychopathologiques. Une douleur chronique doit être suspectée par le médecin si la douleur est accompagnée de symptômes anxieux ou dépressifs, si elle résiste au traitement, s'il y a une différence d'interprétation des causes de la douleur entre le patient et le médecin ainsi que sur le traitement à suivre.

Plus de la moitié des douleurs chroniques se répartissent entre les lombalgies, les douleurs neuropathiques et les céphalées (dont les migraines).

I.2. Les voies de la douleur

Quelles sont les voies empruntées par l'information nociceptive pour se rendre jusqu'au cerveau ? Ce système est complexe et met en parallèle des voies spécifiques à la douleur avec d'autres voies concernant le toucher, la proprioception ou la sensibilité thermique. Ces voies aboutissent toutes au cortex somatosensoriel par l'intermédiaire de trois neurones se relayant pour passer l'influx nerveux. Elles ne décussent cependant pas au même endroit dans la moelle épinière.

Le neurone afférent primaire (le nocicepteur dans le cas de la douleur) a toujours son corps cellulaire situé dans un ganglion rachidien quel que soit la modalité sensorielle. Ces neurones primaires (aussi appelés neurones « en T » du fait de leur forme) forment une chaîne de part et d'autre de la moelle épinière dans laquelle ils pénètrent par la corne postérieure. A partir de leur entrée dans la moelle, les deux voies se séparent en la voie spécifique au toucher et à la proprioception, la voie lemniscale (ou des colonnes dorsales), et la voie de la nociception et de la sensibilité thermique, la voie extra-lemniscule (ou spinothalamique) [3] [5].

I.2.1.1 Les nocicepteurs

Le message douloureux ou nociceptif est dû à la stimulation de nocicepteurs. Les nocicepteurs en eux-mêmes ne sont pas des structures individualisées mais des terminaisons libres de fibres nerveuses sensibles de deux types : les fibres A δ et les fibres C. Les fibres A δ sont principalement des mécano-nocicepteurs. Elles réagissent à la pression et l'étirement et interviennent dans des douleurs aiguës bien localisées comme des piqures. Les fibres C elles sont des nocicepteurs polymodaux qui répondent à des stimuli mécaniques, thermiques et chimiques. Elles sont impliquées dans les douleurs sourdes et mal localisées. La différence de vitesse de propagation des potentiels d'action dans ces fibres explique notamment pourquoi après un choc, l'on ressent d'abord une douleur vive, puis sourde, la vitesse étant plus importante dans les fibres A δ (myélinisées) que C (non myélinisées).

Les caractéristiques de ces deux types de fibre sont précisées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques des fibres nociceptives

Type de fibre	A delta (myélinisée)	C (non myélinisée)
Diamètre	2-5 μm	<2 μm
Vitesse de conduction	5-25 m/s	0,5-2 m/s
Distribution	Surface du corps, muscles, articulations	Presque tous les tissus
Sensation de douleur	Rapide, à type de piqure, très localisée	Lente, diffuse, sourde

En parallèle des fibres spécifiques à la douleur se trouvent les fibres responsables de la sensibilité tactile (A β) dont la vitesse de conduction (jusqu'à 100 m/s) est supérieure à celle des fibres A δ . Ces fibres qui constituent la voie lemniscule interviennent dans la régulation de



la douleur en interagissant au niveau de la moelle avec la voie extralemniscale qui est la voie spécifique aux informations nociceptives. Cette interaction sera traitée plus tard dans le paragraphe consacré à la théorie de la porte [6] [7] [8].

I.2.1.2 La voie lemniscale

Les neurones primaires des sensibilités lemniscales (fibres A β) une fois parvenus dans la corne postérieure de la moelle, projettent leurs axones principaux dans les cordons postérieurs du même côté de la moelle que le côté du corps qu'ils innervent. Il s'agit donc d'une voie dite ipsilatérale.

Au niveau des noyaux de Goll et de Burdach du bulbe rachidien, le neurone primaire fait synapse avec le neurone secondaire (voir figure 1) dont l'axone va immédiatement décusser puis se projeter par le lemnisque médian jusqu'au noyau ventro-postéro-latéral du thalamus.

Au niveau du thalamus, le neurone secondaire fait synapse avec le troisième et dernier neurone de la chaîne qui se projette sur l'aire somesthésique S1 au niveau de la circonvolution pariétale ascendante (gyrus postcentral). Des fibres issues de S1 se projettent sur S2, l'aire somesthésique secondaire.

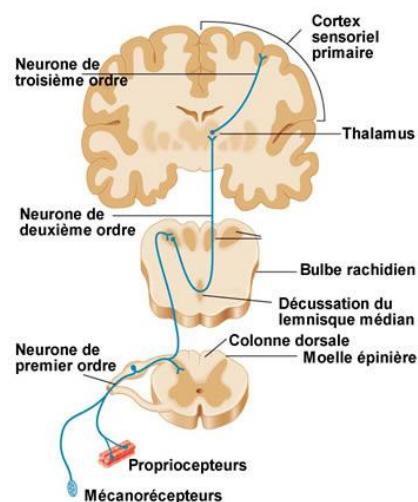


Figure 1 : Voie lemniscale

(<http://www.corpshumain.ca/Touche.php>)

Tout au long du parcours, les voies lemniscales conservent une somatotopie très précise, c'est-à-dire que tous les endroits du corps y sont représentés de manière très pointue en une mosaïque de points jusqu'à former au niveau pariétal une projection du corps dans laquelle chaque partie de celui-ci se retrouve occuper une plus ou moins grande surface en fonction de la richesse de son innervation. Ainsi, les doigts et les lèvres occupent une place majoritaire dans les aires somesthésiques. L'Homunculus sensitif (voir figure 2) est une représentation de cette disproportion des afférences sensibles au niveau du cortex [3].



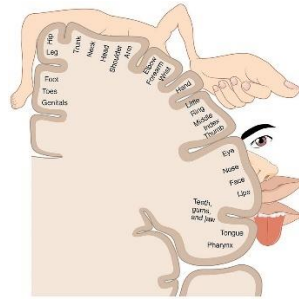


Figure 2 : Homonculus sensitif

(https://fr.wikipedia.org/wiki/Homonculus_sensitif)

I.2.1.3 La voie extra-lemniscale

Beaucoup plus complexe que la voie lemniscale, c'est la voie véhiculant les informations nociceptives. Les influx nerveux se déplacent dans des fibres A δ et C et les neurones primaires pénètrent dans la moelle par la corne postérieure. Contrairement à la voie lemniscale, ils font immédiatement synapse avec les neurones secondaires qui traversent la ligne médiane pour former dans le cordon latéral opposé le faisceau spinothalamique (voir figure 3). Il est important de noter à ce niveau que le nombre de neurones secondaires étant inférieur au nombre de neurones primaires, la douleur a par conséquent tendance à être ressentie comme « irradiant » (c'est-à-dire que la douleur sera ressentie comme provenant d'une surface plus large que celle innervée par les neurones primaires).

Le faisceau spinothalamique monte ensuite dans la moelle et le tronc cérébral en constituant deux contingents :

- Le faisceau néo-spino-thalamique :

Phylogénétiquement le plus récent, on le trouve notamment chez les primates. Il suit le même trajet que les voies lemniscales et se projette sur les aires somesthésiques de manière somatotopique importante.

- Le faisceau paléo-spino-réticulo-thalamique :

Plus ancien sur le plan phylogénique, il est dépourvu de somatotopie précise et se projette sur des cibles cérébrales multiples. Contrairement au faisceau néo-spino-thalamique, une partie du contingent, après la décussation, revient du côté de la moelle correspondant à la zone innervée. L'information monte donc de façon bilatérale (voir figure 2). Un grand nombre des fibres de ce faisceau se dirigent vers la substance réticulée, au niveau du noyau bulbaire giganto-cellulaire et du noyau dorsal du raphé.

Une partie de ces fibres rejoint ensuite le thalamus (par le faisceau paléo-spino-réticulo-thalamique) tandis que l'autre partie rejoint le thalamus directement (le faisceau paléo-spino-thalamique ou archispinothalamique). Contrairement à la voie lemniscale, les synapses s'effectuent non pas au niveau du noyau ventro-postéro-latéral du thalamus mais au niveau du thalamus dit non spécifique, c'est-à-dire le système thalamique diffus et les noyaux associatifs. Du thalamus, des collatérales se projettent sur l'hypothalamus, responsable des réponses neuro-hormonales au stress, et sur le système limbique avec en particulier l'amygdale qui a un rôle très important dans la gestion de la vie émotionnelle.

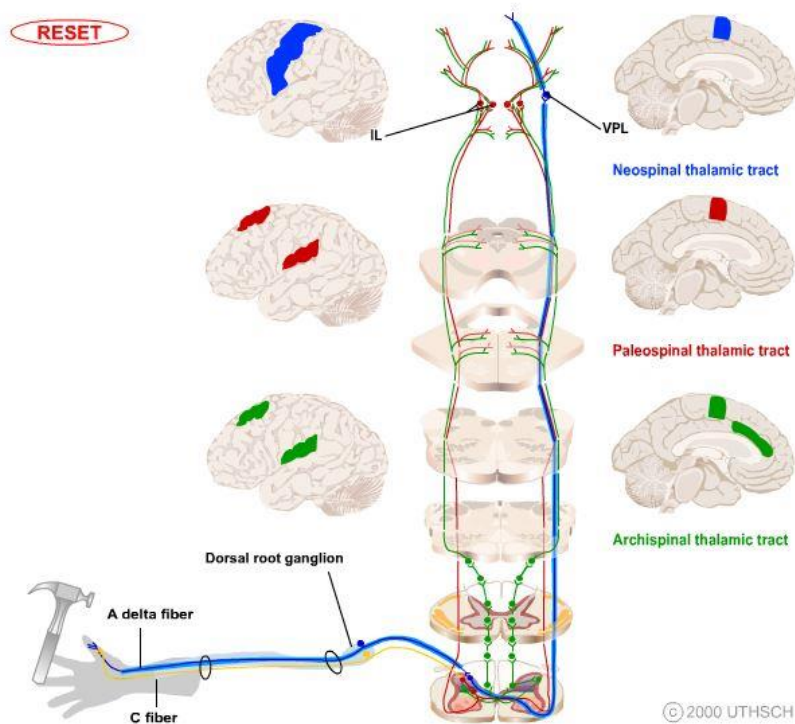


Figure 3 : La voie extralemniscale et ses différents faisceaux
<http://neuroscience.uth.tmc.edu/s2/chapter07.html>

Contrairement à celles des voies lemniscales, les fibres thalamo-corticales de la voie extralemniscale se projettent de façon beaucoup plus diffuse sur un grand nombre de structures listées ci-après.

- L'aire somesthésique primaire S1.
- L'aire somesthésique secondaire S2 avec le cortex insulaire (insula) dont l'activation est proportionnelle à l'intensité de la douleur. Ces régions ont des liens avec l'amygdale et l'hippocampe (mémoire).
- L'aire motrice supplémentaire qui est impliquée dans la préparation et la mise en œuvre des réponses motrices.
- Le cortex cingulaire antérieur dont l'activation est, comme pour le cortex insulaire, proportionnelle à l'intensité de la douleur et qui intervient dans les aspects émotionnels, comportementaux et attentionnels mis en œuvre par la douleur.
- Le cortex fronto-orbitaire dont l'activation est inversement corrélée à celle du cortex préfrontal et qui pourrait être impliqué dans les dimensions affectives de la douleur, en lien avec le thalamus médian et le noyau accumbens.
- Le cortex préfrontal est activé dans les douleurs chroniques et dans l'effet analgésique des situations d'évaluations et de contrôle de la douleur ce qui suggère son intervention dans les aspects cognitifs de la douleur. Son activation n'est pas corrélée à l'intensité de la douleur.

Pour résumer, on voit une analyse qualitative de la douleur sur S1 et S2, son retentissement émotionnel avec l'implication de l'amygdale, de l'insula, du cingulum et du cortex fronto-

orbitaire, la mise en œuvre de réponses motrices avec le cingulum et l'aire motrice supplémentaire, ses aspects comportementaux et attentionnels avec le cingulum, la mémoire avec l'amygdale et l'hippocampe et pour finir l'évaluation et le contrôle cognitif de la douleur avec le cortex préfrontal [3].

I.2.1.4 Mécanismes de contrôle de la douleur

I.2.1.4.1. Les opioïdes et le contrôle inhibiteur de la douleur

Les molécules les plus efficaces pour produire une analgésie temporaire sont les opioïdes. Ils n'ont actuellement pas d'équivalents. Ces molécules contrôlent les influx nociceptifs au niveau spinal et dans le cerveau. Nous possédons des opioïdes endogènes.

On retrouve des neurotransmissions impliquant des opioïdes dans tout le cerveau et la moelle épinière. Ils influent sur de nombreuses fonctions centrales comme la douleur, certes, mais aussi sur le système cardiovasculaire, la thermorégulation, le système respiratoire, la fonction neuroendocrinienne, l'immunité, l'appétit, la libido, la mémoire et l'apprentissage. Les opioïdes exercent un effet marqué sur le moral et la motivation et induisent une euphorie.

Trois classes de récepteurs aux opioïdes ont été identifiées : les récepteurs μ , les récepteurs δ , et les récepteurs κ . Ces trois types de récepteurs sont largement distribués dans le cerveau. Trois grandes classes opioïdes endogènes ont été identifiées : les β -endorphines, les enképhalines et les dynorphines. Ces molécules modulent les influx nociceptifs de deux façons : soit elles bloquent la neurotransmission en inhibant l'entrée de Ca^{++} dans la terminaison présynaptique, soit elles ouvrent les canaux potassiques ce qui hyperpolarise les neurones et donc empêche la formation d'un potentiel d'action. Les enképhalines sont associées aux récepteurs δ , les endorphines aux récepteurs μ et les dynorphines aux récepteurs κ . La large répartition de ces récepteurs dans le système central comme périphérique explique les nombreux effets secondaires des opioïdes.

Les fibres nociceptives centrales comme périphériques possèdent ces récepteurs aux opioïdes endogènes comme exogènes. Des concentrations particulièrement importantes de ces récepteurs sont présentes entre autres dans la substance grise périaqueducule, dans le noyau du raphé magnus, dans le noyau dorsal du raphé, dans la moelle épinière, dans le noyau caudé, l'hypothalamus et l'hippocampe [3] [6] [9].

I.2.1.4.2. La théorie de la porte (*gate control*)

Nous avons vu que la voie lemniscale et la voie extra-lemniscule suivent un parcours similaire jusqu'à la moelle épinière. A l'entrée de la moelle, il y a donc les fibres lemniscales, de gros diamètre et à vitesse de conduction rapide, et les fibres extra-lemniscules, de petit diamètre et à vitesse de conduction lente. Rappelons que la synapse avec le neurone secondaire se fait directement au niveau de la corne postérieure de la moelle pour la voie extra-lemniscule contrairement à la voie lemniscule où elle a lieu dans le thalamus. Cependant, il existe ce qui a été appelé un « guichet » ou une « porte » avant le passage de l'information au second neurone (spinothalamique).

Le neurone secondaire a son activité modulée par des interneurons inhibiteurs situés dans la substance gélatineuse de Rolando. De plus, les fibres de la voie lemniscule projettent des collatérales sur ces neurones inhibiteurs qui facilitent leur activité. Ainsi, les fibres de gros

diamètre exercent de façon indirecte une inhibition de la voie extra-lemniscale. Cependant, les fibres de petit diamètre projettent elles aussi des collatérales cette fois-ci avec une action inhibitrice sur les interneurons inhibiteurs. Ainsi, quand l'activité des fibres extra-lemnisciales, en raison de l'intensité et de la répétition du signal devient prépondérante, l'inhibition exercée par les interneurons est levée, la « porte » s'ouvre, et le message est transmis (voir figure 4).

La transmission du message douloureux aux centres supérieurs dépend donc de l'affrontement permanent entre l'influence lemniscale (inhibitrice) et extra-lemniscale (activatrice) au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière.

Il est important de noter qu'à l'inverse, une augmentation de l'activité lemniscale (donc tactile) au niveau d'une zone douloureuse permet de supprimer la sensation de douleur [3] [6].

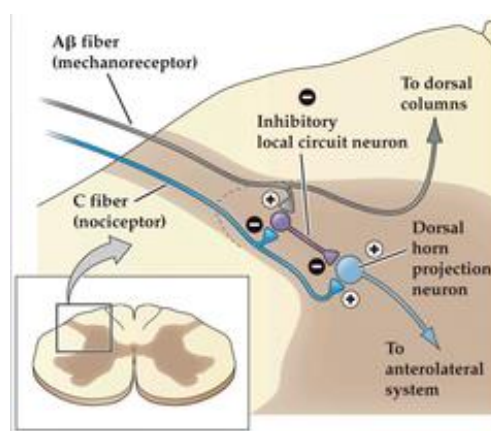


Figure 4 : Théorie de la porte

(<https://kin450-neurophysiology.wikispaces.com/Pain+Modulation>)

1.2.1.4.3. Le contrôle descendant de la douleur

• Le contrôle inhibiteur diffus nociceptif (CIDN)

Ce mécanisme connu depuis longtemps est à l'origine du phénomène du masquage d'une douleur par une autre douleur. Lorsque deux stimulations nociceptives sont appliquées sur deux régions distinctes et distantes du corps, le stimulus le plus faible est inhibé. Cette inhibition ne fonctionne qu'avec des stimuli nociceptifs et elle est proportionnelle à l'intensité et à la durée du stimulus douloureux appliqué.

Une des hypothèses avancées est que le CIDN faciliterait la détection des messages nociceptifs en réduisant l'activité des neurones convergents non concernés par cette douleur. Le plus grand contraste ainsi créé entre le champ du neurone activé et la mise sous silence des neurones non concernés permettrait de mieux identifier la localisation précise de cette douleur. Cette mise sous silence généralisée repose sur le fait que les afférences nociceptives ne font pas que transmettre le signal douloureux vers les centres supérieurs. Elles laissent également au passage des connexions dans le mésencéphale et le tronc cérébral, plus précisément dans la substance grise périaqueducule (SGPA) et dans le noyau raphé magnus (NRM). Ces structures vont en retour projeter des efférences vers le bas en direction des différents niveaux de la moelle épinière et avec l'aide des interneurons, produire ainsi une inhibition diffuse.

• Contrôle central descendant

Le contrôle central de la douleur implique le cortex préfrontal. Celui-ci est connecté au cortex cingulaire antérieur par l'intermédiaire de connexions synaptiques impliquant des endorphines. Le cortex cingulaire antérieur est lui-même connecté à la substance grise périaqueducale, puis aux noyaux du raphé et à d'autres noyaux du tronc cérébral. La substance grise périventriculaire et la substance grise périaqueducale envoient des projections descendantes vers la moelle épinière et le cervelet ainsi que des projections ascendantes au thalamus et aux lobes frontaux.

Les projections spinales directes à partir de la substance grise périaqueducale sont rares, cette région exercerait principalement son action par l'intermédiaire des neurones sérotoninergiques du raphé. Des neurones noradrénergiques du locus coeruleus et dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale seraient aussi impliqués.

Les axones de tous ces neurones forment un faisceau descendant, le funiculus dorsolatéral, dont les terminaisons rejoignent les interneurons inhibiteurs situés dans la corne dorsale de la moelle épinière. Ces interneurons peuvent donc subir, en plus de l'influence segmentaire d'origine périphérique, une activation d'origine centrale.

Les interneurons de la corne dorsale exercent leur inhibition en libérant des opiacés endogènes qui vont agir sur leurs récepteurs spécifiques situés tant sur les terminaisons des neurones primaires (nociceptifs) que directement sur les neurones convergents. L'inhibition est doublement efficace : elle agit à la fois au niveau pré et post-synaptique, diminuant l'intensité du message nociceptif transmis et réduisant les probabilités du neurone suivant dans la chaîne d'émettre des potentiels d'action en l'hyperpolarisant [3] [5] [6].

I.3. Physiopathologie de la douleur

I.3.1. Douleurs inflammatoires

I.3.1.1 Activation et sensibilisation des nocicepteurs

I.3.1.1.1. Activation des nocicepteurs

La réaction inflammatoire est la réponse de tissus vivants et vascularisés à une agression. Elle a pour but d'éliminer un agent pathogène et/ou de réparer des lésions tissulaires. Une lésion tissulaire, qu'elle soit de nature mécanique, thermique ou chimique, entraîne une cascade d'événements qui provoque la libération de substances potentiellement algogènes et la mise en jeu du système immunitaire.

Parmi les différents médiateurs présents dans cette « soupe inflammatoire », on retrouve : les protons et l'ATP libérés par les cellules lésées, la sérotonine, l'histamine, la phospholipase A2, le facteur de croissance nerveux (NGF), la bradykinine, des cytokines avec notamment le TNF α (Tumor Necrosis Factor) et les interleukines 1 et 6 (IL-1 et IL-6), libérés par les plaquettes, les mastocytes et les macrophages activés. Les nocicepteurs activés libèrent des peptides (substance P, « Calcitonine Gene-related Peptide » (CGRP), neurokinine A) qui eux-même vont sensibiliser, directement ou indirectement, les nocicepteurs.

Les nocicepteurs présentent plusieurs types de récepteurs. Parmi ceux-ci, on peut citer la famille des récepteurs « Transiant Receptor Potential » (TRP), les récepteurs « Acid-Sensing Ion Channel » (ASIC), ou encore les récepteurs à l'ATP (notamment le récepteur purinergique P2X₃). La superfamille des récepteurs TRP regroupe des canaux perméables aux cations. Au sein de ce groupe, on distingue des canaux permettant la détection de stimuli thermiques douloureux : les récepteurs « Transiant Receptor Potential Vanilloïd » (TRPV). Le récepteur le plus connu de cette famille est le récepteur TRPV1. Il est normalement activé en cas de température supérieure à 48 °C mais son seuil d'activation est abaissé quand il est phosphorylé par l'intermédiaire d'une protéine kinase (A ou C) pouvant elle-même être activée par des prostaglandines, la sérotonine, la bradykinine, l'histamine ou des vanilloïdes. L'abaissement du seuil est suffisant pour rendre TRPV-1 actif à température ambiante. Les ASIC s'activent dès que le pH atteint 6,9 (lors d'une réaction inflammatoire le pH des tissus atteints peut baisser jusqu'à 5,5) [2] [6].

I.3.1.1.2. Sensibilisation des nocicepteurs

Dans tous les neurones, les potentiels d'action sont déclenchés par l'ouverture des canaux sodiques voltage-dépendant. Il s'agit de canaux à bas seuil dont la cinétique d'inactivation est rapide et qui peuvent être bloqués par la tétrodotoxine (tétrodotoxine-sensible : TTXs). Les fibres C présentent la particularité de posséder en plus des canaux résistants à la tétrodotoxine (TTXr). Les TTXr ont un seuil d'activation plus élevé et leur cinétique d'inactivation est plus lente.

Seuls les protons (sur les récepteurs ASIC) et l'ATP (sur les récepteurs P2X₃) activent directement le nocicepteur. Les autres médiateurs ont surtout une action « sensibilisatrice ». Le phénomène de sensibilisation peut avoir deux origines : soit en amplifiant le potentiel générateur déclenché au niveau des récepteurs canaux par le stimulus, soit en modifiant l'excitabilité de la membrane et donc en diminuant le seuil de déclenchement d'un potentiel d'action (PA). Ces mécanismes sont dépendants des protéines-kinases activées par les médiateurs inflammatoires.

Par ailleurs, le NGF une fois libéré va se lier aux récepteurs de haute affinité tyrosine-kinase A (TrkA). Le complexe NGF-TrkA va être internalisé et transporté jusqu'au corps cellulaire du neurone où il va agir sur la transcription génique par l'intermédiaire d'une chaîne de signaux intracellulaires. Ces changements vont se traduire entre autres par une augmentation des canaux ioniques (TRPV1, TTXr) à la périphérie.

Ces mécanismes entraînent une augmentation de la réactivité du nocicepteur (de sa sensibilité) qui participe aux phénomènes d'hyperalgésie et d'allodynie pouvant être observés en clinique. L'hyperalgésie est une réponse exagérée à une stimulation douloureuse, l'allodynie est une réponse douloureuse à une stimulation qui ne l'est habituellement pas. Cette sensibilisation périphérique provoque une augmentation des influx nociceptifs dans le système nerveux central et peut dans certains cas provoquer la sensibilisation de celui-ci (par le biais notamment des neurotrophines) [2] [6].

I.3.1.2 Sensibilisation centrale

La sensibilisation centrale est la réponse exagérée des neurones nociceptifs du système nerveux central à une stimulation afférente normale ou inférieure au seuil habituel. L'amplitude de cette sensibilisation centrale dépend de nombreux facteurs périphériques tels que l'étendue de la blessure ou encore du type de tissus atteints.

L'un des mécanismes de sensibilisation centrale met en jeu le « Brain-derived Neurotrophic Factor » (BDNF). Sous l'influence du NGF, cette neurotrophine est surexprimée au niveau de certaines fibres C. Libéré au niveau de la corne postérieure de la moelle, il se lie au récepteur à forte affinité tyrosine-kinase B pour phosphoryler le récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA) par l'intermédiaire d'une protéine-kinase C. On attribue au NMDA un rôle central dans l'hyperalgie d'origine centrale et dans l'évolution de la douleur vers la chronicité d'autant que sa stimulation provoque à long terme des modifications de l'excitabilité des neurones de la corne postérieure de la moelle.

Les causes d'une sensibilité centrale sont variées et mettent en jeu de nombreux mécanismes et médiateurs comme par exemple les prostaglandines et les acides aminés neuro-excitateurs [2] [6].

I.3.2. Les douleurs post-opératoires

Les patients ayant subi une opération chirurgicale possèdent de nombreuses lésions sur divers tissus : la peau, les muscles, les os, les tendons, les ligaments, les organes viscéraux *etc.* La douleur est donc en grande partie inflammatoire (même s'il ne faut pas oublier les lésions nerveuses qui induisent des douleurs neuropathiques). Les symptômes douloureux vont bien sûr varier selon le type d'opération subi.

Cet excès de nociception va provoquer une sensibilisation importante du système nerveux central qui va amplifier la perception douloureuse. La sensibilisation des nocicepteurs provoque au site de la lésion une hyperalgie primaire qui génère une douleur continue au repos et accentue la nociception pendant et après l'opération chirurgicale. De plus, la sensibilisation des neurones nociceptifs centraux va provoquer une hyperalgie secondaire c'est-à-dire une réponse douloureuse exagérée évoquée par des stimuli appliqués sur le tissu en dehors de la lésion, en territoire non inflammatoire. Cette hyperalgie secondaire a été associée à une augmentation de la consommation d'opioïdes en période post-opératoire ainsi qu'à une incidence accrue de douleurs chroniques post-chirurgicales.

L'un des principaux responsables des phénomènes d'allodynie et d'hyperalgie identifié est le NMDA. Il a en effet été constaté qu'associer un antagoniste de ces récepteurs (kétamine à faible dose, gabapentine...) à un protocole d'analgésie multimodal est particulièrement efficace dans la prévention et le contrôle de la douleur post-opératoire.

Le récepteur au glutamate AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionate), une augmentation de la concentration de lactate et une diminution du pH au niveau de la peau et des muscles seraient aussi mis en cause pour expliquer ces douleurs post-opératoires.

Il est essentiel de prendre au mieux en charge ces douleurs post-opératoires car elles sont responsables de futures douleurs chroniques chez 20 à 50% des patients avec des variations en fonction du type d'opération [6].

I.3.3. Les douleurs neuropathiques

Les douleurs neuropathiques sont les douleurs qui surviennent suite à une lésion du système somatosensoriel ou à un dysfonctionnement de celui-ci. Plusieurs mécanismes peuvent expliquer la survenue de ce type de douleur.

- Des décharges spontanées et ectopiques provenant d'une altération des canaux sodiques et calciques des nocicepteurs périphériques.

- L'existence de « courts-circuits » entre des fibres de petit et gros calibre ou des phénomènes de couplage entre fibres nerveuses entraînant une activation de fibres contiguës se prolongeant au-delà du signal initial et entraînant la sensibilisation du nocicepteur.
- Des ramifications des neurones afférents primaires et des neurones sympathiques.
- Des modifications métaboliques au niveau des corps cellulaires de neurones primaires entraînant la modification de l'expression de nombreux gènes pouvant être impliqués dans des phénomènes de dégénérescence et régénération nerveuse.
- Des transformations phénotypiques touchant les fibres A β qui pourraient alors se comporter comme des nocicepteurs et donc par la suite entraîner une sensibilisation centrale.
- Une sensibilisation centrale due à une hyperexcitabilité des neurones nociceptifs centraux de la corne postérieure de la moelle.
- Une altération des systèmes de modulation de la transmission des messages nociceptifs par divers mécanismes : réduction de la concentration en GABA, destruction ou dysfonctionnement des interneurons inhibiteurs locaux, altération des canaux ioniques inhibiteurs.
- Des phénomènes de neuroplasticité entraînant des ramifications des fibres de gros calibre vers les couches superficielles de la moelle (couche II) ce qui donnerait une explication anatomique au phénomène d'allodynie.
- Une activation des cellules gliales entraînant une hyperexcitabilité des neurones nociceptifs [6].

I.3.4. La douleur viscérale

Les viscères sont insensibles aux pressions, coupures et brûlures dans des conditions physiologiques mais sont par contre sensibles à la traction, aux distensions, aux spasmes et aux réactions inflammatoires. Le cerveau est insensible à la douleur mais il existe des douleurs méningées. La douleur viscérale est lancinante et profonde, sans localisation précise et associée à des phénomènes végétatifs comme des nausées, des sueurs *etc.* La douleur viscérale présente un phénomène de convergence qui fait se connecter sur le même neurone spinothalamique des afférences viscérales et des afférences cutanées (plus nombreuses et moins dispersées). Le cerveau interprétera généralement cette douleur comme provenant des afférences cutanées : c'est l'explication aux douleurs dites projetées ou référées. Les douleurs projetées correspondent à une localisation de la douleur différente de celle de l'origine de celle-ci. Par exemple l'irradiation douloureuse vers le membre supérieur gauche dans l'angine de poitrine, la douleur testiculaire de la colique néphrétique, la douleur scapulaire droite de la lithiase vésiculaire *etc.* Il existe aussi une convergence due à une innervation partiellement commune entre deux viscères différents avec par exemple : une lithiase de la vésicule biliaire et une ischémie cardiaque, ou un syndrome du côlon irritable et une dysménorrhée [6].

I.3.5. Douleurs cancéreuses

Environ trois quart des patients cancéreux présentent des douleurs chroniques cancéreuses qui peuvent être directement reliées au cancer. Le reste des patients a une symptomatologie causée par le traitement anticancéreux.

Les douleurs les plus fréquentes sont les douleurs osseuses qui sont présentes chez 28 à 45% des patients atteints de métastases osseuses. La résorption osseuse stimulée par une tumeur va être responsable de douleurs. De plus, la tumeur elle-même relâche des substances algogènes qui contribuent encore à cet état douloureux. Ces substances sont pour beaucoup des médiateurs inflammatoires comme les prostagandines, le $TNF\alpha$, les interleukines (IL-1) et les endothélines. Si l'on réduit l'expression de ces substances, la douleur est réduite [6].

I.3.6. Les douleurs orofaciales

La sensibilité cutanéomuqueuse de la face et de la bouche est assurée essentiellement par les trois branches du nerf trijumeau (V) : la branche ophtalmique (V1), la branche maxillaire (V2) et la branche mandibulaire (V3). Les fibres A δ et C se projettent sur le complexe sensitif du trijumeau situé au niveau du tronc cérébral. Ce complexe est lui-même divisé en deux noyaux : le noyau principal et le noyau spinal. Le noyau spinal est lui aussi divisé en trois parties : le sous-noyau oral, le sous-noyau interpolaire, et le sous-noyau caudal. C'est ce dernier qui est principalement responsable des informations nociceptives.

Les douleurs orofaciales peuvent être classées en trois groupes : les douleurs d'origine infectieuse, les douleurs orofaciales idiopathiques (odontalgie atypique, stomatodynie, *etc.*) et les douleurs neurologiques chroniques (migraines, algie vasculaire de la face, névralgie du trijumeau). Nous allons ici parler uniquement de la migraine.

La migraine est la cause de consultation la plus fréquente d'un neurologue. Elle touche 12 à 15% de la population occidentale et est trois fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. On fait la distinction entre les migraines avec aura et les migraines sans aura.

La physiopathologie de la migraine est encore débattue. Cependant un défaut d'excitabilité générale (hyperexcitabilité corticale), probablement d'origine génétique, semble à l'origine de la répétition des crises et de la sensibilité des patients aux divers facteurs déclencheurs. La « dépression corticale envahissante » est une vague de dépolarisation suivie d'une hyperpolarisation qui est considérée comme la base physiopathologique de l'aura et le point de départ d'une crise de migraine. Cette vague s'accompagne d'une augmentation puis d'une diminution soudaine du débit sanguin cérébral. Les manifestations de la céphalée sont reliées à l'activation du système trigéminovasculaire. Ainsi, l'activation des neurones du ganglion de Gasser (ganglion du nerf trijumeau) qui innervent les vaisseaux méningés de la dure-mère et les artères cérébrales à la surface du cerveau serait responsable de la sensation douloureuse associée à la migraine.

Un autre mécanisme pourrait être un dysfonctionnement des noyaux du tronc cérébral impliqués dans les contrôles descendants de la douleur. En effet, l'activation de ces noyaux pendant une crise modulerait secondairement la douleur céphalique ou aurait un rôle facilitateur dans la migraine. Au final, la sensibilisation périphérique des afférences méningées va induire une hyperexcitabilité ou une sensibilisation centrale des neurones du noyau sous-caudal. Cela pourrait expliquer l'allodynie cutanée périorbitaire qui accompagne souvent les céphalées.

La libération par les terminaisons nerveuses de CGRP provoque autour des vaisseaux une inflammation stérile avec vasodilatation, extravasation des protéines plasmiques, dégranulation des mastocytes et activation des plaquettes, ce qui libère dans le sang veineux cérébral du migraineux en crise une quantité importante de sérotonine. La sensibilisation des

nocicepteurs trigéminovasculaires serait responsable du caractère pulsatile de la douleur ainsi que de son aggravation par des efforts physiques, la toux, ou les mouvements de la tête [6].

I.4. Les dimensions cognitives et émotionnelles de la douleur

Si le caractère universel de la douleur permet de la décrire en termes de localisation, d'irradiation, *etc.*, il est plus complexe de parler du caractère personnel, insubstituable et difficilement communicable de la souffrance. Cet espèce d'embrasement cérébral qui brise la dynamique existentielle d'un individu oblige la médecine à prendre en compte, non seulement la somesthésie de la douleur, mais aussi ses composantes émotionnelles et cognitives [3].

I.4.1. Composante sensori-discriminative de la douleur

La composante sensori-discriminative de la douleur concerne sa description avec notamment sa localisation, ses irradiations, ses conditions d'apparition ou d'aggravation, son évolution dans le temps, si elle est permanente ou non, si elle se présente sous la forme de crises, s'il existe une douleur de fond en dehors de ces crises et enfin de quel type de douleur il s'agit.

C'est la composante la plus importante en ce qui concerne la plupart des douleurs aiguës (opposées ici à chroniques) car elle est essentielle dans le diagnostic de la cause [3].

I.4.2. Composante émotionnelle de la douleur

Il existe des liens étroits entre le traitement des informations douloureuses et les structures impliquées dans le traitement du stress et des émotions au niveau central. C'est la composante affectivo-émotionnelle qui rend la douleur pénible. Cela s'illustre bien dans le discours de beaucoup de patients atteints de douleurs chroniques qui peuvent parler de douleurs « gênantes » ou encore « exaspérantes » ou « harcelantes ». Ces termes correspondent bien à des caractéristiques émotionnelles.

Il est d'ailleurs possible de dissocier la composante émotionnelle de la composante sensori-discriminative de la douleur. Ainsi, un patient présentant une lobotomie préfrontale ressentira toujours la douleur mais restera indifférent vis-à-vis d'elle. Il ressent la douleur mais il ne souffre pas. Sans aller jusqu'à la lobotomie, les opiacés présentent la capacité à diminuer les émotions douloureuses plus que l'expression somatique de la douleur. Les patients deviennent relativement indifférents à leur douleur sans pour autant qu'elle disparaisse complètement.

Même si d'autres symptômes comme des sueurs, des diarrhées, des nausées, *etc.* peuvent eux aussi nuire à l'équilibre émotionnel d'un patient, la douleur est souvent responsable de la plus grande déstabilisation émotionnelle. Elle peut entraîner de l'anxiété, de l'irritabilité, voire de l'agressivité, et sur le long terme, de la dépression. Les composantes anxieuses ou dépressives font d'ailleurs parties intégrantes du diagnostic de la douleur chronique [3] [4] [10].

I.4.2.1 La dépression dans la douleur chronique

Si la dépression engendrée par la douleur chronique n'est pas systématique, sa prévalence n'est pas bien connue et varie énormément selon les études. Les idées suicidaires et les tentatives de suicides sont plus fréquentes chez les patients douloureux chroniques que dans la population générale. De plus, les patients douloureux chroniques souffrant de dépression sont moins actifs et reportent une plus grande interférence de la douleur avec les activités

quotidiennes que les patients douloureux chroniques non dépressifs. La dépression peut favoriser le manque de motivation et d'effort ce qui conduit à une baisse d'activité et à une augmentation de la cognition négative. Chez certains patients, elle entraîne une culpabilité dépressive qui les conduit à ressentir la douleur comme une punition ce qui, encore une fois conduit à une augmentation de la cognition négative. La dépression par ses symptômes peut donc empirer la douleur chronique qui l'a générée [3].

I.4.2.2 L'anxiété

L'anxiété est avec la dépression un autre facteur prévalent dans la douleur chronique. Elle ne lui est cependant pas spécifique : on la retrouve dans d'autres situations douloureuses. Elle peut apparaître pour diverses raisons. On regroupe dans les troubles anxieux : le trouble panique, le trouble anxieux généralisé, le trouble de stress post-traumatique et l'abus de substances [3].

I.4.2.2.1. Causes d'anxiété

Les patients présentant une douleur peuvent ressentir une anxiété vis-à-vis de la signification de ce symptôme et pour son évolution future. L'anxiété relative à la santé présente un paradoxe : d'un côté nous avons tendance à ne pas nous soucier de nos sensations physiques outre mesure, de l'autre nous craignons certains types de symptôme, dont la douleur, pour ce qu'ils pourraient représenter en termes de maladie. Les patients souffrant de douleur chronique présentent une plus grande anxiété vis-à-vis de la santé que la population générale.

Il existe aussi une anxiété anticipatrice à l'égard d'une possible récurrence d'un paroxysme douloureux. Comme exemple, on peut citer les frayeurs anticipatrices des jeunes enfants à l'égard du personnel soignant vaccinateur, anxiété qui peut se manifester dès six mois.

Un autre facteur d'anxiété qui n'est pas vraiment dû à la douleur en elle-même peut être la peur de la séparation avec des êtres chers. Les patients hospitalisés souffrent aussi d'être isolés de leur environnement habituel [3].

I.4.2.2.2. Conséquences de l'anxiété dans la douleur

L'anxiété engendrée par la douleur est problématique pour plusieurs raisons. Tout d'abord bien sûr, elle est un sentiment pénible et désagréable, elle peut rendre les patients hostiles, impatients et agressifs à l'égard de leur entourage et du personnel soignant.

Les patients anxieux vont avoir une sensibilité augmentée à la douleur et seront plus enclins à s'en plaindre. Les niveaux d'anxiété influent sur la sévérité de la douleur, mais aussi sur les complications qui font suite à une opération chirurgicale. Elle augmente la composante sensori-discriminative de la douleur (la description de la douleur peut devenir extrêmement précise) et l'attention du patient envers divers autres symptômes. Les comportements d'évitement pourront être exacerbés et les patients en plus grande demande de réconfort.

Elle est pour finir susceptible de provoquer une tension musculaire qui va exacerber la douleur, qui va elle-même augmenter la détresse émotionnelle [3].

I.4.3. Composante cognitive de la douleur

La dimension cognitive permet l'évaluation et l'interprétation des douleurs, la recherche de leur signification et de stratégies d'évitement, l'adaptation à celle-ci et la capacité à l'affronter. Elle se fonde sur le vécu douloureux de chaque personne, sur la mémoire, le jugement, le raisonnement, l'imagination, la philosophie et la personnalité de chaque sujet.

Elle dépend aussi du contexte qui entoure la douleur. Ainsi, des soldats en campagne et des civils n'ont pas le même comportement pour la même blessure. Les soldats se plaindront moins de la douleur et réclameront moins de soins vis-à-vis d'une blessure les faisant quitter le front (pouvant potentiellement les blesser de façon plus grave) que des civils avec la même blessure mais pour qui celle-ci représente une rupture avec la vie normale.

La cognition du sujet sur sa douleur peut faire énormément varier son comportement face à celle-ci. Diverses expériences ont permis de le mettre en évidence.

Une expérience réalisée sur des volontaires par exemple consistait à leur administrer une stimulation électrique douloureuse. On leur promettait 1000 dollars s'ils attendaient avant de dire stop. Leur tolérance à la douleur était bien évidemment augmentée.

Dans un genre un peu différent, une autre étude étudiait la modification cognitive de la tolérance à la douleur due au froid avec trois groupes d'individus. Le premier groupe avait pour consigne de se concentrer sur la sensation de froid plutôt que la sensation de douleur. Le deuxième devait lui, imaginer le froid comme agréable. Le troisième groupe était un groupe témoin. Les deux premiers groupes présentaient une amélioration de la tolérance par rapport au groupe témoin.

Une autre étude a montré que les sujets pourraient mieux tolérer la douleur s'ils savent qu'elle est uniquement sous leur contrôle. Deux groupes d'individus étaient soumis à des chocs électriques douloureux. Les deux groupes ont reçu un placebo d'antalgique, mais l'un des deux groupes était au courant qu'il s'agissait d'un placebo. La tolérance à la douleur était plus importante chez le groupe averti.

L'aspect cognitif renvoie le sujet à la somme d'information dont il dispose sur cette douleur. Sur ce point, les patients ont des comportements variables : certains veulent tout savoir jusque dans les moindres détails, d'autres se contentent d'informations vagues, et les derniers refusent toute information, soit par déni et fuite, soit par confiance absolue envers le personnel soignant. Il est essentiel que le patient prenne part à sa prise en charge thérapeutique, qu'il y ait un échange d'information plus ou moins important en fonction de la personnalité du patient. Des études ont ainsi montré que l'information du malade en préopératoire permettait de diminuer l'utilisation d'antalgiques après l'acte et raccourcissait la durée du séjour.

Sur le même principe du patient acteur de sa prise en charge, l'utilisation de l'analgésie contrôlée par le patient en post-opératoire permet de mieux contrôler la douleur sans utiliser des doses excessives d'antalgiques opioïdes.

L'interprétation que donne le sujet à sa douleur joue un rôle fondamental dans la capacité qu'il aura à affronter celle-ci. Ainsi, un patient dont la douleur due à sa sciatique est contrôlée par codéine, nécessitera une augmentation des doses d'antalgiques dès qu'il aura appris que la douleur est en fait due à une métastase du cancer.

Le catastrophisme désigne les pensées négatives que génère un patient vis-à-vis de sa douleur et de sa difficulté à les gérer. Ce comportement répété de façon journalière s'associe



à des douleurs plus importantes, un handicap plus marqué, et une plus importante dépressivité.

A l’opposé, les stratégies d’affrontement (*coping*) permettent au sujet de déployer des pensées, des actions lui permettant de mieux gérer sa douleur et le désarroi émotionnel qu’elle entraîne, de l’atténuer. Il faut faire cependant la différence entre l’affrontement actif de la douleur, qui permet une adaptation, et l’affrontement passif où le sujet abandonne le contrôle de sa douleur aux autres et qui peut conduire à la dépression [3].

I.4.4. Evaluation de la douleur

Plusieurs critères doivent être évalués pour juger de la qualité et de l’intensité de la douleur : la qualité (pique, brûlure, décharge, tension, compression, etc.), la localisation, l’intensité, le temps. Il s’agit ici essentiellement de la composante sensori-discriminative de la douleur même si l’on peut parfois utiliser des composantes émotionnelles particulières comme la sensation de mort imminente que l’on trouve dans l’infarctus du myocarde.

Les méthodes d’évaluation les plus rapides tentent d’évaluer l’intensité de la douleur. L’une des plus utilisée est l’échelle visuelle analogique (EVA) qui consiste à demander au patient de situer sa douleur sur une ligne horizontale de dix centimètres qui va de l’absence de douleur à la douleur maximale imaginable (voir figure 5).

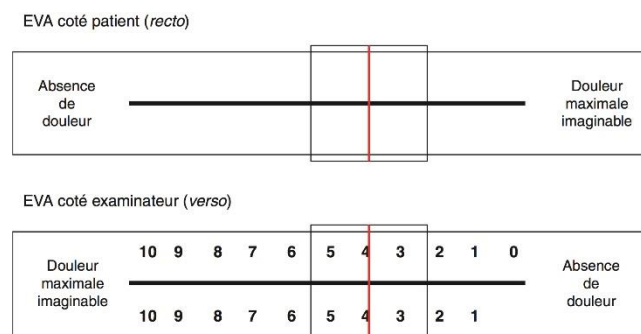


Figure 5 : Echelle visuelle analogique d’évaluation de la douleur
(http://www.cofemer.fr/article.php?id_article=880)

D’autres échelles verbales aussi très utilisées demandent au malade de choisir un qualificatif parmi plusieurs autres : absence, légère ou faible, moyenne ou modérée, importante ou intense, extrême. Ces échelles comportent généralement cinq échelons.

Ces échelles sont rapides d’utilisation mais manquent de nuances et nécessitent un complément d’interrogatoire. Il existe des questionnaires plus précis qui permettent une évaluation complète de la douleur avec son intensité et sa qualité.

Dans les cas où le patient présente des difficultés à communiquer, d’autres stratégies sont envisagées. Les deux cas les plus fréquents sont avec les enfants et les personnes âgées atteintes de démence. On utilise alors des critères d’évaluation de la douleur basés sur leur comportement. Pour les nouveau-nés par exemple, on observe le rythme de sommeil (s’endort plus ou moins facilement, se réveille spontanément et fréquemment, etc.), les mimiques et

crispations du visage et des membres, s'il se calme plus ou moins facilement et s'il cherche le contact. De même pour les enfants, la communication pas toujours évidente entraîne à évaluer la douleur par l'observation de leur comportement plus qu'autre chose (voir figure 6).

	Jour		
	Heure		
Cris - Pleurs			
1 : Absents			
2 : Gémissements ou pleurs			
3 : Cris perçants ou sanglots			
Visage			
0 : Sourire			
1 : Visage calme, neutre			
2 : Grimace			
Plaintes verbales			
0 : Parle de choses et d'autres sans se plaindre			
1 : Ne parle pas, ou se plaint, mais pas de douleur			
2 : Se plaint de douleur			
Corps			
1 : Corps (torse) calme, au repos			
2 : Change de position ou s'agite, ou cherche à se redresser, et/ou corps arqué ou raidi ou tremblant, et/ou contention			
Mains			
1 : N'avance pas la main vers la zone douloureuse			
2 : Avance la main ou touche ou agrippe la zone douloureuse, ou contention			
Jambes			
1 : Relâchées ou mouvements doux			
2 : Agitées, ou donnent des coups, ou jambes raidies, en l'air ou ramenées sur le corps et/ou l'enfant se lève ou s'accroupit ou s'agenouille, et/ou contention			
Score global			

Traduction Pédiadol et A. Gauvain-Piquard.

Figure 6 : Echelle de l'évaluation de la douleur pour les enfants de 1 à 6 ans

(Evaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans. HAS. 2000)

Dans le cadre de la douleur chronique, il y a besoin d'intégrer dans cet interrogatoire des informations sur la composante émotionnelle de la douleur. Pour cela, le questionnaire de Saint-Antoine par exemple (ou sa version abrégée) permet d'évaluer les dimensions sensori-discriminatives et affectives de la douleur. Il nécessite cependant du sujet une bonne compréhension et capacité à verbaliser [3] [11] [12].

I.5. Le traitement de la douleur

I.5.1. Traitements médicamenteux

Le traitement médicamenteux à employer dépend du type de douleur, de sa localisation et de son intensité évaluée par le patient sur une échelle verbale simple à 5 niveaux telle que présentée dans le paragraphe précédent ou bien une mesure en centimètres sur une échelle visuelle analogique (EVA). Il va aussi bien sûr dépendre de la situation, du contexte [6].

I.5.1.1 Traitements antalgiques « classiques »

J'entends ici par classique les traitements par voie orale, intramusculaire (IM), ou intravasculaire (IV).

Les antalgiques de palier I sont indiqués en première intention pour les douleurs d'intensité légère à modérée. Les antalgiques de palier II, ou opioïdes faibles, sont indiqués dans le traitement des douleurs modérées à sévères et ne répondant pas, ou insuffisamment, aux antalgiques de palier I aux doses maximales tolérées. Les antalgiques de palier III enfin, ou opioïdes forts, sont indiqués en cas d'antalgie insuffisante aux doses maximales autorisées d'antalgiques de palier II.

Les douleurs viscérales, secondaires à une mise en tension des parois des organes creux (coliques néphrétique, hépatique ou douleur intestinale), répondent parfois aux antalgiques de palier I par voie parentérale et aux antispasmodiques. L'utilisation des antalgiques opioïdes doit prendre en compte le fait qu'ils augmentent la distension des fibres longitudinales, freinent le péristaltisme et majorent le tonus sphinctérien.

Dans tous les médicaments cités dans cette partie, la contre-indication liée à l'hypersensibilité à la molécule ou aux excipients est sous-entendue étant donné qu'elle est systématique.

I.5.1.1.1. Les antalgiques de palier I

Les antalgiques de palier I permettent une maîtrise satisfaisante de la douleur lorsque celle-ci est évaluée de légère à modérée. Ils sont également utilisés pour lutter contre les états fébriles (sauf le néfopam). Ce sont des antalgiques non-opioïdes représentés par le paracétamol, l'aspirine, et certains anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés ici à des doses antalgiques.

Le paracétamol est actuellement l'antalgique de référence pour son rapport bénéfices/risques très favorable. Son mécanisme d'action en ce qui concerne l'analgésie est incertain même si l'on soupçonne une interaction avec le système sérotoninergique au niveau du système nerveux central (il traverse la barrière hématoencéphalique) étant donné que son action est inhibée par l'utilisation concomitante d'antagonistes sérotoninergiques. Il potentialiserait donc l'activité inhibitrice descendante de la voie sérotoninergique au niveau de la moelle épinière lors de la modulation du message douloureux. À la dose thérapeutique, il a une excellente tolérance, en particulier digestive. Quelques rares manifestations cutanées allergiques et d'exceptionnelles thrombopénies sont possibles et il est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique.

L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) agissent en inhibant la production de prostaglandines par inhibition de la cyclooxygénase.

L'aspirine est un antalgique anti-inflammatoire (contrairement au paracétamol) qui présente de nombreuses contre-indications : les antécédents d'asthme dû à l'administration de salicylés ou d'AINS, le dernier trimestre de la grossesse et la période d'allaitement, l'ulcère gastroduodéal en évolution, toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise, le risque hémorragique, l'insuffisance hépatique sévère, l'insuffisance rénale sévère, l'insuffisance cardiaque sévère non contrôlée, la prise de méthotrexate à des doses supérieures à 15 mg/semaine, la prise d'anticoagulant, de sels de lithium et d'autres AINS. Les effets indésirables sont eux aussi nombreux et proches de ceux des autres AINS non salicylés : des effets gastro-intestinaux (douleurs abdominales, ulcères...), des effets

hématologiques (augmentation du temps de saignement) et des effets sur le système nerveux central (en particulier en cas de surdosage, à type de céphalées, vertiges, etc.).

Les AINS non salicylés sont nombreux et présentent eux aussi un certain nombre de contre-indications et d'effets indésirables qui sont semblables à ceux de l'aspirine. La tolérance digestive notamment est très mauvaise mais peut être améliorée en prenant les médicaments au cours du repas. Les AINS peuvent entraîner des problèmes rénaux, pulmonaires, une hypertension, des problèmes cutanés pouvant aller jusqu'au syndrome de Lyell (très rare cependant), des problèmes hématologiques pouvant aller jusqu'à l'aplasie médullaire (très rare) et des troubles hépatiques. Il est fortement recommandé de ne jamais les utiliser au long cours au risque d'augmenter la survenue de ces effets. Pour finir, il existe un très grand nombre d'interactions médicamenteuses liées à ces molécules.

Le néfopam (ACUPAN®) est un antalgique d'action centrale en solution injectable qui n'a aucune action antipyrétique ou anti-inflammatoire. Il possède une activité anticholinergique, ce qui le contre-indique en cas de comitialité, de risque de rétention urinaire lié à des troubles urétroréprostatiques, de risque de glaucome par fermeture de l'angle et d'insuffisance coronaire. Son principal inconvénient est d'entraîner souvent des nausées et vomissements [13] [14].

I.5.1.1.2. Les antalgiques de palier II

Aussi appelés opioïdes faibles, leur activité est semblable à celle de la morphine tout en ayant un pouvoir antalgique moindre. Ils peuvent être commercialisés seuls mais sont le plus souvent associés à des antalgiques de palier I.

La codéine (et la dihydrocodéine) est rapidement métabolisée en morphine à hauteur de 10%. Ce métabolisme explique sa durée d'action importante et sa "puissance" environ cinq fois moindre que celle de la morphine. Cette molécule est largement adjointe au paracétamol ou à l'aspirine dans de nombreuses spécialités, les effets antalgiques s'additionnant. Il existe quelques contre-indications : la toux productive (ou grasse), la toxicomanie, la dépendance aux opioïdes, l'insuffisance respiratoire, l'asthme, l'insuffisance cardiaque sévère, la grossesse (n'est pas une contre-indication absolue) et l'allaitement. Aux doses thérapeutiques, les effets indésirables de la codéine sont de même type que ceux des autres opioïdes bien que plus rares et modérés : constipation, somnolence, états vertigineux, nausées et vomissements. Exceptionnellement ont été constatés des cas de bronchospasme, de réactions cutanées allergiques ou de dépression respiratoire. Il existe bien sûr un phénomène de dépendance qui n'apparaît pas dans les conditions normales d'utilisation et qui peut, à l'arrêt brutal de la molécule, entraîner un syndrome de sevrage. Il existe quelques interactions, notamment avec les agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine et nalbuphine, par blocage compétitif des récepteurs), l'alcool (potentialisation de l'effet sédatif) et bien sûr avec tous les médicaments déprimeurs du système nerveux central comme les benzodiazépines par exemple.

Le tramadol est un antalgique central à double action : une action opioïde et un effet monoaminergique par inhibition de la recapture neuronale de la sérotonine et de la noradrénaline. Ses contre-indications sont nombreuses : l'insuffisance respiratoire sévère, l'insuffisance hépatocellulaire sévère, l'épilepsie non contrôlée par un traitement, l'association avec les inhibiteurs de mono-amine oxydase (IMAO), le linézolide. Ses effets indésirables ne doivent pas être négligés : des convulsions dose dépendantes (qui conduisent à ne pas le

prescrire aux patients épileptiques sauf en cas de nécessité absolue), des troubles neuropsychiques (confusion, hallucination, délire), principalement chez les personnes âgées. Enfin, des cas d'hypoglycémies pouvant se compliquer de convulsions ou de coma sont décrits ; il est nécessaire d'en informer les patients, en particulier les diabétiques. Il existe de plus des interactions médicamenteuses avec les agonistes-antagonistes morphiniques, l'alcool, la carbamazépine et la naltrexone, les dépresseurs du système nerveux, les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine, la venlafaxine, les médicaments abaissant le seuil épiléptogène.

Les effets indésirables les plus fréquents et communs aux opioïdes faibles sont : nausées, sédation, vertiges et constipation, mais ils sont réduits par une augmentation progressive de la posologie. La constipation doit être prévenue systématiquement.

La poudre d'opium fait aussi partie des antalgiques de palier II et est sensiblement identique à la codéine [14] [15].

I.5.1.1.3. Les antalgiques de palier III

Pendant longtemps, les opioïdes forts et la morphine en particulier étaient sous-utilisés dans la pratique courante en raison des craintes de dépression respiratoire et de dépendance, mais aujourd'hui les opioïdes forts sont largement utilisés. Les risques de tolérance et de dépendance sont limités s'ils sont employés selon les recommandations dans des contextes douloureux.

Ils sont classés en 2 groupes : les agonistes purs (morphine, oxycodone, hydromorphone, fentanyl, sufentanil, péthidine), et les agonistes partiels dits aussi agonistes-antagonistes. Ces derniers ne doivent jamais être utilisés en association avec les agonistes purs dont ils diminuent l'effet antalgique.

Les antalgiques de palier III sont indiqués, en première intention, dans les douleurs très intenses et dans les échecs de traitement par antalgiques de palier II. En cas de chirurgie à douleur modérée à sévère, lorsque les morphiniques sont nécessaires, l'analgésie contrôlée par le patient (ACP) est recommandée et les opioïdes forts pouvant être utilisés sont la morphine, l'oxycodone, le fentanyl, le sufentanil et l'hydromorphone. La morphine restant l'opioïde de référence pour l'ACP par voie IV.

Parmi les effets indésirables généraux des molécules de ce palier, la constipation est inévitable et doit être systématiquement prévenue (mesures hygiénodiététiques, laxatifs). Nausées, vomissements, somnolence, dysurie, sueurs et prurit surviennent au début du traitement et sont souvent transitoires. Le surdosage se manifeste par de la somnolence, signe d'appel précoce d'une dépression respiratoire, et une baisse de la fréquence respiratoire. Myosis extrême, hypotension, hypothermie, coma sont également observés. Le surdosage nécessite l'interruption du traitement opiacé, une oxygénothérapie, voire l'injection IV de naloxone. En utilisation prolongée, une dépendance est possible ainsi qu'un syndrome de sevrage qui doit être prévenu par une interruption par paliers dégressifs.

La morphine est la référence des antalgiques de palier III. Ce n'est pas forcément la molécule la plus puissante mais l'intensité de toutes les thérapies lui est systématiquement comparée. La voie orale doit être privilégiée, la voie IV restant réservée aux cas où celle-ci n'est pas possible. La morphine exige que l'on trouve la dose analgésique optimale causant le moins d'effets indésirables pour chaque patient. On appelle cela la titration. Elle est contre-indiquée dans l'insuffisance respiratoire décompensée, l'insuffisance hépatocellulaire sévère (avec



encéphalopathie), lors de traumatismes crâniens et d'hypertension intracrânienne en l'absence de ventilation contrôlée, en cas d'épilepsie non contrôlée. Les effets indésirables autres que ceux déjà décrits sont, notamment chez le sujet âgé, de la confusion, une agitation voire des hallucinations. La morphine peut de plus provoquer une rétention urinaire et une dysurie, des troubles cutanés à type de prurit ou de rougeur et des myoclonies chez les sujets âgés ou insuffisants rénaux si les doses ont été augmentées trop rapidement (exceptionnel).

Le fentanyl est lui aussi un puissant analgésique au mode de fonctionnement analogue à celui de la morphine mais présentant la particularité d'octroyer un effet rapide et de courte durée. Son effet analgésique est cent fois plus puissant que celui de la morphine et il est prescrit en cas de douleurs ne pouvant être solutionnées par d'autres analgésiques opioïdes. Il n'est jamais prescrit directement au patient étant donné que sa posologie initiale dépend des doses d'opioïdes précédemment prises. Aux contre-indications de la morphine sont ajoutées les douleurs aiguës post-chirurgicales courtes (impossibilité d'ajuster la dose dans un temps aussi court), et les perturbations graves du système nerveux. Les effets indésirables du fentanyl sont divers et de fréquence variable : troubles du rythme cardiaque, céphalées ou vertiges, affections cutanées diverses, perte d'appétit et nervosité.

L'hydromorphone a une durée d'action de 12 heures et est indiquée dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en cas de résistance ou intolérance aux opioïdes forts dont la morphine et dont il a des propriétés analogues. De même, l'oxycodone est indiquée dans le traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts, en particulier les douleurs d'origine cancéreuse.

La buprénorphine et la nalbuphine sont des agonistes-antagonistes, aussi appelés agonistes partiels. La buprénorphine est environ 30 fois plus puissante que la morphine et présente l'avantage de pouvoir être prise sous forme sublinguale. La nalbuphine est deux fois plus puissante que la morphine et n'est disponible que sous forme injectable.

La péthidine est un agoniste pur, d'action analgésique 5 à 10 fois plus faible que celle de la morphine.

Toutes les molécules du palier III présentent des interactions avec l'alcool (potentialisation des effets sédatifs) et avec les déprimeurs du système nerveux central [14] [16].

I.5.1.2 Traitement par voie inhalée

Ces médicaments ont l'avantage d'être simples d'utilisation et d'un délai d'action court. En revanche, ils nécessitent la coopération du patient et ne peuvent être proposés chez un adulte inconscient ou, au contraire, agité. De plus, l'administration par voie inhalée limite leur utilisation chez les patients ayant une insuffisance respiratoire chronique ou aiguë.

Le mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA), est indiqué dans l'analgésie de courte durée des actes douloureux ou en cas de douleur légère à modérée. Il induit un état de sédation consciente. Les contre-indications sont notamment : hypertension intracrânienne, pneumothorax, bulles d'emphysème, embolie gazeuse, distension gazeuse abdominale, altération de la conscience, traumatismes crâniens, traumatismes faciaux empêchant l'application du masque, insuffisance respiratoire nécessitant une ventilation en oxygène pur. Les effets indésirables sont : nausées et vomissements, euphorie, sensations vertigineuses, modification des perceptions sensorielles, paresthésies, hypersialorrhée et



agitation. Ils sont parfaitement réversibles et disparaissent quelques minutes après l'arrêt de l'inhalation. Des vomissements peuvent survenir, mais la conservation du réflexe de déglutition limite le risque d'inhalation.

Le méthoxyflurane est indiqué dans le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des adultes conscients. Il est contre-indiqué en cas d'antécédents de lésions hépatiques, d'atteinte rénale, d'hyperthermie maligne, de dépression respiratoire et d'altération de la conscience. Il a montré son efficacité par rapport au placebo dans la douleur modérée mais son efficacité est moins établie dans les douleurs les plus sévères et par rapport aux autres antalgiques. Les effets indésirables les plus fréquents sont des vertiges, de la somnolence et des céphalées. De rares cas d'hépatotoxicité ont été rapportés à dose antalgique. Il nécessite la présence de personnel qualifié pour son administration.

L'avantage de cette voie est sa rapidité d'action importante et son effet limité dans le temps [14].

I.5.1.3 Les anesthésiques locaux

I.5.1.3.1. Anesthésiques locaux utilisés dans les douleurs aiguës

Ils sont utiles notamment pour prévenir les douleurs liées aux soins ou aux gestes invasifs. Ils agissent par l'interruption des influx nociceptifs au niveau des voies de conduction en bloquant les canaux sodiques voltage-dépendants de l'axone, principaux responsables de la dépolarisation des cellules nerveuses. Ils existent sous forme de topiques : crème, solution pour application locale et patch. Leurs modalités d'administration avant l'acte thérapeutique doivent prendre en compte le délai d'action de chaque médicament.

Toutes les spécialités comprennent de la lidocaïne qui peut être associée selon les médicaments à de la naphazoline, de la prilocaïne (EMLA®) ou encore de la tétracaïne (PLIAGLIS®) [6] [14].

I.5.1.3.2. Anesthésiques utilisés dans les douleurs neuropathiques

Les anesthésiques locaux utilisés dans le traitement des douleurs chroniques neuropathiques agissent par l'interruption des influx au niveau des voies de conduction, réalisant une paralysie sensitivomotrice réversible. Certaines formes injectables sont réservées à l'usage hospitalier. La lidocaïne en particulier est indiquée dans le traitement des douleurs neuropathiques post-zostériennes, sous forme d'emplâtres (VERSATIS®).

Les molécules utilisées dans les douleurs neuropathiques sont : la lidocaïne, la lévobupivacaïne, la bupivacaïne, la mépivacaïne, la procaïne, et la ropivacaïne [6] [14].

I.5.1.4 Les traitements spécifiques des douleurs neuropathiques

I.5.1.4.1. Les antiépileptiques

Les antiépileptiques sont principalement utilisés pour réduire les accès névralgiques mais présentent aussi une certaine efficacité sur la douleur de fond. Les quatre molécules

possédant une AMM (autorisation de mise sur le marché) dans ces indications sont la phénytoïne, la carbamazépine, la gabapentine et la prégabaline.

La phénytoïne et la carbamazépine agissent en bloquant les canaux sodiques voltage-dépendants et ont une indication dans la névralgie du trijumeau. La gabapentine et la prégabaline sont des bloqueurs des canaux calciques de type T. Ces deux molécules sont utilisées dans le traitement des douleurs neuropathiques diabétiques et post-zostériennes. La prégabaline a de plus démontré son efficacité dans les douleurs neuropathiques provoquées par une lésion de la moelle épinière, et elle a une indication élargie à tous les types de douleurs neuropathiques, périphériques comme centrales.

La remarquable efficacité de la carbamazépine sur la névralgie du trijumeau lui confère une fonction de test diagnostique. Malheureusement, ses nombreux effets indésirables, dont le risque rare mais grave de nécrolyse épidermique toxique (NET), imposant l'arrêt immédiat et définitif de ce traitement, ainsi que ses multiples interactions médicamenteuses, limitent son utilisation pour des indications autres que la névralgie du trijumeau.

La phénytoïne elle aussi voit son emploi limité par la survenue de vertiges, de troubles cognitifs et d'interactions médicamenteuses. Elle expose également au risque de NET qui impose l'arrêt immédiat et définitif de ce traitement.

Hors AMM, le valproate de sodium présente moins d'effets secondaires. Il agit comme la carbamazépine et la phénytoïne en bloquant les canaux sodiques voltage-dépendants. Bien entendu, en raison du risque élevé de malformations dans 10% des cas et de troubles graves du développement (30 à 40%) chez les enfants exposés *in utero*, il convient de respecter les restrictions d'utilisation du valproate de sodium chez les femmes en âge de procréer, ainsi que le renforcement des conditions de prescription (accord de soin obligatoire). L'association du valproate de sodium avec les autres anticonvulsivants nécessite le respect de règles strictes [6] [14].

I.5.1.4.2. Les antidépresseurs

Les antidépresseurs sont utilisés dans le traitement de certaines douleurs neuropathiques. Ils agissent en restaurant les systèmes inhibiteurs de la douleur défaillants.

La maprotiline et la miansérine ont montré, dans un petit nombre d'études, une certaine efficacité antalgique mais ils ne possèdent pas d'AMM dans cette indication. Leur principal avantage repose sur une bonne tolérance générale.

Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, imipramine, clomipramine) ont montré leur efficacité antalgique à des doses parfois inférieures à leur action antidépressive dans les douleurs neuropathiques. Les mécanismes mis en jeu dans l'effet antalgique sont mal connus mais ils pourraient bloquer les canaux sodiques, la recapture neuronale et gliale de GABA, et agir sur la neurotransmission de la noradrénaline et de la sérotonine qui joue un rôle dans le système descendant qui module la transmission nociceptive au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. Toutefois, leurs effets anticholinergiques limitent leur utilisation chez les personnes âgées.

La duloxétine, inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, est indiquée dans le traitement de la douleur neuropathique diabétique périphérique chez l'adulte. Son action inhibitrice sur la douleur résulterait de la potentialisation des voies descendantes

inhibitrices de la douleur au niveau du système nerveux central (grâce aux voies noradrénergiques et sérotoninergiques) [6] [14].

I.5.1.4.3. La capsaïcine

La capsaïcine, traitement local sous forme de patch, est indiquée dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes non diabétiques, seul ou en association avec d'autres médicaments antidouleur.

La capsaïcine (qui fait partie du groupe des vanilloïdes), substance présente dans le piment rouge, est un agoniste hautement sélectif du TRPV1. Une stimulation chronique de ces récepteurs va entraîner une désensibilisation du canal du récepteur, une perte d'intégration du message, et pour finir, une analgésie qui disparaît en quelques semaines chez les volontaires sains.

Compte tenu de la procédure encadrant son mode d'application (prétraitement par un anesthésique topique avant application, manipulation avec des gants en nitrile), ce médicament doit être utilisé uniquement chez des patients traités dans des centres spécialisés dans la prise en charge de la douleur. Il doit être réservé aux douleurs neuropathiques non diabétiques, notamment post-zostériennes, après échec des traitements conventionnels [6] [14].

I.5.1.5 Autres médicaments utilisés dans le traitement de la douleur

I.5.1.5.1. Les AINS administrés par voie cutanée

Ces topiques médicamenteux se présentent sous la forme de gels ou d'emplâtres. L'efficacité des AINS par voie locale est limitée et ils présentent alors des effets indésirables spécifiques comme la photosensibilisation. Avec le kétoprofène notamment, le risque de réaction au soleil est particulièrement élevé. En juillet 2016, l'ANSM avait adressé une lettre à ce sujet aux professionnels de santé leur rappelant les dangers de cette molécule [14] [17].

I.5.1.5.2. Les myorelaxants

Les myorelaxants peuvent être utilisés dans les recrudescences douloureuses des lombalgies chroniques pour des périodes de traitement n'excédant pas 2 semaines.

L'utilisation du thiocolchicoside est restreinte aux pathologies rachidiennes aiguës de l'adulte et la durée maximale de traitement autorisée est de sept jours par voie orale et cinq par voie injectable. Cela est dû à un risque potentiel de génotoxicité observé chez l'animal. Il est bien évidemment contre-indiqué chez la femme enceinte et allaitante, et même chez la femme en âge de procréer sans contraception efficace.

La méphénésine (DECONTRACTYL®) ne présente que quelques effets secondaires mineurs mais est contre-indiquée chez les patients atteints de porphyrie [14].

I.5.2. Médecines alternatives et complémentaires

Outre les traitements médicamenteux, la prise en charge de la douleur se doit de tenir compte de toutes les composantes de celle-ci. On sait que l'évaluation de la détresse émotionnelle et notamment de la dépression et de l'anxiété générées par la douleur doit être considérée avec autant d'importance que la composante sensori-discriminative de la douleur. L'analyse des composantes émotionnelle et cognitive permet de mettre en place des thérapies cognitives et

comportementales. Ainsi, on peut contrecarrer la composante affective en utilisant des tâches distractives ou en suscitant une imagerie mentale aux antipodes du vécu douloureux. Pour tenir compte de la dimension cognitive, on peut utiliser six stratégies :

- Provoquer une inattention imaginative en demandant au sujet d'utiliser une imagerie incompatible avec le vécu douloureux (comme par exemple une journée ensoleillée sur la plage).
- Utiliser une transformation imaginative de la douleur en demandant au sujet d'interpréter ses sensations comme autre chose que de la douleur.
- Utiliser une transformation imaginative du contexte en demandant au sujet de changer le contexte de la situation de douleur. Imaginer par exemple qu'il est poursuivi par des ennemis.
- Provoquer une attention-diversion externe en demandant au sujet de focaliser son attention sur tel ou tel détail de l'environnement.
- Provoquer une attention-diversion interne en demandant au sujet de générer des pensées personnelles (comme du calcul mental par exemple).
- Jouer sur la somatisation en demandant au sujet de se focaliser de manière détachée sur la partie du corps souffrante.

Ce type de thérapie repose sur un certain nombre de préalables centrés sur la participation et l'implication du malade avec qui le thérapeute doit repérer les comportements, les pensées, les sentiments qui sont déterminés à la fois par des facteurs personnels et environnementaux.

Ces techniques permettent souvent de diminuer la quantité d'antalgiques médicamenteux utilisés ce qui, au vu des risques iatrogènes de la plupart de ces molécules, n'est pas une mauvaise chose.

A l'exception de la neurostimulation et de l'acupuncture, les méthodes thérapeutiques suivantes jouent en priorité sur les composantes émotionnelle et cognitive. Il existe de nombreuses techniques pour traiter la douleur. Nous allons ici n'en traiter que quelques-unes [3].

1.5.2.1 La neurostimulation électrique transcutanée

Plus connue sous son nom anglais, *Transcutaneous Electrical Nerves Stimulation* (TENS), elle est utilisée depuis plus de 30 ans. Ses indications vont du traitement de la douleur aiguë post-opératoire au traitement des douleurs chroniques de l'arthrose.

Le principe est, comme son nom l'indique, d'administrer un courant électrique par voie transcutanée grâce à un stimulateur électrique relié à des électrodes appliquées sur la peau. Cette technique dérive d'une pratique thérapeutique antique qui consistait à placer les patients dans un bassin contenant des poissons torpilles.

Deux principes théoriques sous-tendent l'effet antalgique de la TENS. Le premier principe repose sur la théorie de la porte (*gate control*). Le courant stimule les fibres de gros diamètre à haute fréquence ce qui ferme la porte à la voie extra-lemnisciale (et donc à la nociception). Le second principe repose sur le relargage de substances opioïdes endogènes. Lors de la stimulation électrique à basse fréquence, une augmentation du taux d'endorphines et de ses précurseurs est générée au niveau du liquide céphalo-rachidien (LCR). Ce mécanisme est responsable d'une antalgie proche de celle obtenue avec la morphine (cet effet est d'ailleurs réversible avec l'administration de naloxone). Cette stimulation, pratiquée à distance de la



zone douloureuse et à basse fréquence, est appelée « *acupuncture-like* ». L'effet antalgique produit est diffus, retardé, et dure plus ou moins dans le temps. D'autres mécanismes sont évoqués comme l'activation du contrôle inhibiteur diffus, d'autant plus si l'intensité et la fréquence du courant sont hautes.

En pratique, il existe donc deux modes de stimulation selon le principe que l'on veut utiliser. Pour utiliser la théorie de la porte, il faut utiliser de hautes fréquences (entre 70 et 100 Hz) et de faibles intensités sur la zone douloureuse. L'intensité est déterminée par la sensibilité du patient : le courant doit être perçu comme un fourmillement confortable. L'effet antalgique est localisé, d'installation rapide mais de courte durée. Cette technique est utilisée dans le traitement des douleurs aiguës localisées. C'est la technique de neurostimulation conventionnelle.

Pour obtenir la libération d'endorphines, il faut au contraire utiliser de basses fréquences (1 à 4 Hz) à haute intensité. L'effet généré est analogue à celui obtenu par l'acupuncture. L'effet n'est certes pas immédiat, mais il est plus durable que la stimulation conventionnelle. Cette technique est utilisée dans le traitement des douleurs diffuses et chroniques.

Il existe des contre-indications et précautions à la neurostimulation : la présence d'un pacemaker (surtout en cas de stimulations thoraciques), la présence d'une allodynie ou d'une anesthésie dans le territoire nerveux lésé (il convient alors de placer les électrodes entre la zone lésée et le ganglion rachidien), les fibres lemniscales médullaires détruites, la stimulation cervicale sur la bifurcation carotidienne (à cause de la présence de barorécepteurs), une épilepsie mal contrôlée, une électrophobie, une difficulté de la compréhension de la méthode.

Même si l'efficacité clinique de la TENS est difficile à démontrer, ses mécanismes d'action et son absence d'effets secondaires en font une bonne thérapie complémentaire aux traitements plus traditionnels. De plus, l'implication du patient dans son traitement permet de bénéficier de l'effet positif dont il était question dans le paragraphe sur la cognition de la douleur [18] [19].

1.5.2.2 L'acupuncture

L'acupuncture est une technique millénaire de la médecine traditionnelle chinoise au côté de sa pharmacopée, de la diététique, du massage *Tui Na* et des exercices énergétiques (*Tai Chi* et *Qi Gong*). La médecine chinoise se base sur l'idée de maintenir l'homéostasie de l'énergie au sein de l'organisme mais également en lien avec le monde extérieur.

Selon la médecine traditionnelle chinoise, il existe deux énergies opposées et complémentaires : le Yin (les forces passives : le froid, l'humidité, l'ombre, *etc.*) et le Yang (les forces actives : la chaleur, la sécheresse, la lumière, *etc.*) qui sont en interaction pour réguler la circulation de la force vitale (Qi ou Xi) dans l'organisme. La circulation du Qi se fait suivant douze méridiens principaux. Elle peut être altérée par des processus pathologiques survenant au sein des différents organes. La stimulation par poncture de points précis sur ces méridiens (365 répartis sur toute la surface du corps) permettrait de rétablir l'équilibre entre le Yin et le Yang et donc la bonne circulation du Qi (la guérison).

En pratique, la sensation « *De-qi* » est recherchée après poncture par manipulation manuelle ou stimulation électrique de l'aiguille (dispositif semblable au TENS). Elle est décrite comme une sensation de douleur profonde et sourde localisée au site de poncture ou diffuse le long du méridien. Lors de l'obtention de cette sensation, le praticien ressent une résistance particulière au point de poncture (« comme un poisson ayant attrapé un appât »). Des études



d'imagerie médicale montrent que le *De-qi* correspond à des activations cérébrales spécifiques. Selon la médecine traditionnelle chinoise, la douleur est due à une insuffisance ou un blocage du Qi dans un méridien.

Des recherches ont mis en évidence de fortes concentrations de fibres A δ et C aux points d'acupuncture. L'existence des méridiens reste pour le moment difficile à démontrer.

Lors d'une expérience, la stimulation de certains points permettait chez des volontaires sains d'obtenir une élévation du seuil de la douleur de 80 à 90% comparable à l'injection IM de morphine. L'utilisation d'un analgésique local avant la poncture annulait cet effet ce qui permet de supposer que les fibres A δ et C jouent effectivement un rôle. L'électro-acupuncture entraîne la stimulation des fibres A β et donc, comme pour le TENS, une fermeture de la voie nociceptive au niveau de la corne postérieure de la moelle.

En plus de l'effet sur les fibres nerveuses, il semble que la rotation de l'aiguille effectuée par le praticien entraîne des microtraumatismes responsables de la libération de médiateurs pro-inflammatoires dont certains sont algogènes. La stimulation douloureuse de l'acupuncture déclenche le contrôle central descendant de la douleur et donc entraîne une libération de sérotonine et d'opioïdes endogènes.

A long terme, l'acupuncture mettrait en jeu la plasticité neuronale. En effet, la stimulation par poncture des points entraînait dans une étude d'imagerie médicale, des modifications de signal dans les aires cérébrales impliquées dans l'intégration du message nociceptif et des modifications de connectivité entre ces zones et la substance grise périaqueducule impliquée dans le contrôle descendant de la douleur.

Les principaux effets indésirables de l'acupuncture, dont l'existence est basée sur des millions de traitements annuels sont des douleurs ou des hématomes, et des infections bactériennes le plus souvent réversibles sous antibiotiques. Il est cependant fait cas de pneumothorax, et cinq décès peuvent expliquer la réticence de certains à sa pratique dans de nombreuses pathologies bénignes. Elle reste cependant, comme le TENS, un bon complément aux thérapeutiques médicamenteuses [19].

I.5.2.3 L'hypnose

L'hypnose est une pratique ancestrale qui fascine toujours à l'époque actuelle. De nombreux travaux de recherche permettent désormais d'affirmer qu'il ne s'agit pas d'un effet placebo compte tenu des modifications neurophysiologiques que cet état engendre. On a pu mettre en évidence, grâce à l'imagerie fonctionnelle, l'état hypnotique, un état modifié de conscience.

Le premier mot à retenir lorsque l'on parle d'hypnose, c'est la dissociation. Le sujet doit se dissocier de la réalité, changer de contexte. Les six stratégies listées au début de cette partie sur les médecines alternatives peuvent être un bon point de départ pour créer cette dissociation.

Le deuxième point, c'est « l'imaginaire ». Le patient va s'absorber dans un imaginaire qui va venir modifier la réalité. L'hypnose mobilise la partie du cerveau qui sait interpréter autrement la réalité qu'il perçoit, lui donner des connotations diverses qui permettent d'envisager des remaniements importants dans le corps du patient.

L'hypnose enfin, s'inscrit dans une relation à l'autre. Elle se pratique avec quelqu'un, un professionnel. Ce sont les interactions qui donnent à l'hypnose sa matière, sa consistance et en même temps son cadre. La définition de ce qu'est l'hypnose varie en fonction des articles

et il est assez difficile de poser une limite à ce qu'est celle-ci. Un point cependant semble constant, c'est la présence d'un thérapeute qui guide le patient lors de celle-ci.

Les techniques d'hypnose sont particulièrement efficaces sur les enfants de huit à douze ans qui sont déjà naturellement enclin à entrer dans des états de conscience modifiés (ne peut poser les pieds par terre car le sol s'est transformé en lave). L'hypnose est donc souvent utilisée pour traiter les enfants, notamment lors des douleurs provoquées par des soins (injection d'insuline des enfants diabétiques, ponction lombaire, etc.). On la retrouve dans les recommandations de la HAS sous le terme de distraction.

L'autohypnose (le patient n'est plus en présence de thérapeute mais a déjà eu des séances d'entraînement avec lui) est aussi relativement efficace dans la lutte contre la douleur. Au cours d'accouchements, le recours à l'autohypnose a permis de diminuer le ressenti de la douleur, de diminuer la peur, de faire disparaître l'anxiété et d'augmenter la confiance en soi, et les pensées positives. Elle permet de se préparer à un soin douloureux en diminuant l'anxiété puis la douleur. Elle permet d'apprendre à mieux gérer la survenue de crises de céphalée même s'il semble que la plupart des patients souffrant de ce type de pathologie avaient déjà développé des techniques d'affrontement actif par eux-mêmes.

Aujourd'hui en France, le syndrome fibromyalgique et la prise en charge de la douleur chez les enfants de 1 mois à 15 ans sont les deux seules indications de l'hypnose reconnues par la HAS. Dans un rapport de 2013, l'Académie de médecine souligne que l'hypnose présente aussi un intérêt dans la prise en charge des effets secondaires des chimiothérapies cancéreuses et les procédures chirurgicales sous hypnosédation (une transe hypnotique accompagnée d'une anesthésie chimique classique) se font de plus en plus fréquentes et permettent de diminuer la quantité de médicament utilisée (les deux-tiers des CHU français la pratiquent en 2016).

L'hypnose est un très bon complément aux traitements antalgiques traditionnels, ne nécessite aucun matériel particulier et ne présente pas d'effet secondaire. C'est une thérapie comportementale et cognitive qui commence à avoir une solide base littéraire et qui est de plus en plus utilisée. Elle ne se limite pas seulement au traitement de la douleur mais se trouve aussi en psychiatrie, notamment dans le traitement des troubles anxieux [20] [21] [22].

I.5.2.4 Diverses techniques de détournement d'attention

Il s'agit toujours, comme dans l'hypnose, de détourner l'attention de la douleur, de « distraire » le patient. Dans cette optique, plusieurs stratégies ont vu le jour. Nous allons ici n'en traiter que deux.

I.5.2.4.1. Utilisation de jeux vidéo

On pourrait penser que les jeux vidéo sont de bons moyens de distraire le patient adolescent de sa douleur mais ils ne sont pas toujours assez distrayants. Une étude de cas chez deux adolescents souffrants de brûlures importantes a montré une augmentation de la tolérance à la douleur provoquée par les soins quand ceux-ci portent un casque de réalité virtuelle (VR) par rapport à un simple jeu vidéo. Les casques VR se montrent particulièrement efficaces, parce qu'ils sont très immersifs et parce qu'ils cachent l'environnement au patient. On peut aussi imaginer que la surprise de la nouveauté joue, les casques de VR n'étant pas très répandus (surtout pour une étude de l'an 2000). Une autre étude en 2012 était beaucoup moins concluante, sans amélioration significative avec le casque VR par rapport à un groupe

ayant accès à diverses distractions plus habituelles (télévision, musique, soignant, ou aucune distraction si c'était leur choix).

Les jeux vidéo (avec VR ou non) restent cependant utilisés parmi d'autres méthodes comme moyen de détournement d'attention [23] [24].

I.5.2.4.2. Calcul mental

Dans une étude danoise de 2011, des volontaires étaient soumis à des stimuli douloureux causés par des thermodes (dispositifs en contact avec la peau dont la température peut être contrôlée ; dans ce test, elle variait de 35 à 47°C). On évaluait la tolérance à la douleur de ces volontaires dans quatre conditions différentes. En écoutant de la musique classique, en écoutant des bruits de la nature (feu, eau, vent et pluie), en faisant du calcul mental ou comme témoin en écoutant un bruit blanc.

La tolérance était améliorée lorsqu'ils comptaient. On peut supposer que c'est en partie dû au fait que c'était la seule condition où ils étaient actifs, contrairement aux autres conditions où ils étaient en écoute passive [25].



II. La musique

II.1. Qu'est-ce que la musique ?

Si l'on part de la définition la plus basique possible, la musique est l'art de combiner des sons de durées et de fréquences diverses entre eux d'après des règles variables selon les cultures et les époques. Pour qu'il y ait musique, on ne peut pas se contenter de produire des sons. Il faut un langage musical qui possède un vocabulaire, une syntaxe et une grammaire. Les sons doivent être organisés. Contrairement à la parole où les sons utilisés sont des phonèmes définis pour chaque langue, les sons utilisés dans la musique sont a priori quelconques, c'est l'organisation de ceux-ci qui prime [26] [27].

II.2. Physiologie de la musique

II.2.1. Le sens de l'audition

II.2.1.1 Anatomie générale de l'oreille humaine

L'oreille peut être divisée en trois parties : l'oreille externe, l'oreille moyenne et l'oreille interne. L'oreille externe se compose du pavillon et du conduit auditif externe qui est fermé par le tympan. Elle a un rôle dans l'amplification du son (le pavillon permet d'amplifier chaque son de 10 dB) et sa localisation dans l'espace. Dans l'oreille moyenne, le tympan est relié mécaniquement par trois osselets (le marteau, l'enclume et l'étrier) à une autre membrane appelée fenêtre ovale qui délimite le début de l'oreille interne. L'oreille interne comprend deux organes sensoriels distincts : le vestibule, un des éléments essentiels du sens de l'équilibre, et la cochlée, organe de l'audition, reconnaissable par sa forme caractéristique d'escargot. Ces différents composants de l'oreille sont observables dans la figure 7 [28].

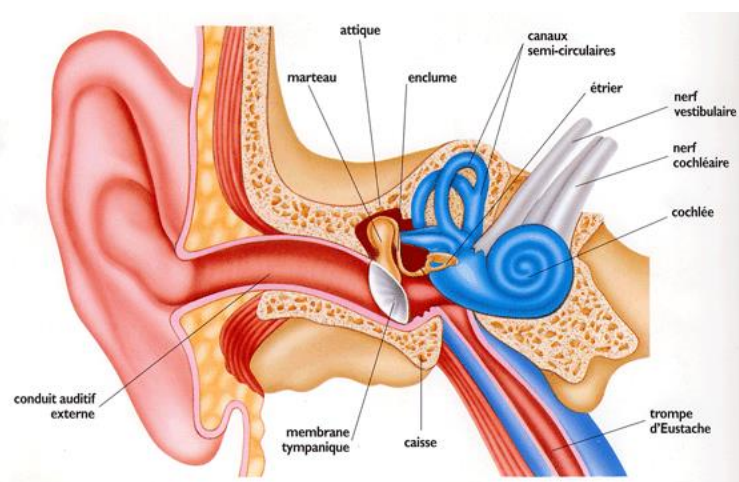


Figure 7 : schéma de l'oreille

(<http://dangersduson.free.fr/oreille.htm>)

II.2.1.1.1. La cochlée

La cochlée est une cavité osseuse se présentant comme un tube enroulé en spirale autour d'un axe osseux appelé modiolus ou columelle. Le modiolus est creux et contient le ganglion spiral (ou de Corti) ainsi que le début du nerf auditif (ou nerf cochléaire). La cavité hélicoïdale du tube est occupée par trois canalicules ou rampes.

- La rampe tympanique (*scala tympani*)
- La rampe vestibulaire (*scala vestibuli*)
- Le canal ou la rampe cochléaire (*scala media*)

La rampe tympanique et la rampe vestibulaire sont remplies de périlymphe et communiquent entre elles par un petit orifice situé à l'apex de la cochlée appelé hélicotrème. Le canal cochléaire situé entre ces deux rampes est rempli d'endolymphe. La rampe tympanique est séparée du canal cochléaire par une fine membrane souple : la membrane de Reissner. Le canal cochléaire et la rampe vestibulaire sont séparés par une cloison mi-osseuse, mi-membranaire : la partie osseuse de cette cloison est une lame hélicoïdale insérée sur le modiolus et nommée lame spirale. La partie externe de la cloison est la membrane basilaire, c'est elle qui supporte l'organe de Corti (voir figure10).

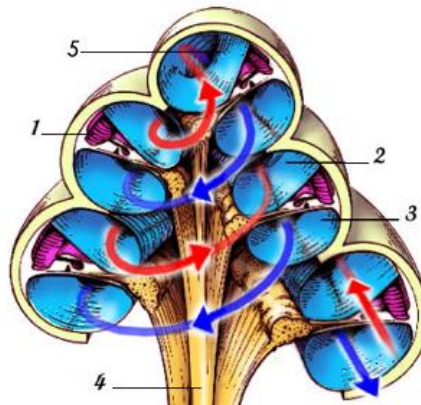


Figure 8 : schéma de la cochlée (coupe transversale) ; 1-canal cochléaire ; 2- rampe vestibulaire ; 3- rampe tympanique ; 4- nerf cochléaire ; 5- hélicotrème

(http://perceptionsonoretp.free.fr/II/images/Fig_10.png)

La cochlée permet chez l'Homme d'entendre des sons allant de 20 Hz à 20 kHz soit presque 10 octaves avec un pouvoir de discrimination important de 1/230e d'octave (l'octave est en musique un intervalle quasi universel qui correspond au doublement de la fréquence, elle correspond à un cycle complet de la gamme : l'octave d'un do est un do). Lorsque la pression acoustique est transmise aux fluides cochléaires par l'intermédiaire de l'étrier, l'onde sonore va se propager dans la rampe vestibulaire, puis passer dans le canal cochléaire puis dans la rampe tympanique avant de ressortir de la cochlée par la fenêtrée ronde (voir figure 8. La membrane de Reissner étant très souple, la transmission peut se faire à tout endroit de la cochlée. La membrane basilaire par contre est plus rigide, sa largeur et sa souplesse varie de la base à l'apex de la cochlée, de ce fait, elle ne transmettra l'onde que dans une zone précise de la cochlée en fonction de sa fréquence. Les fréquences aiguës agissent à la base de la cochlée et les fréquences graves à l'apex. C'est ce qu'on appelle la tonotopie cochléaire

passive illustrée figure 9, tonotopie retrouvée directement dans le cortex auditif, comme nous le verrons plus tard [28].

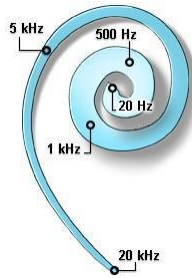


Figure 9 : tonotopie cochléaire passive
(<http://www.cochlea.eu/cochlee/fonctionnement>)

II.2.1.1.2. L'organe de Corti

L'organe de Corti est posé sur la membrane basilaire, dans le canal cochléaire (voir figure 10). Il est responsable de la transformation des vibrations de l'endolymphe en signaux nerveux grâce à des cellules sensorielles appelées cellules ciliées.

- Les cellules ciliées externes (CCE) sont les plus éloignées du modiolus. Elles sont placées sur trois rangées et sont disposées en « w ». Elles sont ancrées sur les cellules de Deiters et leurs stéréocils sont implantés dans la membrane tectoriale. Leur paroi latérale est en contact direct avec la corticolympe du tunnel de Corti. La longueur des CCE varie selon leur position dans la cochlée (et donc selon la fréquence traitée). Ces cellules sont capables de se contracter. Une cochlée humaine possède de 10 000 à 12 000 CCE.
- Les cellules ciliées internes (CCI) sont les plus proches du modiolus. Elles ne sont placées que sur une rangée et disposées en ligne. Les CCI sont entourées de cellules de soutien. Leur partie apicale ainsi que les cellules du pilier interne et d'autres cellules annexes forme la lame réticulaire qui isole la corticolympe de l'endolymphe. Les CCI présentent de nombreuses synapses avec les neurones de type I reliés au ganglion spiral. Ce sont elles qui sont responsables de la transformation du signal en impulsions nerveuses. Une cochlée humaine possède 3 000 à 3 500 CCI.



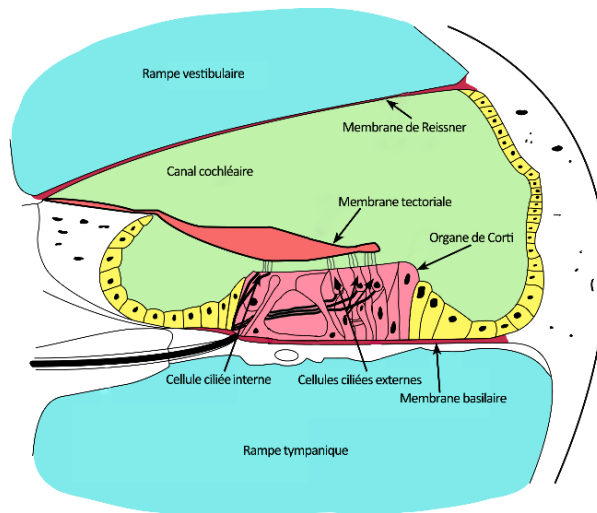


Figure 10 : coupe transversale d'un « tour » de la cochlée
 (http://perceptionsonoretp.e.free.fr/II/images/fig_11.png)

II.2.1.1.3. Fonctionnement de l'organe de Corti

On peut résumer le fonctionnement de l'organe de Corti ainsi : premièrement, les vibrations sonores transmises à la périlymphe font onduler la membrane basilaire vers le haut et le bas, et les stéréocils des CCE, implantés dans la membrane tectoriale sont alors déplacés horizontalement. Les stéréocils baignent dans l'endolymphe, riche en potassium (potentiel +80 mV). Le corps cellulaire des CCE est lui entouré de périlymphe (potentiel -70 ou -55 mV). Lorsque la membrane basilaire s'élève, les cils sont basculés vers l'extérieur ce qui provoque l'entrée de potassium (K^+) dans la cellule grâce à des canaux mécano-sensibles et donc sa dépolarisation.

Les CCE dépolarisées se contractent (électromotilité). Du fait du couplage étroit entre CCE, membrane basilaire et lame réticulaire, ce mécanisme actif fournit de l'énergie amplifiant la vibration initiale et en même temps jouant un rôle de filtre sélectif.

La CCI est excitée, probablement par un contact direct avec la membrane tectoriale, sur le même principe que pour la dépolarisation de la CCE

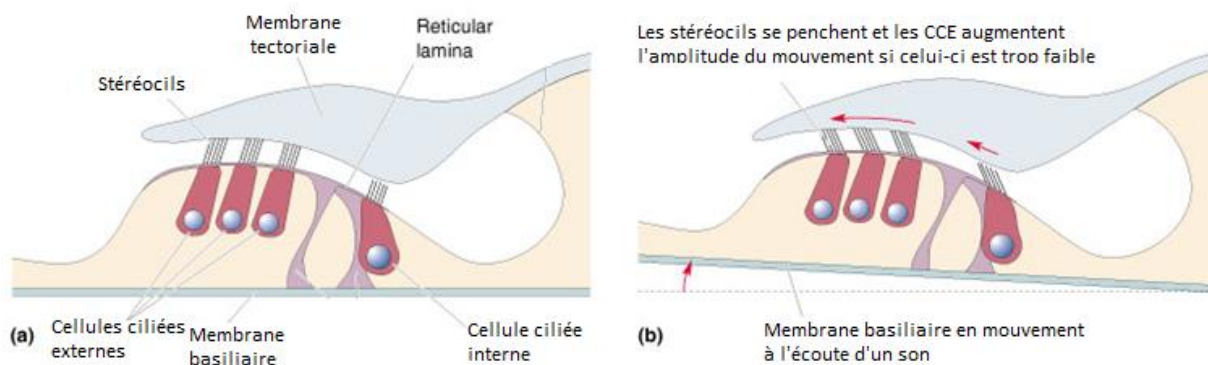


Figure 11 : Excitation de la cellule ciliée interne
 (<http://tpemusiquejpv.e-monsite.com/medias/images/capture4.png>)

Les synapses des CCI possèdent une organelle particulière : le ruban synaptique qui est entouré d'une monocouche de vésicules synaptiques et est ancré à la membrane. La dépolarisation de la CCI entraîne l'ouverture de canaux calciques voltage-dépendants ce qui provoque une entrée de calcium au voisinage des rubans. La fixation du calcium sur l'otoférine, une protéine essentielle à la transduction du signal, provoque la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane plasmique. Le glutamate libéré dans la fente synaptique active alors les récepteurs AMPA des fibres auditives afférentes : le signal est transmis [28].

II.2.1.2 Les voies acoustiques

Le message nerveux passe du ganglion spiral au nerf cochléaire (partie du nerf VIII) qui pénètre dans le tronc cérébral à la limite entre le pont et le bulbe pour se projeter sur les noyaux cochléaires. Les fibres du nerf à l'entrée des noyaux cochléaires sont disposées de manière ordonnée et tonotopique : celles qui proviennent de l'apex cochléaire (basses fréquences) restent à la surface des noyaux cochléaires tandis que celles de la base (hautes fréquences) pénètrent plus profondément à l'intérieur des noyaux. Les noyaux cochléaires peuvent être divisés en trois parties : le noyau dorsal, l'antéro-ventral et le postéro-dorsal.

- Le noyau cochléaire ventral antérieur projette ses fibres sur le complexe olivaire supérieur (COS) ipsi et controlatéral (voir figure 12).
- Le noyau cochléaire ventral postérieur projette ses fibres sur les noyaux péri-olivaires du COS puis sur le lemnisque latéral homolatéral et controlatéral.
- Le noyau cochléaire dorsal lui projette directement ses fibres sur le lemnisque latéral controlatéral sans faire de relai au niveau du COS.

On peut par ailleurs noter que du noyau cochléaire partent également des fibres destinées à la formation réticulée et en particulier au *locus coeruleus*, qui est responsable de l'éveil après une stimulation sonore importante [28] [29] [30].

II.2.1.2.1. Le complexe olivaire supérieur

Le complexe olivaire supérieur est composé de neuf noyaux qui interviennent dans la localisation de l'origine du son. On distingue dans le COS trois principales structures :

- Le noyau du corps trapézoïde et le noyau médian du COS sont activés par les stimuli bilatéraux, ils peuvent modérer l'électromotilité des cellules ciliées externes (notamment comme protection contre les volumes excessifs). Le noyau du corps trapézoïde projette également des fibres sur les noyaux moteurs du tronc cérébral et participe au réflexe de sursaut.
- Le noyau latéral du COS est activé par les stimuli unilatéraux et inhibé par les stimuli controlatéraux. Il participe par ailleurs au réflexe acoustique, un système de protection qui agit en raidissant la chaîne ossiculaire de l'oreille moyenne ce qui permet de diminuer de jusqu'à 30 dB l'intensité des sons transmis, particulièrement pour des fréquences inférieures à 1000 Hz.
- Les autres noyaux sont appelés noyaux péri-olivaires.

Ces noyaux reçoivent des informations auditives provenant des deux oreilles. Ces stimuli sont comparés en termes d'intensité (majoritairement les sons de fréquences supérieures à 2000

Hz), ou en termes de décalage de phase (pour les sons de fréquences inférieures à 2000 Hz). L'intégration de ces données permet de préciser la localisation de la source sonore.

Les fibres nerveuses issues du complexe olivaire supérieur montent dans le tronc cérébral pour finir après un passage dans le lemnisque latéral dans le colliculus inférieur [28] [30].

II.2.1.2.2. Le colliculus inférieur

Au niveau du noyau central du colliculus inférieur a lieu un traitement fréquentiel de l'information sonore. Ce noyau présente une tonotopie stricte avec les basses fréquences dans la zone dorsale et les hautes dans la zone ventrale. Ce noyau projette des fibres vers le corps genouillé médian ipsilatéral, le colliculus supérieur ipsilatéral, le noyau rouge, le locus niger, et les noyaux des nerfs oculomoteurs.

Le colliculus inférieur possède un rôle dans la sélectivité tonale fine, dans la localisation spatiale précise des sons (par exemple pour suivre une source sonore qui se déplace) ainsi que dans la représentation audiovisuelle de l'espace grâce à ses connections avec le colliculus supérieur [30].

II.2.1.2.3. Le corps genouillé médian

Faisant partie du métalthalamus, le corps genouillé médian (CGM) est le dernier relais des voies auditives avant le cortex. Ses afférences proviennent en majorité du colliculus inférieur. Sa partie ventrale est organisée de manière tonotopique, les sons graves étant traités dans les couches profondes, alors que les sons aigus sont traités en superficie. Ses efférences se projettent sur l'aire auditive primaire. Les parties dorsales et médianes du CGM sont moins bien organisées et sont considérées comme des aires associatives [30].

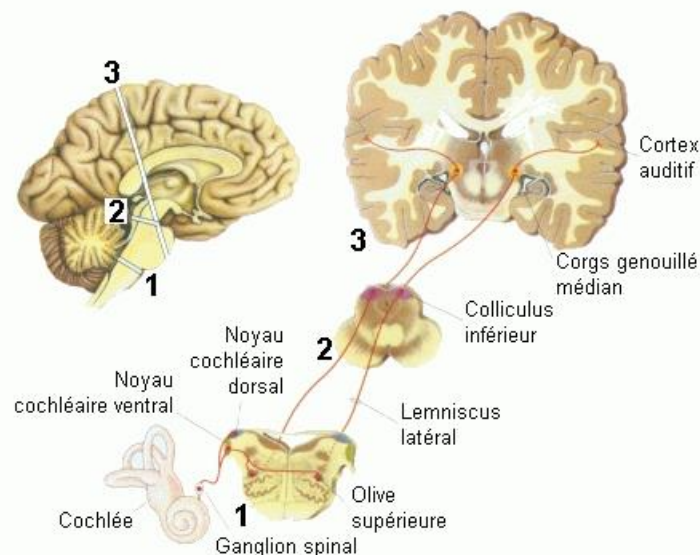


Figure 12 : Voies acoustiques

(<http://www.democritique.org/Cerveau/Audition.svg.xhtml>)

II.2.2. Le cortex auditif

Le cortex auditif humain représente environ 8% de la surface du cortex cérébral. Contrairement à d'autres aires cérébrales, il existe d'importantes différences de structure entre le cortex auditif des différentes espèces de mammifères et l'homme, et même entre les primates supérieurs.

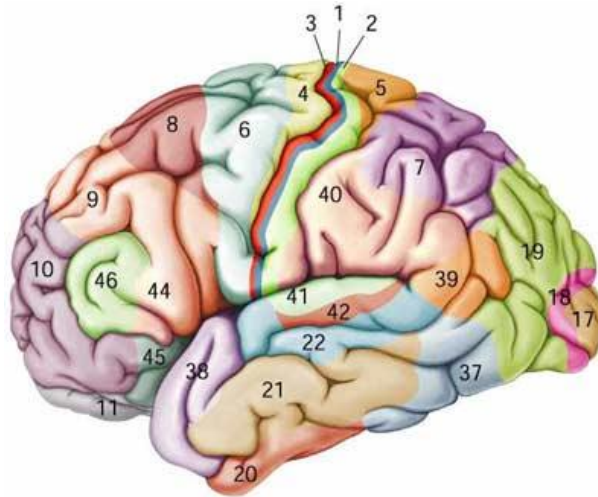


Figure 13 : Aires de Brodmann

(http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil_jaune05.html)

II.2.2.1 Anatomie du cortex auditif

Le cortex auditif est situé dans le lobe temporal, dans la partie postérieure du gyrus temporal supérieur (GTS). Il est composé du gyrus transverse (GT) et du gyrus de Heschl (GH) localisés dans la scissure de Sylvius et il s'étend au niveau du planum temporale (PT).

L'aire auditive primaire (aire 41 de Brodmann, voir figure 13) comprend la moitié du GH et correspond à la partie dorso-postéro-médiane de celui-ci. Il reçoit principalement des afférences thalamocorticales provenant du corps genouillé médian et destine essentiellement ses efférences à l'aire auditive secondaire (et en partie à la voie auditive descendante).

Les aires auditives associatives secondaires comprennent le PT (aire 42), la face latérale de la circonvolution temporale supérieure (aire 22), et l'aire 52 (elle se situe dans l'aire 22, au bord du sillon latéral, contre l'aire 42). Toutes ces aires sont situées à proximité du GH. Les efférences de ces aires sont diffuses, elles se projettent sur les centres du langage, sur le système limbique, sur les régions motrices, sur le lobe pariétal et sur la substance réticulée activatrice (qui participe à l'éveil et à l'attention).

Les deux cortex auditifs droit et gauche sont connectés par les fibres commissurales du corps calleux [28] [30].

II.2.2.2 Variations anatomiques gauche-droite, variations interindividuelles

Seulement 10% des individus présentent une symétrie gauche/droite pour l'aire auditive primaire. Elle est souvent plus développée dans le cerveau gauche que droit. De même, le PT gauche est plus développé chez les droitiers que les gauchers (les gauchers et les ambidextres ne présentent le plus souvent pas ou peu d'asymétrie). Cette asymétrie du PT en

faveur de la gauche est aussi plus marquée chez les hommes que chez les femmes. Le PT est particulièrement développé à gauche chez les musiciens possédant l'oreille absolue [26].

II.2.3. Traitement de la musique par le cerveau

L'information acoustique arrive premièrement dans la pointe du GH (aire primaire) et se dirige ensuite vers les aires associatives, c'est-à-dire l'aire 42 (PT) et l'aire 22. Les neurones de ces aires répondent spécifiquement aux informations auditives et des lésions de ces aires entraînent divers déficits auditifs. Les aires 42 et 22 reçoivent également des afférences directement du CGM.

La stimulation de l'aire 41 par une électrode provoque chez 80% des individus testés des hallucinations auditives (bruit identifiable comme le bruit d'une cloche ou d'un tambour) qu'ils entendent comme provenant de l'oreille contralatérale. La stimulation de l'aire secondaire par contre entraîne dans 55% des cas des illusions : le sujet n'a pas d'hallucination mais par contre ce qu'il entend est déformé (impression d'éloignement ou de rapprochement de la source sonore) ou est accompagné d'un bruit non identifiable dans ses deux oreilles.

Ces expériences démontrent une hiérarchie entre l'aire primaire et secondaire : une stimulation provenant du cortex secondaire n'entraînera qu'une modification du signal provenant du cortex primaire (illusion) alors qu'une stimulation de ce dernier provoquera une hallucination auditive.

On peut alors se demander quel est le rôle de chacune des aires dans le traitement de l'information sonore. Certains chercheurs considèrent actuellement que la reconnaissance auditive est fractionnée en différents systèmes avec un pour le langage, un pour la musique, un pour les bruits de l'environnement et peut-être un spécialisé dans la reconnaissance de la voix humaine (voir [26] chapitre 6). Cette théorie est en grande partie basée sur l'existence d'agnosies spécifiques à chacun de ces signaux. Il est cependant probable que ces différents systèmes utilisent des traitements partagés [26] [31].

II.2.3.1 Traitement mélodique

Le traitement de la hauteur du son est réalisé grâce à une organisation tonotopique au niveau du cortex auditif à plusieurs endroits. On retrouve cette organisation dans l'aire primaire mais aussi dans les aires associatives (voir figure 14). Si cette tonotopie très précise est relevée en particulier au niveau du cortex primaire droit, elle est moins évidente dans le cortex secondaire. Dans l'hémisphère gauche, il est par contre très difficile d'identifier ces « cartes » ce qui pourrait indiquer que celui-ci n'est pas ou moins impliqué dans le traitement de la hauteur du signal sonore [26].

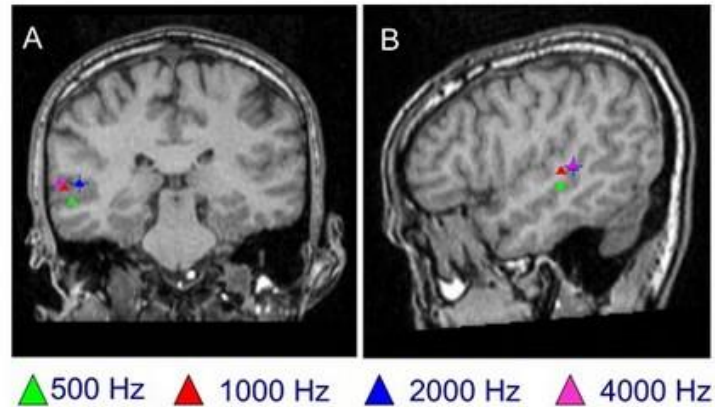


Figure 14 : Organisation tonotopique au niveau du cortex

(<http://www.cochlea.eu/cerveau-auditif/thalamo-cortex/cortex-auditif-physiologie>)

La perception du timbre semble localisée dans le gyrus précentral et frontal médian de l'hémisphère droit et l'occipital médian gauche.

La perception seule de la hauteur des sons n'est pas suffisante pour identifier et traiter de la musique : on doit ajouter à celle-ci la perception du contour mélodique, et la perception des intervalles qui ne sont pas traités dans les mêmes aires (voir figure 15). Il semblerait que la discrimination des intervalles de hauteur peut être assurée par les deux hémisphères alors que seul l'hémisphère droit intervient dans le contour mélodique. L'aire 22 notamment et le PT semblent impliqués dans l'identification du contour (voir [26], chapitre 5).

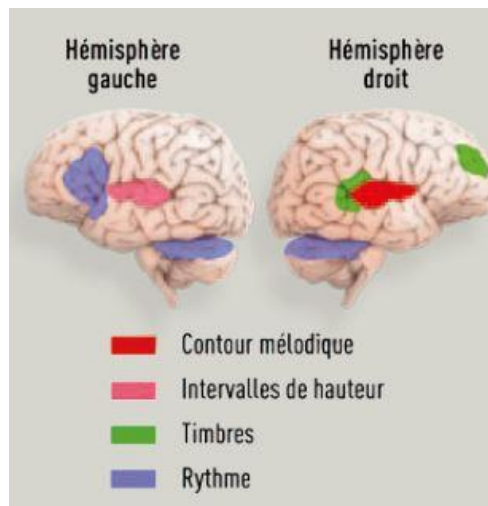


Figure 15 : Aires cérébrales du traitement de la musique

(Sciences et santé n°0, sept-oct 2010)

II.2.3.2 Traitement temporel

La perception de la structure temporelle de la musique comporte deux éléments distincts : la perception du rythme, et la perception de la pulsation et de la mesure (la métrique). Le premier consiste à regrouper des éléments selon leur proximité temporelle tandis que l'autre recherche une périodicité.

Il a été observé qu'il serait plus simple de taper les rythmes avec la main droite et de battre la mesure avec la main gauche ce qui pourrait suggérer pour certains chercheurs que le rythme serait traité dans l'hémisphère gauche et la métrique dans l'hémisphère droit. Or s'il a été établi que ces deux aspects du signal sonore peuvent être dissociés, leur localisation est mal définie.

Des lésions du GTS antérieur sont susceptibles d'entraîner une perte de la métrique sans perte de rythme ce qui impliquerait son traitement dans cette zone. La perception du rythme semble entre autres impliquer les noyaux gris centraux. Des études ont montré que le putamen en particulier est actif quand un sujet écoute des séquences rythmiques [32]. Plusieurs études semblent indiquer que le traitement du rythme serait lui effectué principalement dans l'hémisphère gauche, dans une zone située à la frontière entre le cortex insulaire et la partie inférieure de l'aire de Broca [33].

On peut noter par ailleurs que l'expertise musicale influence la perception des rythmes et de la métrique chez les individus. Etant donné qu'il semblerait que les musiciens traitent mieux la structure métrique des mots que les non-musiciens, on peut penser qu'il y a, pour cette composante de la musique, des réseaux communs entre musique et langage (voir [34] chapitre 11; [33]).

II.2.3.3 La perception et la mémoire musicale

Dans le cadre de la perception du rythme, l'écoute de séquences rythmées active des zones prémotrices du cortex ce qui peut expliquer le fait de battre la mesure sans même s'en rendre compte [35].

Pour identifier les zones responsables de la perception musicale, on peut demander aux sujets d'effectuer diverses tâches de discrimination.

Lors d'une tâche de discrimination de timbres, on observe chez les participants une asymétrie en faveur des régions frontales de l'hémisphère droit. Les gyri frontaux inférieur et temporal supérieur de l'hémisphère gauche sont impliqués dans l'identification de séquences de notes familières.

Pour étudier la localisation de la mémoire musicale, une étude de 1997 [36] faisait entendre à des sujets une mélodie inconnue de deux minutes qui était ensuite dans la deuxième partie de l'expérience réduite à trente secondes et mélangée aléatoirement à trois autres mélodies inconnues. Lors de la reconnaissance de la première, il semble que l'hémisphère droit soit dominant.

Dans une autre étude de 1994 [37], on fait écouter trois fois de suite la même mélodie inconnue de huit notes au participant. La première écoute est passive, la deuxième lui demande de comparer la hauteur des deux premières notes, la troisième lui demande de comparer la hauteur de la première et de la dernière note. Lors de la deuxième écoute, on observe une activation spécifique du lobe frontal droit. La troisième écoute par contre demande un effort conscient plus complexe de conserver une hauteur de note en mémoire. Cette tâche active les lobes frontaux et temporaux droits, l'insula et le cortex pariétal.

Une autre étude de 1997 [33] cherchait cette fois-ci à identifier une mémoire plus ancienne. Pour cela, les participants entendaient des mélodies connues mais dont ils ne connaissaient probablement pas le nom et des extraits du répertoire classique. La tâche de familiarité a mis en évidence ici des activations spécifiques dans les régions du gyrus frontal inférieur (aire 47) et du GTS (aire 22) de l'hémisphère gauche.

Une nouvelle étude de 2003 [38] montre que lors d'une tâche « épisodique », c'est-à-dire un test de familiarité avec des mélodies précédemment entendues dans l'expérience, a lieu une activation bilatérale plus marquée à droite des régions frontales moyennes et supérieures ainsi que du pré-cunéus. Lors d'une tâche « sémantique », c'est-à-dire un test de familiarité préalable à l'expérience (culture musicale), on observe des activations bilatérales des régions frontales médianes ainsi que du gyrus angulaire de l'hémisphère gauche et des gyri temporaux moyen et supérieur gauche.

Les activations de l'hémisphère droit obtenues lors des tâches « épisodiques » ne sont pas spécifiques à la mémoire musicale. Les activations de l'hémisphère gauche pour les tâches sémantiques cependant pourraient être impliquées dans des processus sémantiques non-verbaux et seraient peut-être l'accès à une mémoire sémantique musicale (chapitre 13, [26]).

II.2.3.4 Variations interindividuelles

II.2.3.4.1. Gauchers ou droitiers :

La plupart des études sur le traitement de la musique par le cerveau sont effectuées sur des droitiers. En effet, certaines études ont mis en évidence le fait qu'il pourrait exister des différences de traitement des signaux acoustiques entre gauchers et droitiers.

Les sons trouvés dans la nature sont toujours des sons complexes c'est-à-dire qu'ils sont composés d'une fondamentale (F0) (par exemple le son de référence pour accorder les instruments est actuellement le la 440 Hz) et de ses harmoniques plus ou moins nombreuses (qui sont des multiples de F0 : la première harmonique de notre exemple est égale à 2F0 c'est-à-dire 880 Hz). La majorité des droitiers sont capables de percevoir F0 même si celle-ci est absente à partir de la présence de quatre harmoniques. Les gauchers eux, pour leur majorité, ne perçoivent pas F0. Il n'a pas été établi les différences de traitement de la musique que cette différence pourrait engendrer.

Il a par ailleurs été envisagé par le passé que les gauchers présentaient un « cerveau inversé » par rapport aux droitiers, notamment dans le traitement des informations acoustiques et en particulier du langage. Cette idée est fautive même si on observe une différence statistique entre gauchers et droitiers : 90 à 95 % des droitiers traitent le langage en priorité dans l'hémisphère gauche contre seulement 70 % des gauchers.

Ce sont ces différences qui tendent à exclure les gauchers des études ou du moins à se méfier de l'interprétation des résultats obtenus avec eux en l'attente de connaissances plus poussées (chapitre 3, [26] ; [39]).

II.2.3.4.2. Musiciens et non-musiciens :

Dans ce paragraphe, les « musiciens » sont des étudiants de conservatoire ou de musicologie en fin d'étude et les non-musiciens sont des étudiants de même âge n'ayant reçu que les cours de musique obligatoires. En terme de performances d'écoute musicale, il n'y a pas de réelle différence entre musiciens et non-musiciens si ce n'est que les musiciens savent nommer les

structures qu'ils entendent (voir [26], chapitre 10). On pourrait comparer cela à un grammairien spécialisé et à un francophone lambda. Les deux n'ont aucun mal à comprendre la langue même si seul le grammairien connaît le nom des structures utilisées. On remarque cependant que les musiciens retiennent plus facilement les mélodies que les non-musiciens.

D'un point de vue physiologique par contre, le cerveau des musiciens s'active plus lors de l'écoute d'une musique que le cerveau des non-musiciens (voir figure 16), notamment le GTS et le gyrus temporal médian qui présentent une plus haute densité de matière grise que chez les non-musiciens (voir [34] chapitre 11 ; [40]). L'hémisphère gauche semble en outre plus sollicité dans l'écoute de la musique chez les musiciens. On peut supposer que les longues années d'études des musiciens ont ajouté au traitement « normal » de la musique d'autres processus prenant en compte d'autres informations. Les musiciens pour beaucoup d'entre eux peuvent entendre « le nom des notes » lorsqu'ils écoutent de la musique, ce qui pourrait activer les aires de traitement du langage et donc l'hémisphère gauche mais ce n'est qu'une hypothèse et certainement pas la seule explication.

D'autres recherches ont montré que l'expertise musicale modifie la façon dont le colliculus supérieur traite l'information auditive. La dimension de la hauteur est plus finement représentée ce qui induit une reconnaissance plus précise des plus petites modifications de hauteur de son (chapitre 11, [34]).

Comme pour les gauchers, il est important lors d'une étude sur le traitement de la musique par le cerveau, d'évaluer « l'expertise » des sujets pour ne pas introduire de biais dans les expériences.

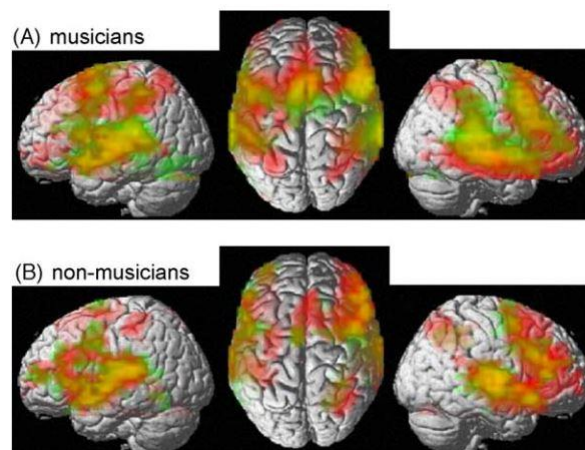


Figure 16 : Différences d'activité corticale entre musiciens (A) et non-musiciens (B) lors de l'écoute de musique

(Seung et al., 2005 [40])

II.2.3.5 Les amusies :

Que l'on soit musicien ou non-musicien, la majorité des individus peuvent reconnaître de la musique, la retenir, l'apprécier et la restituer (plus ou moins). Les non-musiciens pour la plupart ont des capacités équivalentes aux musiciens dans la reconnaissance des structures musicales qu'ils ont acquise par apprentissage implicite. Certaines personnes par contre sont incapables de chanter « Au clair de la lune », ne reconnaissent pas la Marseillaise (sans les paroles) et ne réagissent pas à un énorme couac lors d'un concert. Ces personnes sont probablement atteintes d'amusie c'est-à-dire que tout en comprenant normalement le langage et reconnaissant sans peine les voix et les sons de l'environnement, elles ont des difficultés à traiter la musique. Ce type d'agnosie n'est étudié que depuis récemment.

On peut différencier grossièrement deux types d'amusie par leur origine : l'amusie congénitale qui est présente dès l'enfance, et les amusies acquises suite à des lésions cérébrales.

II.2.3.5.1. L'amusie congénitale

On estime qu'environ 4% de la population souffrent d'amusie congénitale. Ce chiffre est probablement en dessous de la réalité car il est socialement peu acceptable de ne pas apprécier la musique. Il est probable que ce trouble a des origines génétiques : dans la famille d'un amusique, environ 39% des proches (parents, fratries) présentent le même trouble contre 4% chez les non-amusiques.

La mise au point par l'Université de Montréal d'une batterie de six tests a permis d'étudier plus finement l'amusie. Ces six tests évaluent les performances des sujets concernant différents composants impliqués dans le traitement de la musique : la perception des notes hors tonalité, le contour mélodique, la taille des intervalles, le rythme, la métrique et la mémoire. Les résultats de ces tests ont montré que les principales difficultés sont liées au traitement de la hauteur du son.

Une des premières hypothèses dans l'origine de l'amusie était un déficit dans la discrimination de deux hauteurs de sons proches comme par exemple entre deux notes se différenciant d'un demi-ton, le plus petit intervalle utilisé dans la musique occidentale (un ton correspond à l'écart entre do et ré par exemple, on appelle aussi cet intervalle une seconde). En effet, certains amusiques présentaient des difficultés considérables dans cette tâche y compris pour des écarts de note pouvant aller jusqu'à trois demi-tons. La musique occidentale contenant beaucoup d'enchaînement de notes proches, cela pourrait expliquer leurs difficultés à traiter la musique.

Par ailleurs, il existe chez eux un dysfonctionnement dans la mémoire des notes. Lors du test de comparaison des notes, les amusiques peuvent différencier celles-ci si le délai de présentation entre les deux est court (par exemple 1 seconde). En revanche, si ce délai augmente (3 à 5 secondes), leurs performances chutent. Il semblerait qu'ils aient un déficit de la mémoire à court terme.

Des méthodes d'imagerie cérébrale ont permis de montrer de subtiles différences entre amusiques et groupes contrôles au niveau de la matière blanche dans le cortex droit et notamment pour la connexion entre le cortex temporal (cortex auditif) et le cortex frontal (impliqué dans la perception musicale). On peut donc supposer que l'amusie est due (probablement parmi d'autres facteurs) à un défaut de communication entre le cortex temporal et frontal.



Il existe différents types d'amusie congénitale, presque autant qu'il existe d'individus amusiques et certains peuvent écouter et apprécier de la musique. On parle généralement de l'amusie dans sa globalité qui est principalement due à un déficit de la dimension de hauteur du son [41].

Des tests de détection de l'amusie sont disponibles en ligne. Ci-dessous le lien vers celui proposé par le laboratoire international de la recherche, de la musique et du son à Montréal (BRAMS) : <http://www.brams.org/amusia-public/>.

II.2.3.5.2. Les amusies acquises

Les amusies acquises sont dues à des lésions cérébrales. Elles peuvent être temporaires ou définitives selon la cause de la lésion voire même passagère lors d'une crise migraineuse. Elles ont été avant l'imagerie médicale actuelle la seule façon de repérer les zones du cerveau impliquées dans le traitement de la musique.

Les types de perturbations constatés varient énormément selon les zones touchées. Un patient atteint d'une lésion kystique d'origine néoplasique occupant le tiers moyen de l'hémisphère droit pouvait toujours discriminer les fréquences des sons purs et leur intensité mais ne pouvait ni différencier deux mélodies distinctes, ni les chanter.

Une autre amusie, cette fois-ci temporaire, s'est produite chez un chef de chœur suite à un infarctus touchant le PT droit. Il avait l'impression que ses choristes chantaient faux, il ne reconnaît plus une musique qu'il savait apprécier et ne pouvait plus chanter. Son amusie était le seul symptôme de son infarctus et l'a poussé à consulter. Un an après, elle avait disparu.

Il existe de nombreux types d'amusie pouvant chacune correspondre à des lésions dans des zones précises. Il serait beaucoup trop long de citer tous les exemples existants dans la littérature mais la plupart des connaissances anciennes sur la neurophysiologie de la musique proviennent de ces agnosies (chapitre 5, [26]).

II.3. Effets de la musique sur l'organisme

II.3.1. Modifications émotionnelles

Les émotions sont une expérience intime et physiologique vécues par tous les hommes. Elles sont plus ou moins prononcées, plus ou moins évidentes à identifier mais elles font partie intégrante de notre vie. Les arts et la musique en particulier, sont susceptibles d'induire des émotions, de modifier notre état d'esprit (Emmanuel Kant la désignait même comme la « langue des émotions »). Elle peut nous dynamiser lors d'exercices sportifs ou au contraire nous aider à nous détendre et nous relaxer et son effet cathartique est reconnu depuis longtemps.

De nombreuses études ont souligné le rapport entre la musique et les émotions. Il est important de noter avant d'aller plus loin qu'il faut bien faire une distinction entre la capacité à identifier le caractère émotionnel d'une musique (est-elle gaie ou triste ?) et le ressenti émotionnel provoquée par celle-ci sur l'auditeur. Ainsi, certains patients souffrant notamment de lésions du lobe temporal médian, perdent la capacité à reconnaître certaines émotions véhiculées par la musique sans pour autant perdre le plaisir de l'écoute. D'autres au contraire perdent tout plaisir à la musique suite à un accident cérébral sans pourtant perdre la capacité

à l'identifier en tant que musique. Les études ne sont pas toujours très claires sur la différence entre les deux aspects.

La capacité à évaluer le caractère émotionnel d'une musique est étudiée de deux façons (en général). La première est l'approche catégorielle : on demande au patient quelle est l'émotion représentée par la musique entendue, la plupart du temps par l'intermédiaire d'un choix forcé (est-ce que cette musique est triste ou joyeuse par exemple ?). Cette méthode force les sujets à catégoriser la musique. Or certains chercheurs s'opposent à l'idée que la musique exprimerait des émotions spécifiques. Elle produirait plutôt une excitation diffuse difficile à catégoriser en une émotion précise. Pour mieux rendre compte de la complexité du ressenti émotionnel induit par la musique, l'approche dimensionnelle pourrait être plus adaptée. Ici, plutôt que de demander au sujet de choisir une émotion parmi d'autres, on lui demande d'évaluer la musique entendue sur différentes échelles émotionnelles, de leur donner des scores. Par exemple, on leur demande de situer la musique sur une échelle allant de « triste » à « joyeux ». Pour que cette méthode soit efficace, il faut évaluer plusieurs dimensions. Les deux dimensions les plus fréquemment rencontrées dans les études sont l'éveil (le sujet juge du côté relaxant ou excitant d'une musique), et la valence (le sujet juge du côté plaisant ou déplaisant d'une musique). On se contente généralement de ces deux dimensions. Cette technique permet de rendre compte de plus de nuances que l'approche catégorielle.

Il est compliqué d'évaluer l'effet réel de la musique sur l'auditeur et ses émotions. Dans les paragraphes suivants, nous allons voir deux cas « extrêmes » d'émotions induites par la musique [34].

II.3.1.1 Effet de la dissonance sur les auditeurs

Dans le monde musical, l'utilisation de dissonances par les compositeurs permet d'induire chez l'auditeur des moments de tension et de relâchement qui font partie intégrante de l'esthétique musicale. Une dissonance peut être définie comme un accord de sons discordants, qui ne respectent pas les règles de l'harmonie musicale et qui sont susceptibles de susciter des émotions désagréables chez l'auditeur s'ils ne sont pas résolus rapidement en un accord consonnant (qui respecte les règles de l'harmonie musicale). Pour donner un exemple simple, une fausse note imprévue qui ne rentre pas dans l'harmonie d'un morceau lors d'un concert aura de forte chance de faire grimacer une bonne partie de l'auditoire. La réponse d'aversion à la dissonance peut donc être utilisée comme un modèle expérimental pour l'étude d'appréciation d'extraits musicaux.

Lors d'une étude de 1999 [42], les expérimentateurs ont fait écouter aux participants plusieurs mélodies de degrés de dissonance et consonance variés tout en explorant leurs réponses cérébrales grâce à la tomographie par émission de positons. Les variations de consonances et dissonances des morceaux correspondaient aux évaluations subjectives de plaisir et déplaisir des sujets. Il a été constaté que l'effet déplaisant induit par les dissonances était corrélé à une activation du gyrus parahippocampique droit. De même, l'effet plaisant des consonances était corrélé à une activation du cortex orbitofrontal bilatéral, de la région subcallosale médiale et du cortex fronto-polaire droit.

Une autre étude [43] a utilisé des extraits sans lyrisme du répertoire classique en les modifiant de façon à augmenter la dissonance de ces extraits. Les participants devaient évaluer sur une échelle de 0 à 9 le plaisir ressenti à l'écoute (0 = désagréable, 9 = agréable). Les extraits étaient jugés plaisants dans leur version non modifiée et consonante, et désagréables dans leurs versions dissonantes par les participants sains. Certains patients de cette étude



présentaient cependant une résection au niveau du cortex parahippocampique. Chez ceux-ci, les extraits dissonants étaient perçus comme plus agréables que chez les sujets sains. Ces deux études mettent en évidence l'importance du cortex parahippocampique lors de la réaction d'aversion à la dissonance.

Des études ultérieures [44] [45] mettront en évidence l'implication de l'amygdale, de l'hippocampe et du lobe temporal dans cette réaction aversive.

Par ailleurs, la consonance activerait un circuit lié au plaisir comprenant le cortex orbito-frontal bilatéral, le gyrus cingulaire antérieur, la région subcallosale médiale, le cortex frontopolaire, le striatum ventral et l'insula. C'est notamment ce circuit qui est responsable de ce que l'on appelle le frisson musical (voir [34], chapitre 3).

II.3.1.2 Le frisson musical, un indicateur d'une musique plaisante

L'une des principales raisons pour laquelle nous écoutons de la musique est pour le plaisir qu'elle nous procure. Elle peut générer en nous des images, éveiller des souvenirs, et quelques fois, une sensation de plaisir forte appelée le frisson musical.

Le frisson musical est une brève expérience dont le symptôme le plus évident est une sensation de froid généralisée avec chair-de-poule. Il est aussi accompagné d'une augmentation de l'amplitude respiratoire, de la fréquence cardiaque, de l'activité musculaire et d'une dilatation de la pupille. Dans une étude de 2001 [46], chaque participant devait apporter avec lui une musique qui lui donnait systématiquement des frissons. Comme musique contrôle dans le test, on utilisait les musiques choisies par les autres participants. Ainsi par exemple, si le sujet 1 apportait la musique A et le sujet 2 la musique B, la musique B pouvait servir de contrôle au sujet 1 (après avoir vérifié que ce dernier y était indifférent). Ceci a permis de montrer qu'une musique induisant une réponse très forte chez un sujet pourra laisser une autre personne totalement indifférente.

De même que la réaction d'aversion à la dissonance permet de mettre relativement facilement en évidence les circuits impliqués dans le « rejet » d'une musique, le frisson musical, symptôme facilement identifiable, semble un bon paradigme expérimental pour explorer le plaisir provoqué par la musique. Les frissons sont caractéristiques d'une émotion de plaisir forte.

Physiologiquement, le frisson musical correspond à une décharge de dopamine dans le cerveau. Le déclenchement de ce frisson comprend deux parties : l'anticipation de plaisir et le frisson à proprement parler. La première libération de dopamine, celle liée à l'anticipation, a lieu dans le noyau caudé du striatum ventral. Le deuxième pic de dopamine a lieu dans le noyau accumbens et il est plutôt impliqué dans le ressenti émotionnel. La musique plaisante active par ailleurs l'insula, le cortex orbito-frontal, le thalamus et le cortex singulaire antérieur. Le noyau accumbens, l'insula et le cortex orbito-frontal sont connus pour être activés lors de la consommation de nourriture, de drogues et font partie de ce qui est fréquemment appelé « le circuit de la récompense ». Par ailleurs, elle diminue l'activité de l'amygdale, de l'hippocampe et du cortex préfrontal ventro-médian, structures connues pour leur implication dans les stimuli négatifs (chapitre 3, [34] ; [46]).

Dans l'étude de 2001 [46], on avait demandé aux participants d'amener leur propre musique. Une étude de 2013 [47] a mis en évidence que les musiques jugées plaisantes et donc provoquant des frissons sont plus souvent des musiques déjà entendues. La familiarité induit le plaisir et ceci, que les musiques soient ou non associées à des souvenirs agréables. Ainsi,



dans cette étude, on observe que l'exposition répétée à la même musique (qui était inconnue avant l'expérience), augmente le plaisir que les auditeurs ressentent. Ceci est peut-être dû au phénomène d'anticipation de certains événements. Cela ne veut pas dire que l'on ne peut pas ressentir de plaisir à l'écoute d'une musique nouvelle, mais peut indiquer qu'une musique connue aura plus de chance de provoquer des frissons, d'être plaisante.

Par ailleurs, même si les frissons musicaux ne sont généralement pas ressentis aux mêmes moments et pour les mêmes morceaux par les auditeurs, ils correspondent presque toujours à des événements musicaux particuliers : le début d'une pièce, l'entrée d'un instrument ou d'une voix, des changements dans le volume ou la dynamique, la présence d'appoggiatures (note dissonante précédant un accord auquel elle n'appartient pas [48]), l'apparition d'un thème ou d'un motif connu (phénomène très utilisé dans les musiques de film), un changement harmonique ou rythmique, ou encore une note aiguë tenue longtemps (de préférence par un soliste) [49].

On peut remarquer pour finir que la répétition en boucle d'un morceau adoré entraîne une diminution du nombre de frissons ressentis (même si ceux-ci restent plus fréquents que pour un morceau « contrôle ») [49]. Ce résultat n'est pas très étonnant, on finit toujours par se lasser un peu.

II.3.1.3 La peur en musique

La musique est énormément utilisée dans le cinéma d'horreur pour provoquer l'inquiétude ou la frayeur chez les spectateurs. La plupart des gens ne présentent pas de difficultés à identifier une musique comme effrayante (à noter qu'une musique est reconnue comme effrayante mais n'effraie qu'en fonction du contexte). Cependant, des patients ayant subi une résection antéromédiane du lobe temporal droit ou gauche (incluant l'amygdale) se montraient incapables d'identifier les musiques effrayantes mais n'avaient pas de peine à identifier les airs joyeux ou tristes. Une autre patiente présentant une lésion sélective et bilatérale de l'amygdale a permis de mettre en évidence le rôle de celle-ci dans la reconnaissance de la peur ce qui n'est pas très étonnant étant donné que l'amygdale joue un rôle central dans la peur et les réponses qu'elle implique [50].

II.3.2. Modifications physiologiques induites par l'écoute de musique

La musique est susceptible de faire varier certains paramètres biologiques. Il a été montré par exemple que la majorité des individus vont synchroniser de façon inconsciente leur rythme respiratoire avec le tempo de la musique qu'ils écoutent et ce d'autant plus que l'intensité de la musique sera élevée. La pression artérielle et le rythme cardiaque augmentent avec des tempi rapides et des rythmes simples. Il semblerait même que le rythme cardiaque peut parfois se synchroniser avec la musique.

Une étude de 2005 menée à Hong Kong dans une unité de soins intensifs a permis de montrer que 30 minutes de musique chez des patients intubés réduit chez eux leur rythme cardiaque, leur rythme respiratoire ainsi que leur pression artérielle [51].

Certaines musiques jugées relaxantes comme certains mouvements lents des sonates pour piano de Mozart montrent une réduction des marqueurs inflammatoires chez les auditeurs et une activation améliorée de certaines cellules du système immunitaire [52]. Une autre étude a montré que la musique augmentait le taux d'ocytocine dans le sang [53]. Un groupe de chercheurs japonais travaillant dans un hôpital gériatrique a mis en évidence une diminution

des taux de cytokines et de catécholamines ainsi qu'une diminution des insuffisances cardiaques congestives dans un groupe de patients déments présentant des troubles vasculaires cérébraux lorsque ces patients bénéficiaient de séances de musicothérapie une fois par semaine [54] [55].

Les musiques jugées relaxantes ou sédatives sont caractérisées par des tempi lents, des rythmes répétitifs, des contours mélodiques prévisibles, des consonances harmonieuses et un registre grave. Les mélodies jouées par des pupitres de cordes sont jugées comme particulièrement relaxantes et il est préférable d'éviter la voix humaine ou les instruments percussifs [56] [51].

Pour finir sur ce sujet il ne faut pas oublier que l'écoute de musique à volume trop élevé peut entraîner des surdités temporaires ou définitives (ces dernières correspondent à une destruction des cellules ciliées), des acouphènes ou des hyperacousies (intolérance à des bruits d'intensité faible). Le seuil de danger pour l'oreille se situe à 85 décibels (dB) ce qui correspond environ au bruit d'une tondeuse à gazon. Les sons aigus sont plus nocifs que les sons graves et les sons brusques, non prévisibles, sont plus nocifs que les sons continus [57].

II.3.3. Divers effets et utilisations de la musique

II.3.3.1 Musique et rétablissement après un accident vasculaire cérébral

Dans une étude de 2008, Särkämö et ses collaborateurs de l'Université d'Helsinki ont étudié l'effet de la musique sur la récupération des patients après un accident vasculaire cérébral (AVC). Ils ont séparé ces patients en trois groupes : le premier groupe devait écouter de la musique, le deuxième des livres audio et le troisième n'écoutait rien (groupe contrôle). Les patients des groupes musique et lecture s'engageaient à écouter au moins une heure par jour les enregistrements qui leur étaient fournis (et qui correspondaient, du moins pour la musique, à leur goûts personnels).

Le groupe musique a montré dès trois mois une supériorité par rapport aux deux autres groupes dans l'amélioration de la mémoire verbale et de l'attention. Les patients du groupe musique étaient par ailleurs moins déprimés et confus [58].

II.3.3.2 La musique et les performances sportives

De nombreuses études ont été réalisées dans le but d'observer si l'écoute de musique peut améliorer les compétences sportives. Il semblerait en effet que l'écoute d'une musique « motivante » augmente les performances sportives, en particulier lors de l'entraînement des sportifs (amateurs ou professionnels) et lors des efforts de longue durée. Elle pourrait aussi permettre de réduire la sensation d'effort fourni et la fatigue ressentie ainsi qu'une diminution de la lactatémie [59].

II.3.3.3 La musique et les troubles du langage

La musique et le langage partagent des caractéristiques acoustiques similaires : ils contiennent des informations fondées sur la hauteur, le timbre et la dimension temporelle, et les deux utilisent des éléments présentant des organisations structurelles entre eux que l'on peut assimiler à une grammaire.

II.3.3.3.1. Traitement mélodique et langage

Il semblerait que les sujets ayant suivi une formation musicale soient plus sensibles à des variations de la hauteur pour la musique bien sûr mais aussi pour la parole. Une étude longitudinale (chapitre 11, [34]) menée sur des enfants a confirmé cette observation. Deux groupes d'enfants présentant les mêmes capacités ont suivi soit, pour le premier groupe un entraînement musical, soit pour le deuxième des cours de peinture. Les enfants du premier groupe présentaient par la suite une meilleure capacité à percevoir les hauteurs dans la musique et dans les langues y compris étrangères. Ceci pourrait peut-être faciliter l'apprentissage de nouvelles langues.

Il a été montré par ailleurs que les amusiques présentent des difficultés pour identifier et différencier des questions et des affirmations dans la langue anglaise ou française. De même, les langues tonales comme le mandarin leur posent des difficultés qu'il s'agisse de leur langue maternelle ou non (chapitre 11, [34] ; [41]).

II.3.3.3.2. Traitement temporel et langage

La *dynamic attending theory* (DAT) suggère que l'attribution des ressources attentionnelles dépend de la synchronisation des populations neuronales avec des structures temporelles externes présentant une certaine régularité comme la métrique (la métrique est en musique le retour régulier des points forts sur certaines pulsations). Cela implique donc que l'attention est modulée à travers le temps. Dans le cadre du langage, l'auditeur se synchronise avec le rythme de la langue et prête plus attention aux syllabes accentuées. Il existe une régularité temporelle dans la parole qui en facilite à la fois la perception et la production.

Il a été montré que, lors de l'écoute d'une langue étrangère, la perception de la régularité des indices métriques aide à la segmentation de la phrase en groupes de mots et donc aide aussi le traitement syntaxique. Des études ont de plus montré que les enfants avec des troubles du langage comme la dyslexie ou la dysphasie présentent également des déficits dans le traitement rythmique et métrique d'informations non langagières.

Les musiciens traitent la structure rythmique des mots mieux que les non-musiciens. On pourrait supposer que l'apprentissage de la musique peut peut-être faciliter l'apprentissage de la langue. Ainsi, il a été observé qu'un entraînement musical comprenant des jeux de percussion, de tapping et de chant a permis d'améliorer les performances phonologiques d'enfants dyslexiques et leur capacité à épeler. De plus, les entraînements musicaux améliorent aussi les capacités de lecture des enfants ne présentant pas de troubles du langage.

De façon générale, l'apprentissage de la musique semble améliorer les capacités d'apprentissage du langage, que ce soit pour les enfants dyslexiques ou ceux ne présentant pas de troubles du langage. Il semblerait cependant qu'il faille plus de six mois d'apprentissage pour commencer à voir de réelles différences entre musiciens et non-musiciens (chapitres 11 et 12, [34]).

II.3.3.4 L'utilisation de la musique chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer

Il existe dans la littérature des cas de patients atteints de la maladie d'Alzheimer à des stades sévères présentant des capacités préservées de mémoire sémantique musicale et de capacité d'apprentissage de nouvelles mélodies. Chez les patients non-musiciens en revanche, on

observe que même si la mémoire sémantique semble résister plus longtemps que la mémoire épisodique dans les stades précoces, elle reste rare dans les stades avancés.

Les patients Alzheimer résidant en institution sont incapables de se souvenir spontanément des différents moments de la journée. Après avoir participé à un atelier, il semble que la mémoire de celui-ci ait disparu quinze minutes après la sortie. Cependant, un peu comme avec les patients atteints du syndrome de Korsakoff (qui inclue entre autres une amnésie antérograde), si le patient ne se rappelle pas explicitement de son environnement, celui-ci devient peu à peu plus familier. C'est sur cette idée de familiarisation donc d'apprentissage implicite qu'apparaît l'idée d'apprendre de nouvelles chansons aux patients.

La musique et en particulier le chant sont utilisés depuis longtemps pour stimuler la mémoire des patients de la maladie d'Alzheimer (patients MA). En effet un grand nombre d'entre eux apprécient des ateliers de chansons apprises pendant leur enfance ou leur adolescence, les souvenirs de ces périodes étant plus longtemps épargnés par la maladie. L'apprentissage de mélodies nouvelles s'est également révélé concluant. Une chanson avec paroles devient familière en moins de huit semaines et par la suite, plusieurs patients peuvent à l'aide de la présentation du texte et des premières notes spontanément chanter la suite (voir même sur simple présentation du texte). Les patients ne se rappellent pas des séances d'apprentissage et ils pensent l'avoir toujours connue. L'apprentissage du texte reste cependant impossible.

Ces études permettent de montrer la capacité des patients MA à intégrer de nouvelles informations mais sans pouvoir expliciter le contexte ou la source de celles-ci (chapitre 15, [34]).

II.3.3.5 L'utilisation de la musique chez les patients atteints de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson idiopathique est une maladie neurodégénérative liée à une perte de neurones de la substance noire et à une atteinte des faisceaux nigro-striés provoquant un dérèglement du système dopaminergique. Cette maladie provoque des tremblements de repos, de l'akinésie et une bradykinésie qui sont associés à des difficultés de la marche et des chutes. Les patients parkinsoniens présentent une réduction de la longueur des enjambées et de la vitesse de la marche et utilisent de petits pas.

Pour améliorer ces désordres et diminuer le risque de chute, le traitement pharmacologique est accompagné d'une rééducation. Une des méthodes les plus efficaces consiste à envoyer au patient pendant qu'il marche des indices auditifs réguliers qui peuvent être un son répété ou de la musique rythmée (ou les deux). Si le tempo de la musique (ou la vitesse de présentation des signaux sonores) est adéquat, le patient tend à synchroniser sa marche avec le rythme de ces stimuli externes. La marche devient plus rapide (selon le tempo), plus naturelle et régulière [41].

II.3.3.6 Utilisation de la musique dans un cadre marketing

Dans un registre beaucoup moins glorieux, la musique peut être utilisée pour influencer notre comportement de consommateur. On le sait déjà, la musique joue sur nos émotions, c'est une des raisons pour laquelle elle est quasi omniprésente au cinéma où elle permet d'amplifier nos sentiments dans le but de nous impliquer davantage dans l'histoire. Dans les magasins, les supermarchés et les restaurants, elle peut permettre d'inciter à certaines formes de consommation. Ainsi, diffuser de la musique classique dans une boutique de vin conduit les clients à acheter des vins plus prestigieux et donc souvent plus chers. Sur le même principe,

la diffusion dans un supermarché d'une musique folklorique allemande a conduit à une augmentation des ventes de vins blancs du Rhin. La diffusion d'une musique folklorique française cette fois ci dans le même supermarché conduit à l'achat préférentiel de petits vins du terroir. Dans les restaurants, la diffusion d'une musique avec un tempo de 70 battements par minute (bpm) incite les clients à rester plus longtemps à table et à consommer plus en comparaison avec une musique à 95 bpm [31].



III. Douleur et musique

III.1. Pourquoi utiliser la musique dans la prise en charge de la douleur ?

III.1.1. Utilisation de la musique dans l'histoire de la médecine

La musique est présente dans l'espèce humaine depuis la préhistoire comme en témoigne les flûtes retrouvées proches de restes d'hommes de Cro-Magnons et de Néandertaliens, datant d'il y a plusieurs dizaines de milliers d'années. Certains chercheurs pensent que la musique était alors employée dans des rites religieux primitifs qui pouvaient aussi faire office parfois de traitements médicaux (il n'existe cependant aucune preuve permettant de corroborer cette hypothèse). Au quatrième millénaire avant Jésus-Christ, on jouait le *Codex hammurabi* aux guérisseurs pour les remercier de leurs soins et 2000 ans plus tard, les Assyriens utilisaient la musique pour repousser les esprits maléfiques.

Aux 6^e et 5^e siècles avant JC, les Pythagoriciens mettent en avant le rapport entre les sons et les mathématiques et inventent une théorie de l'harmonie qu'ils cherchent à appliquer à toutes sortes de concepts. Severinus Boethius (480-524) rapporte dans son ouvrage *De institutione musica* les relations qu'avaient établies les Pythagoriciens entre les différents rythmes et leurs effets sur l'homme. Platon, aux 5^e et 4^e siècles avant JC, pensait que la musique pouvait soigner les dichotomies de l'âme. En extrapolant sur les travaux des Pythagoriciens, il crée le système modal en musique dont chaque mode peut être utilisé pour créer une atmosphère, un sentiment particulier. Le mode Phrygien par exemple pouvait inspirer un sentiment de paix et, selon Aristote (4^e siècle avant JC), était le mode des musiques populaires qui permettait la détente après le travail mais ne nourrissait pas l'esprit. Aristote, comme Platon, pensait que la musique pouvait guérir.

Dans la Rome antique, Pline l'ancien (1^e siècle après JC) rapportait que Caton évoquait une mélodie spécifique au traitement des « distractions musculaires » et Varron une autre pour le traitement de la goutte.

Au Moyen-Âge, on pensait que soigner la psyché par la musique permettait de soigner le corps. Il existait des traitements musicaux spécifiques à certaines pathologies, le son alterné de la flûte et de la harpe par exemple était employé pour soigner la goutte. En 1270, Gil de Zamora (franciscain) dans son ouvrage *Ars musica* écrit que la musique soulage « ...des fatigues du travail aux champs [...] guérit les malades, chasse les démons et influence les animaux. ». L'utilisation de la musique pour soigner des pathologies reste cependant à l'époque associée dans une certaine mesure à une action magique.

Au 17^e siècle, Athanasius Kircher, jésuite allemand, publie un traité de musique, *Musurgia Universalis*, dans lequel il propose une tarentelle de sa composition, danse du sud de l'Italie utilisée comme antidote aux piqures de tarentule. En 1632, Robert Burton écrit dans son ouvrage *Melancholy's Anatomy* que la musique est le remède le plus efficace et le plus plaisant contre la tristesse, la peur et les troubles de l'humeur.

Au 19^e siècle, les tentatives d'utilisations de la musique en neuropsychiatrie se multiplient et pendant une période, chaque asile a son orchestre et l'on emmène les patients à l'opéra. En 1811, Peter Lichtenthal, un chercheur et musicien austro-hongrois, écrit que la musique mérite que l'on étudie son impact sur l'homme et doit être employée avec raison dans le traitement des maladies. Jean-Etienne Esquirol (1772-1840), aliéniste français déclare : « J'ai souvent employé la musique, j'ai très rarement obtenu quelques succès de ce moyen : il calme, il

repose l'esprit, mais il ne guérit pas. ». A la fin du 19^e siècle cependant, l'intérêt grandissant pour la physiologie de l'acoustique et un article de J.T.R. Davison publié dans *The Lancet* et intitulé « *Music in medicine* » relance les recherches dans ce domaine.

En 1914, Evan O'Neill Kane, un chirurgien de Pennsylvanie, publie la première expérience rapportant les effets de la musique dans les procédures chirurgicales en démontrant que l'utilisation d'un phonographe pendant une opération et lors du rétablissement permet de diminuer l'anxiété du patient et la quantité d'analgésique utilisée. Wallace Gardner déclare dans une étude publiée dans *Science* en 1960 que 90% des patients (sur 5000) subissant une chirurgie dentaire rapporte une douleur plus faible lors de l'écoute de musique. Depuis, les expérimentations sur l'effet de la musique dans différentes pathologies sont devenues de plus en plus fréquentes. Dans le domaine qui nous intéresse en particulier, la douleur, on observe un nombre relativement important de publications chaque année. Par exemple, avec les mots clés « *music + pain* », dans la base de données Scopus, on observe que le nombre de publication a été multiplié par 10 en 20 ans (voir figure 17) [60] [61] [54] [62].

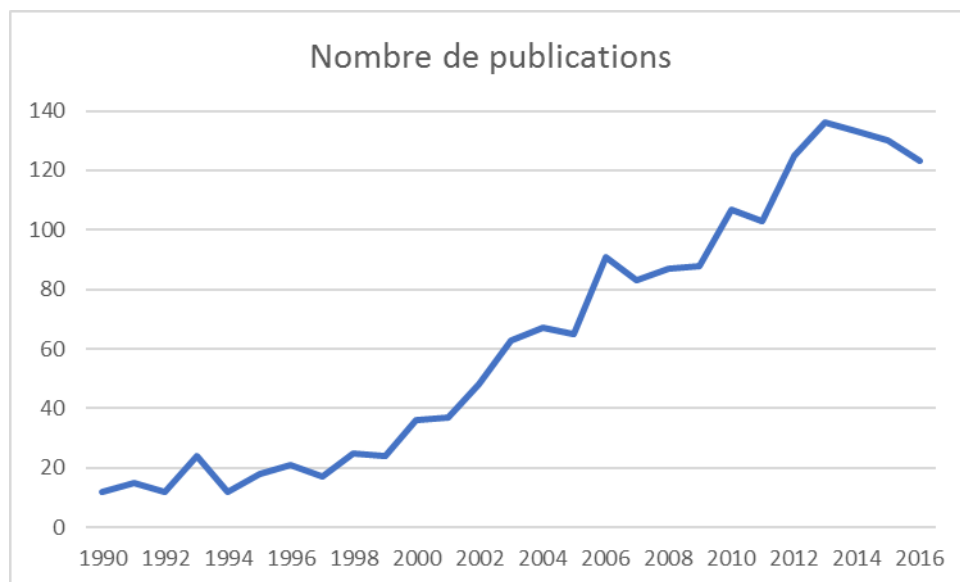


Figure 17 : Nombre de publications référencées dans Scopus par année pour les mots clés « *music + pain* »

(d'après les données disponibles sur www.scopus.com)

III.1.2. Quelques hypothèses sur les mécanismes thérapeutiques

Les mécanismes impliqués dans l'interaction musique-douleur sont pour le moment toujours mal compris même s'il existe quelques pistes. Comme nous l'avons vu dans le paragraphe sur le frisson musical, la musique plaisante active l'insula, le cortex orbito-frontal, le thalamus et le cortex singulaire antérieur. Dans le paragraphe sur la voie extra-lemniscale nous avons vu que les neurones nociceptifs se projetaient (entre autres) sur l'insula, le cortex singulaire antérieur et sur le cortex orbito-frontal. Il existe donc des zones communes recevant des afférences de ces deux stimuli ce qui pourrait impliquer que l'un puisse supplanter l'autre ou du moins l'influer. Le cortex singulaire antérieur ainsi que le cortex orbito-frontal sont impliqués dans les dimensions affectives, émotionnelles, comportementales et attentionnelles de la

douleur. Cela renforce l'hypothèse que la musique influe notamment sur la composante émotionnelle et cognitive de la douleur.

Par ailleurs, nous avons vu, toujours dans le paragraphe sur le frisson musical, que la musique plaisante influe sur le système dopaminergique. Une autre étude [49] se basant sur la dilatation des pupilles émet l'hypothèse que la musique influe aussi sur le système noradrénergique, en impliquant notamment le locus coeruleus, et aurait donc une influence sur l'éveil. D'autres pistes de recherche impliquent la sérotonine et les opioïdes endogènes.

La musique est susceptible d'influer grandement sur les émotions. Les patients hospitalisés souffrent de la séparation de leur environnement habituel. La musique pourrait dans une certaine mesure leur permettre de conserver un élément familier et réconfortant. La musique pourrait de plus donner une certaine impression de contrôle au patient sur sa situation [63].

Une des hypothèses pour expliquer l'effet de la musique sur l'anxiété (et donc la douleur), est qu'elle pourrait avoir un effet sur la régulation de l'ocytocine. L'ocytocine est un peptide synthétisé dans l'hypothalamus qui semble, entre autres effets (sa principale action concerne la stimulation des contractions lors de l'accouchement), jouer un rôle dans les relations sociales et notamment la confiance, l'empathie et la réactivité au stress. L'ocytocine pourrait avoir une action inhibitrice (via le système gabaergique) sur l'amygdale, organe de la perception de la peur, et activerait le système de la récompense (dopaminergique). Elle réduit le stress et l'anxiété survenant lors des interactions sociales [64].

On observe que des enfants présentant une douleur abdominale ont des taux d'ocytocine plus faibles et qu'il existe un rapport entre ces taux, l'intensité douloureuse et l'anxiété. De plus les taux d'ocytocine sont plus élevés chez les chanteurs, professionnels ou amateurs, qui ont pris des cours de chant.

Une étude de 2009 de Nilsson portant sur 40 patients subissant une opération à cœur ouvert (pontage coronarien ou remplacement de valve aortique) a permis d'appuyer l'hypothèse d'un rôle possible de l'ocytocine dans la régulation de l'anxiété [53]. Dans cette étude les patients ont été séparés en deux groupes : un groupe musique et un groupe contrôle. Le premier jour après l'intervention, tous les patients devaient respecter un temps de repos à partir de midi. Le groupe musique pendant ce temps de repos écoutait grâce à un oreiller musical une musique fournie par MusiCure, une société spécialisée dans la production de musique relaxante. Cette musique d'une durée de 30 minutes incluait différentes mélodies avec un tempo allant de 60 à 80 bpm. Le patient était allongé au calme et laissé seul avec un(e) infirmier(e) chargé(e) de vérifier que la séance se déroulait comme prévu. Après le temps de repos, les taux d'ocytocine étaient plus élevés dans le groupe musique que dans le groupe contrôle et les patients de ce groupe étaient plus détendus. Cette étude pourrait indiquer que la musique augmente les taux d'ocytocine chez les auditeurs mais cette observation nécessite des études supplémentaires.

III.2. Evaluation de l'effet de la musique sur la tolérance à la douleur

Avant de savoir si la musique est efficace pour pallier à la douleur de sujets atteints de pathologies diverses, on peut dans un premier temps se demander si elle a un effet sur la tolérance à la douleur des sujets sains. Ce type d'étude implique donc d'infliger un stimulus douloureux à un sujet sain. Le stimulus doit pouvoir être d'intensité et de durée contrôlables et bien évidemment ne laisser aucune séquelle. La méthode la plus fréquemment utilisée est

l'application sur la peau d'une température ou très chaude ou très froide. On mesure alors la tolérance, qui correspond au temps maximum supporté par le sujet et l'intensité de la douleur. Selon les études, peuvent aussi être évalués : l'impression de contrôle du participant sur sa douleur, le caractère de la musique entendue, la pression artérielle (PA), le rythme cardiaque, *etc.*

Dans une étude de 2005 [65] utilisant le froid comme stimulus douloureux, les chercheurs ont séparé les participants en trois groupes : un groupe qui écoute une musique qu'il a apporté et apprécie particulièrement, un groupe qui fait du calcul mental et le dernier qui écoute un sketch comique choisi parmi trois possibles. Le groupe musique supporte la douleur significativement plus longtemps que le groupe calcul et l'impression de contrôle est significativement plus importante que dans le groupe sketch. La musique semble donc plus efficace que ces autres méthodes de distraction pour contrer le stimulus douloureux.

Dans une étude de 2006 [66] on comparait cette fois-ci l'efficacité d'une musique spécifiquement créée pour être relaxante à une musique amenée (et appréciée) par les participants. Un troisième groupe écoutait un bruit blanc et servait de contrôle. Le groupe des participants ayant choisi leur propre musique supportait la douleur plus longtemps que le groupe contrôle et que le groupe musique relaxante, et ce de façon significative. Il est cependant important ici de noter que seules les femmes évaluaient leur douleur comme significativement plus faible dans le groupe musique choisie. Il semble donc que la musique choisie par le participant est plus efficace que la musique relaxante spécialement créée pour cette expérience et qu'il y aurait par ailleurs une différence liée au sexe des sujets.

Dans une autre étude de 2006 [67], les chercheurs cherchaient à savoir quelles caractéristiques faisaient qu'une musique était plus ou moins efficace dans le traitement de la douleur et l'influence de ces caractéristiques sur la perception du caractère de cette musique. Pour cela, ils ont modifié quatre mouvements de sonates pour piano de style classique (non spécifiées) de façon à modifier leur tempo et leur mode (majeur ou mineur). En général, on a tendance à associer les tempi lents et le mode mineur à la tristesse et les tempi rapides et le mode majeur à la joie. Chaque extrait de sonate a été transformé pour en obtenir deux versions : une mineure et une majeure, et chacun de ces extraits transformés a été lui-même transformé en trois versions différentes avec trois tempi : 46 bpm, 60 bpm et 95 bpm. Au final, chaque participant devait écouter 24 extraits ce qui correspondait à un test de plus de 30 mn. Le stimulus douloureux était ici la chaleur et il n'y avait pas d'évaluation de tolérance. Les mesures concernaient l'intensité de la douleur, les émotions ressenties et le côté stimulant de l'extrait. Les participants étaient plus éveillés avec les tempi rapides et les émotions ressenties étaient similaires chez les hommes et les femmes. Seules les femmes par contre ont eu une variation significative de l'intensité douloureuse et un inconfort provoqué par les stimuli avec les tempi élevés, ceux-ci étant corrélés au côté stimulant de la musique. Ainsi, les tempi élevés étaient moins efficaces pour contrôler la douleur chez les femmes que chez les hommes. Cette étude conclut que les femmes sont plus sensibles aux variations des caractéristiques musicales que les hommes ce qui pourrait potentiellement impliquer que les femmes seraient plus sensibles à ce type de thérapie.

Dans une étude chinoise de 2009 menée sur 20 femmes droitières non musiciennes [68], les chercheurs ont mis en évidence que le caractère de la musique, triste ou joyeuse, n'a que peu d'importance dans l'efficacité de celle-ci pour diminuer la douleur. Ce qui compte, c'est essentiellement la valence de la musique c'est-à-dire son côté plaisant ou déplaisant. Il semblerait par ailleurs que la musique jugée joyeuse réduise de façon plus significative la

pénibilité de la douleur que la musique triste, les chercheurs attribuant ici cet effet à la différence d'effet stimulant entre les deux musiques plutôt qu'à une différence de caractère.

En conclusion de ces quelques études, on peut déjà tirer quelques idées principales. La musique semble effectivement pouvoir influencer sur la tolérance à la douleur, avec peut-être une influence plus forte sur les femmes que sur les hommes. Il semblerait par ailleurs qu'une musique choisie par le patient lui-même soit préférable, et que la valence (plaisant/déplaisant) et la dimension d'éveil de la musique jouent un rôle.

III.3. La musicothérapie et la musique-médicament : quelle différence ?

Il est important de faire la différence entre la musicothérapie et ce qui est appelé par de nombreux chercheurs la « *music medicine* » pouvant être traduit par musique-médicament.

- La musicothérapie :

La musicothérapie implique toujours l'intervention d'un thérapeute spécialisé qui interagit avec le patient. Il se base sur des éléments musicaux précis comme par exemple le rythme, la mélodie ou encore le tempo dans l'optique d'obtenir un effet particulier sur son patient. On distingue dans la musicothérapie, la musicothérapie passive ou réceptive, et la musicothérapie active.

La musicothérapie passive est souvent employée accompagnée d'autres formes de thérapie et consiste en l'incorporation de musiques choisies par le patient avec le thérapeute dans l'optique d'évoquer des émotions spécifiques qui permettront par exemple d'ouvrir le dialogue avec le patient. Elle peut aussi aider à se remémorer certains souvenirs ou contribuer à la détente et à la relaxation.

La musicothérapie active demande que le patient, conjointement avec le thérapeute, crée de la musique et parfois, bouge au rythme de celle-ci. Le patient chante et/ou joue d'un instrument, peut danser et improviser. C'est ce type de musicothérapie que l'on retrouve entre autres dans les thérapies destinées à améliorer les déficits du langage et de la communication [41].

- La musique-médicament :

L'utilisation de musique-médicament consiste en l'écoute passive d'une musique préenregistrée fournie par un personnel soignant non qualifié ou par le patient lui-même. Il n'y a pas intervention d'un thérapeute spécialisé. C'est la forme la plus couramment rencontrée d'utilisation de la musique dans la prise en charge de la douleur. On peut noter cependant que les études publiées ne font pas toujours la différence entre musicothérapie passive et musique-médicament [63] [69].

III.4. Etudes cliniques : mise en pratique

III.4.1. La musique et la douleur, dans quel contexte ?

III.4.1.1 Contrôle de la douleur chez les prématurés

Dans une revue de 2006 consacrée aux traitements non-médicamenteux des prématurés [70], deux études utilisent divers types de musiques pour essayer de diminuer la douleur de prématurés allant de 28 à 41 semaines de gestation. Ils utilisent des sons imitant les sons intra-utérins, de la musique instrumentale, et du chant *a capella*. Il semblerait que la musique,

quel que soit son type, aide à apaiser la douleur et encourage la prise de nourriture orale chez le prématuré notamment à partir de 31 semaines de gestation. Les chercheurs limitaient la durée des séances à 15 minutes.

III.4.1.2 Contrôle de la douleur en obstétrique

La douleur intense de l'accouchement est susceptible d'entraîner des conséquences sévères si elle n'est pas soulagée. L'augmentation de la pression artérielle, du rythme cardiaque, des taux de catécholamines et de la consommation d'oxygène peuvent avoir des effets délétères sur la mère comme sur l'enfant [71]. La grossesse est de plus susceptible d'entraîner un certain déséquilibre psychologique qui peut conduire post-partum à des troubles psychiatriques importants. Certains chercheurs pensent que la douleur et le stress de l'accouchement sont en partie responsables de l'apparition de ces troubles [72]. La musique pourrait peut-être aider à mieux supporter la douleur et à diminuer la survenue de ces pathologies.

Dans une étude thaïlandaise de 2003 [71], des femmes primipares (n=55) écoutaient de la musique pendant les trois premières heures de la phase active de l'accouchement. Elles avaient pu choisir la musique après une écoute de 30 secondes de chaque extrait parmi une liste de cinq styles de musique occidentale sédatives. Ces musiques étaient purement instrumentales (synthétiseur, orchestre, piano, harpe ou jazz) et avaient toutes un tempo variant de 60 à 80 bpm. Un autre groupe de femmes aux caractéristiques équivalentes recevait les soins habituels et servait de contrôle. Les deux mesures effectuées étaient l'intensité de la douleur et la pénibilité de celle-ci. Le test démarrait à partir de trois ou quatre centimètres de dilatation du col et lorsque les contractions avaient lieu toutes les 30 ou 60 secondes. Les deux mesures ont été prises à quatre moments : une fois avant le début du test puis toutes les heures pendant 3 heures, sur des échelles analogiques de 100 millimètres. La musique était présente sans discontinuer mais les patientes pouvaient demander une pause de 10 minutes. L'intensité de la douleur et la pénibilité de celle-ci ont augmenté durant les trois heures mais de façon moins importante dans le groupe musique. L'intensité et la pénibilité de la douleur étaient plus faibles dans le groupe musique et celle-ci a permis de retarder l'augmentation de pénibilité d'une heure. Dans le paragraphe sur le frisson musical, l'existence d'un effet de lassitude avait été évoquée, effet qui ne semble pas avoir été pris en compte dans ce protocole expérimental.

Dans une étude turque de 2014 [72], l'effet de la musique diffusée lors du travail a été évalué sur les femmes. 141 femmes âgées de 18 à 35 ans et primipares ont été séparées en deux groupes : un groupe contrôle et un groupe musique. Il était demandé aux patientes du groupe musique de choisir parmi une sélection une musique qu'elles appréciaient particulièrement, douce, relaxante et/ou avec des motifs rythmiques réguliers. Lors de l'accouchement, cette musique est diffusée en permanence, au casque ou dans l'environnement, avec une pause de 20 minutes toutes les deux heures. La procédure commençait lorsque la dilatation du col atteignait 2 cm. La douleur et l'anxiété étaient évaluées sur une échelle visuelle analogique à différents moments au cours de l'accouchement et suivant celui-ci : 1h, 4h, 8h, 16h et 24h. La satisfaction était évaluée à 2h, 12h et 24h et une mesure de la dépression (réalisée avec l'Edinburgh Postnatal Depression Scale : EPDS) était réalisée à 36 semaines de grossesse, à J1 avant la sortie de l'hôpital, et à J8. Les résultats ont montré une diminution significative de la douleur et de l'anxiété dans le groupe musique, une satisfaction plus importante, et une diminution du score de l'EPDS.

Ces deux études (parmi d'autres) montrent l'intérêt de permettre aux femmes en travail d'écouter de la musique, voir même de recommander cette pratique, en complément d'autres méthodes analgésiques.

III.4.1.3 Contrôle de la douleur en chirurgie

Les interventions chirurgicales sont sources d'anxiété et de stress chez la grande majorité des patients. Leur appréhension de la procédure provoque de nombreux sentiments négatifs qui sont susceptibles d'exacerber la douleur. Il semblerait que l'écoute d'une musique avant l'intervention permette de réduire de façon significative l'anxiété, et d'améliorer les paramètres biologiques associés à celle-ci comme le rythme cardiaque, la pression artérielle, les taux de cortisol et des catécholamines [63].

Dans une revue publiée dans *The Lancet* en 2015 [73], une équipe anglaise a référencé 73 études cliniques portant sur l'utilisation de la musique pour aider au rétablissement postopératoire. Ces études portaient majoritairement sur des interventions de gynécologie ou d'obstétrique, sur des interventions cardiaques ou sur des interventions en gastroentérologie. Les études restantes portaient sur de l'urologie, de l'endoscopie pulmonaire, le traitement de varices ou d'hernies, de la cancérologie et de la chirurgie viscérale. Selon les études, il était de plus laissé le choix de la musique au patient ou non, la méthode et le moment de diffusion de cette musique variaient, et dans certaines études, le patient était sous anesthésie générale. Le contexte des études et les protocoles sont donc extrêmement hétérogènes et les études sont difficilement comparables tant les variables sont nombreuses. Malgré cette hétérogénéité, les chercheurs de cette revue ont mis en avant quelques informations.

Dans les études où le patient choisit la musique (à partir d'une liste ou de leur musicothèque personnelle), ils observent une légère augmentation, non significative, de réduction de la douleur par rapport aux études où le patient n'a pas le choix. De même, ils observent que les patients ayant le choix de la musique semblent (réduction non significative) utiliser moins d'analgésiques que ceux qui n'ont pas le choix. Il semblerait cependant que les patients qui ont le choix soient légèrement plus anxieux que ceux à qui la musique est imposée mais le résultat est encore une fois, non significatif.

L'efficacité du procédé a été mesurée en prenant comme résultat l'effet anxiolytique obtenu et la réduction de l'utilisation des analgésiques. En ce qui concerne le mode d'administration il semble que la diffusion de la musique avant l'intervention soit le moment le plus efficace, le moins efficace étant après l'intervention. Par ailleurs, la musique semble pouvoir diminuer la douleur lorsqu'elle est administrée à un patient sous anesthésie générale, même si l'effet est plus conséquent sur un patient éveillé.

Aucune de ces études n'a rapporté d'effets indésirables.

Cette revue présente l'avantage de réunir et recouper des informations portant sur près de 6900 patients mais les différences extrêmement nombreuses entre les protocoles de ces études sont susceptibles d'induire des biais pouvant conduire à surestimer ou sous-estimer l'effet de la musique. De plus, dans 32 de ces études (soit 43,8%), les investigations ne sont pas réalisées en aveugle et dans 25 de ces études (34,2%), cette information n'est pas renseignée. Au final, on a donc 78% des études référencées dans cette revue qui possèdent un biais non négligeable et/ou non évaluable.



III.4.2. Rigueur des études cliniques

Les études cliniques portant sur les thérapies non médicamenteuses, et particulièrement les études portant sur l'art-thérapie (dont la musicothérapie), posent des problèmes de rigueur méthodologique. Pour qu'une étude soit interprétable, il faut qu'elle présente le moins de biais possibles.

Elle doit prendre en compte la possibilité de faux-positifs et donc notamment envisager que des différences statistiques trop faibles soient en réalité dues au hasard (ce risque est généralement fixé à 5%). Il faut ensuite qu'elle identifie et supprime le maximum de biais susceptibles d'influer sur les résultats. Il y a biais quand la différence observée entre deux groupes à la fin d'un essai est due à un facteur autre que celui étudié. Il existe différents biais pouvant intervenir dans une étude clinique :

Le biais de confusion :

Le biais de confusion résulte de l'absence de prise en considération des facteurs de confusion (facteurs confondants). Un facteur de confusion est, par exemple, l'effet placebo ou l'évolution naturelle de la pathologie étudiée. Pour l'éviter, l'essai doit être comparatif et doit comporter un groupe contrôle utilisé comme référence.

Le biais de sélection :

Le biais de sélection survient lorsque les deux groupes de l'essai ne sont pas comparables. Une différence entre les deux groupes peut alors apparaître en dehors de tout effet du traitement. Par exemple, dans le cas de la musicothérapie, nous avons vu que les hommes et les femmes ne semblent pas réagir de la même façon. Un groupe comportant majoritairement des hommes ne peut donc être comparé à un groupe majoritairement féminin. Pour éviter ce type de biais, des méthodes de randomisation sont utilisées pour l'attribution des groupes, suivies d'un contrôle de la comparabilité effective des groupes.

Les biais liés à l'absence ou à un défaut de double insu :

L'absence, ou une mauvaise réalisation, du double insu est susceptible d'entraîner différents biais : biais de suivi (les deux groupes ne sont pas suivis de la même manière au cours de l'essai), biais d'évaluation (la mesure du critère de jugement n'est pas réalisée de la même manière entre les deux groupes). Dans le cas de l'utilisation de musique-médicament, le double insu est impossible : on ne peut pas cacher au patient qu'il écoute de la musique, sauf peut-être dans le cas particulier de l'anesthésie générale. Les essais ne peuvent donc être réalisés qu'en simple insu. Dans le cas de la musicothérapie, le thérapeute est lui aussi au courant du traitement reçu par le patient, ce type de traitement ne peut donc être mené que dans des études ouvertes.

Le biais d'attribution :

Le biais d'attribution survient quand des patients randomisés sont écartés de l'analyse. Ils peuvent être écartés pour non-respect du traitement, être des « perdus de vue », leurs données avoir été égarées, ils ont pu recevoir d'autres traitements (biais de suivi), ils peuvent être décédés, etc. Pour éviter ce biais, tous les patients sélectionnés par randomisation doivent rester dans l'analyse (analyse en intention de traiter).

III.4.3. Une revue systématique de l'utilisation de la musique lors des procédures médicales

Une revue parue en 2015 dans le *Journal of Music Therapy* recense des études cliniques utilisant la musicothérapie ou la musique-médicament pour traiter l'anxiété et/ou la douleur ressenties lors d'interventions médicales [74]. Cette revue répertorie 50 articles, publiés en anglais entre 1975 et 2014 concernant des études randomisées humaines sur des sujets de plus de trois ans sans restriction de genre ou d'ethnie. Les études concernaient notamment des procédures chirurgicales (n=14 soit 28%) ou d'endoscopie (n=11 soit 22%). Ont été sélectionnées les études où la musique était jouée pendant l'intervention médicale (elle pouvait avoir démarré avant et se poursuivre après) et où l'évaluation de la douleur et/ou de l'anxiété était évaluée par le patient lui-même. Pour chaque étude étaient relevés les caractéristiques des sujets, le type de procédure médicale en question, les caractéristiques de l'intervention et les résultats. Pour juger de la qualité de l'étude, un score a été attribué à chacune de celles-ci (voir tableau 2). Les études obtenant un score supérieur à cinq pouvaient être considérées comme fiables et celles inférieures comme présentant de trop grands risques de biais. Ils ont de plus spécifiquement attribué un score sur le risque de biais en ne considérant que la randomisation des sujets, la dissimulation de la répartition, si l'étude était réalisée en double-aveugle (dans ce cas, les patients et les chercheurs ne connaissent pas la qualité du traitement dispensé), et s'il y avait eu analyse en intention de traiter. Les études obtenant le score de cinq étaient alors jugées comme présentant peu de risque de biais, celles avec un score de 4,5 comme présentant un risque moyen, et celles présentant un score inférieur comme ayant un risque de biais important.

1	Répartition dans les groupes : 1 point si une méthode de randomisation a été utilisée.
2	Dissimulation de la répartition : 1 point si participants et chercheurs ne connaissent pas leur attribution.
3	Intervention détaillée dans la publication : 1 point si toutes les informations suivantes sont disponibles : qui a choisi la musique, le type de musique, le matériel utilisé, la fréquence d'administration, la durée de l'intervention, la stratégie d'intervention, quand la musique est-elle administrée et si nécessaire le détail de l'individualisation des procédures.
4	Compétence des chercheurs en musique : 1 point si un individu habitué aux études cliniques concernant la musique était impliqué dans le protocole de l'étude et/ou dans sa réalisation.
5	Les patients étaient-ils en aveugle : 1 point si les patients ne peuvent réaliser dans quel groupe ils sont. Si c'est le cas alors : <ul style="list-style-type: none">• 0,5 point si tous les autres traitements sont rigoureusement identiques entre les deux groupes.• 0,5 point si les pertes de patients sont équivalentes dans les deux groupes.

6	<p>Les soignants étaient-ils en aveugle :</p> <p>1 point si les soignants ne peuvent connaître le groupe d'attribution. Sinon :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0,5 point si tous les autres traitements sont rigoureusement identiques entre les deux groupes • 0,5 point si les pertes de patients sont équivalentes dans les deux groupes
7	<p>Les chercheurs étaient-ils en aveugle :</p> <p>1 point si les chercheurs ne connaissent pas le groupe d'assignement. Sinon :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0,5 point si les résultats bruts sont donnés ou s'ils étaient analysés par une personne indépendante à l'étude et n'étant pas au courant du but de l'étude et des hypothèses étudiées.
8	<p>Y-a-t-il eu analyse en intention de traiter :</p> <p>1 point si tous les patients sont restés dans leur groupe d'origine ou si une analyse en intention de traiter a été pratiquée.</p>

Tableau 2 : Critères d'évaluation de la rigueur méthodologique

Au final, parmi les 50 études recensées, seules 5 présentent un risque faible de biais et 3 un risque de biais moyen. Les 42 restantes (soit 84%) présentent toutes un risque de biais important. De plus, de nombreuses études ne décrivent pas suffisamment les protocoles suivis ce qui peut poser problème dans la reproductibilité des résultats. La grande majorité des études présente donc des risques de biais importants susceptibles de surestimer ou de sous-estimer les résultats obtenus.

Parmi ces études, 42 (84%) concernent des sujets adultes et 8 concernent le domaine de la pédiatrie. La majorité des études utilise la musique-médicament tandis que seules 6 études utilisent de la musicothérapie.

En ce qui concerne la musique employée, dans 19 études (38%), les patients n'avaient pas le choix de la musique, dans 26 (52%), ils pouvaient choisir dans une liste de musiques compilée par les chercheurs, et 4 études laissaient aux patients une liberté totale dans le choix de la musique. Il semblerait au final que l'écoute passive d'une musique choisie par le patient puisse diminuer la douleur et l'anxiété, en particulier dans la population pédiatrique. Les résultats concernant les sujets adultes sont cependant plus flous.

En ce qui concerne l'utilisation de la musique-médicament : sur les 44 études présentées, 29 évaluent l'effet de la musique sur l'anxiété. Parmi ces études, 14 (48%) montrent une diminution de l'anxiété dans le groupe musique, 14 (48%) ne montrent aucune différence entre le groupe contrôle et le groupe musique, et 1 étude (3%) montre que le groupe contrôle est moins anxieux que le groupe musique. En ce qui concerne la douleur, 29 études ont évalué l'influence de la musique sur celle-ci et parmi ces études, 11 (38%) ont montré un soulagement plus important de la douleur dans le groupe musique, 16 (55%) ne montrent aucune différence entre les deux groupes, et pour finir, deux études favorisent une méthode alternative à la musique comme étant plus efficace (anesthésie locale, massage). L'ensemble de ces études semblent donc montrer un effet positif de la musique sur l'anxiété ou au pire, pas d'effet du tout. Les résultats sont cependant moins probants côté douleur mais la musique permet de la diminuer dans un nombre non négligeable d'études. Le haut risque de biais ainsi que le manque de précision dans les protocoles utilisés ne permet pas de déterminer quels sont les facteurs déterminant l'efficacité de la musique sur la douleur et/ou l'anxiété. Pour essayer



d'avoir des conclusions un peu plus nettes, on peut se pencher sur les huit études ayant un plus faible risque de biais.

La première étude est celle de Palakanis en 1994 [75] qui portait sur l'évaluation de l'effet de la musique sur l'anxiété de 50 patients adultes subissant une endoscopie. Les sujets étaient séparés en deux groupes : le premier, le groupe musique (n=25), écoutaient avant et pendant la procédure une musique qu'ils avaient choisie parmi une liste compilée par le chercheur. Le deuxième groupe (n=25) quant à lui suivait la procédure habituelle. En plus de l'évaluation de l'anxiété étaient mesurés le rythme cardiaque et la pression artérielle. Une diminution significative de tous les paramètres mesurés dans le groupe musique a été observée et donc une action significative de la musique sur l'anxiété.

La deuxième étude est celle de Cruise en 1997 portant sur 121 sujets âgés d'environ 70 ans subissant une opération de la cataracte [76]. Les sujets étaient séparés en quatre groupes. Le premier groupe (n=32) écoutait pendant l'intervention une musique sélectionnée par le chercheur (mélange de musique classique et de « bruits de la nature »). Le deuxième groupe (n=30) faisait des exercices de relaxation avec un thérapeute, le troisième groupe (n=29) écoutait un bruit blanc et le dernier (n=30) écoutait les sons de la salle d'opération. En plus de l'évaluation de l'anxiété, les chercheurs mesuraient le rythme cardiaque et respiratoire, la pression artérielle et la satisfaction. Ils n'ont pas observé de différences significatives entre les différents groupes en ce qui concerne l'anxiété ou les paramètres physiologiques mais la satisfaction était plus importante dans le groupe musique.

La troisième étude est celle de Colt en 1999 et concerne un groupe de 60 patients adultes (moyenne d'âge 52 ans) subissant un examen endoscopique [77]. Le premier groupe (n=30) écoutait durant la procédure une musique sélectionnée par le chercheur, le deuxième groupe suivait la procédure standard (n=30). Seule l'anxiété était évaluée dans cette étude et il n'a été constaté aucune différence significative entre les deux groupes.

La quatrième étude est une étude menée en 2004 par Andrada et son équipe sur des patients adultes (n=118) subissant un examen endoscopique [78]. Le premier groupe (n=63) écoutait avant et pendant la procédure une musique choisie parmi une liste de morceaux sélectionnés par le chercheur. Le deuxième groupe (n=55) portait un casque sans musique. Les éléments mesurés étaient ici l'anxiété, le rythme cardiaque, la pression artérielle et la saturation en oxygène. Le groupe musique montrait une diminution de l'anxiété sans variation significative des paramètres physiologiques.

La cinquième étude est celle de Bechtold en 2006 qui porte sur 166 patients adultes subissant encore une fois un examen endoscopique (moyenne d'âge : 56 ans) [79]. Dans le premier groupe, les patients écoutaient avant et pendant la procédure une musique sélectionnée par le chercheur (Watermarks d'Enya²). Le groupe contrôle quant à lui suivait le protocole standard (n=81). Dans cette étude, la douleur, la durée de l'intervention, la consommation en médicaments anxiolytiques et analgésiques, les difficultés d'insertion et la satisfaction du patient étaient mesurées. Les résultats ne montraient pas de différences significatives entre les groupes à l'exception de la satisfaction du patient, plus importante dans le groupe musique.

La sixième étude est celle de Nguyen en 2010 qui porte sur une population pédiatrique âgée de 7 à 12 ans subissant une ponction lombaire (n=40) [80]. Dans le premier groupe (n=20), les patients écoutaient avant et pendant la procédure une musique qu'ils avaient choisie

² <https://www.youtube.com/watch?v=NO5tb20qQnA>

librement. Le deuxième groupe suivait le protocole standard. Les paramètres mesurés étaient la douleur, l'anxiété, la pression artérielle, le rythme cardiaque et respiratoire ainsi que la saturation en oxygène. Le groupe musique présentait une diminution significative de la douleur et de l'anxiété ainsi qu'une diminution du rythme cardiaque pendant et après la procédure. La pression artérielle et la saturation en oxygène ne variaient pas de façon significative entre les deux groupes.

La septième étude est menée en 2012 par Vanderboom sur 48 patients adultes subissant une angiographie cérébrale [81]. Le premier groupe (n=24) écoutait durant la procédure une musique qu'il avait choisie parmi une liste compilée par le chercheur. Le groupe contrôle (n=24) quant à lui suivait le protocole standard. Les paramètres mesurés étaient l'anxiété, le rythme respiratoire, la pression artérielle et le recours aux médicaments analgésiques. Le groupe contrôle présentait dans cette étude une anxiété moins importante que le groupe musique. Il est cependant important de noter que cette différence était déjà présente avant le début de l'intervention. Il y avait donc peut-être un problème d'homogénéité entre les deux groupes.

Pour finir, la huitième étude est celle de Hartling en 2013 portant sur une population pédiatrique âgée de 3 à 11 ans (moyenne d'âge 6 ans ; n=42) subissant une insertion de cathéter intraveineux [82]. Le groupe musique écoutait durant la procédure une musique sélectionnée par le chercheur (n=21) tandis que le groupe contrôle suivait le protocole standard (n=21). Les paramètres mesurés étaient la douleur, le comportement de stress, le rythme respiratoire, la satisfaction des parents et leur anxiété ainsi que la satisfaction du soignant. Le groupe musique semblait avoir une douleur moins importante et être moins stressé et les soignants le trouvait plus gérable. Il semblait par contre ne pas avoir de différences significatives entre les deux groupes en ce qui concernait les parents et le rythme respiratoire.

Sur les huit études sélectionnées, sept évaluent l'effet de la musique sur l'anxiété et trois évaluent son effet sur la douleur. Parmi les études évaluant l'anxiété, quatre montrent un effet positif de la musique qui semble permettre de réduire le stress des patients. Parmi ces quatre études, trois laissent le choix de la musique au patient et l'étude restante utilise une musique spécifiquement sélectionnée par un musicothérapeute. Dans les trois études ne montrant pas d'effet de la musique (ou un effet négatif dans un cas), deux d'entre elles ne laissent pas le choix de la musique au patient. On pourrait donc approfondir l'hypothèse que laisser le choix de la musique au patient est plus efficace pour réduire l'anxiété lors d'une procédure médicale plutôt que d'imposer le même morceau à tous.

Parmi les trois études évaluant l'effet de la musique sur la douleur ressentie durant l'intervention, deux montrent un effet positif et une ne montre aucune différence entre le groupe musique et le groupe contrôle. Les deux études positives sont toutes les deux des études pédiatriques, une où l'on laisse le choix de la musique et l'autre où la musique est imposée (mais choisie par un musicothérapeute). La troisième étude porte sur une population adulte à qui l'on n'a pas laissé le choix de la musique. On peut supposer que la population pédiatrique est particulièrement réceptive à ce type de thérapie comme c'est le cas pour l'hypnose. On peut penser que peut-être, les techniques de détournement d'attention en général sont plus efficaces sur la population pédiatrique que sur les adultes. Il s'agit d'une simple observation cependant, et on ne peut tirer de conclusions définitives avec aussi peu d'études.

Les 6 études de musicothérapie du *Journal of Music Therapy* présentaient des protocoles très différents et difficilement comparables.

III.4.4. Conclusion

Au final, malgré que de très nombreuses études pointent un effet positif de la musique sur l'anxiété et la douleur, peu d'entre elles font état de différences statistiquement significatives entre le groupe contrôle et le groupe musique. Il ne faut pas en conclure pour autant que la musique a un effet négligeable mais peut-être simplement que l'on connaît mal les critères ayant une influence sur son efficacité. En effet, d'une étude à l'autre les paramètres sont extrêmement hétérogènes et un grand nombre d'études ne détaille pas suffisamment les protocoles utilisés. Des études plus détaillées permettraient peut-être de préciser par exemple si certaines populations sont effectivement plus sensibles à cette thérapie (on suppose déjà que la population pédiatrique est plus sensible et certaines études menées sur sujets sains semblent indiquer que les femmes seraient peut-être plus réceptives). On pourrait de plus se demander si le type d'intervention médicale réalisée ne joue pas un rôle sur l'efficacité de la musique (les résultats sont-ils plus positifs lors d'interventions comme des coloscopies ou lors d'interventions chirurgicales lourdes ?). On pourrait encore se demander quel est le moment optimal pour passer la musique au patient : avant, pendant, et/ou après l'évènement ? Sur ce dernier point, la revue du *Lancet* semble indiquer que passer de la musique avant l'intervention est le moment le plus efficace pour réduire la douleur (et l'anxiété), passer de la musique pendant l'intervention semble un peu moins efficace et après encore un peu moins. On peut imaginer que l'écoute de musique avant l'intervention détend le patient et le rend moins anxieux et donc moins sensible à la douleur par la suite. Pour finir, une des variables qui est souvent étudiée dans les études est le choix de la musique. Si les résultats observés dans les études sur sujets sains peuvent permettre de supposer qu'une musique choisie par le patient pour convenir à ses goûts sera plus efficace (augmentation des frissons musicaux), les résultats des études cliniques sont moins catégoriques. Si effectivement on retrouve cette tendance dans les 8 études faiblement biaisées de l'étude du *Journal of Music Therapy*, l'étude du *Lancet* semble indiquer que les résultats observés pour cette variable sont non-significatifs, certains patients pourraient peut-être même ressentir comme un facteur de stress le fait de devoir choisir une ou des musiques pour l'accompagner. Une analyse et des études plus approfondies pourraient peut-être éclairer cette question. Dans une des études de pédiatrie par exemple, la musique n'avait pas été laissée au choix des patients et les résultats avaient été positifs mais la musique avait été sélectionnée avec le concours d'un musicothérapeute. On peut donc penser qu'une musique choisie par un spécialiste et adaptée aux patients, et au contexte, sera efficace sur un grand nombre de sujets.

Au final, de nombreuses études permettent aujourd'hui d'affirmer que la musique peut jouer un rôle dans la régulation du stress et de la douleur et peut être ajoutée aux différentes méthodes de gestion de la douleur déjà employées dans les centres de soins. Il s'agit maintenant peut-être de chercher les variables déterminant l'efficacité de celle-ci afin d'optimiser les résultats et d'essayer de les rendre reproductibles.

III.5. Le cas particulier de MUSIC CARE

Développée par le Pr Jacques Touchon et le Dr Stéphane Guétin, MUSIC CARE est une méthode de musicothérapie passive ou musique-médicament (selon les cas) qui peut être employée, selon leur site officiel, pour soulager les douleurs aiguës et chroniques, et réduire l'anxiété et la dépression (parmi d'autres applications) [83].

Ce logiciel (payant) met à disposition des séances de musicothérapie basées sur la technique du « montage en U ». Cette méthode consiste à utiliser une succession de morceaux musicaux de quelques minutes chacun, fondus et enchaînés, permettant une diminution puis une augmentation des différentes composantes musicales (tempo, rythme, effectif, volume...). Ces variations entraînent en théorie des modifications psycho-physiologiques sur l'auditeur qui vont soit le détendre progressivement (phase de descente, voir figure 18), soit le réveiller (phase ascendante) [84].

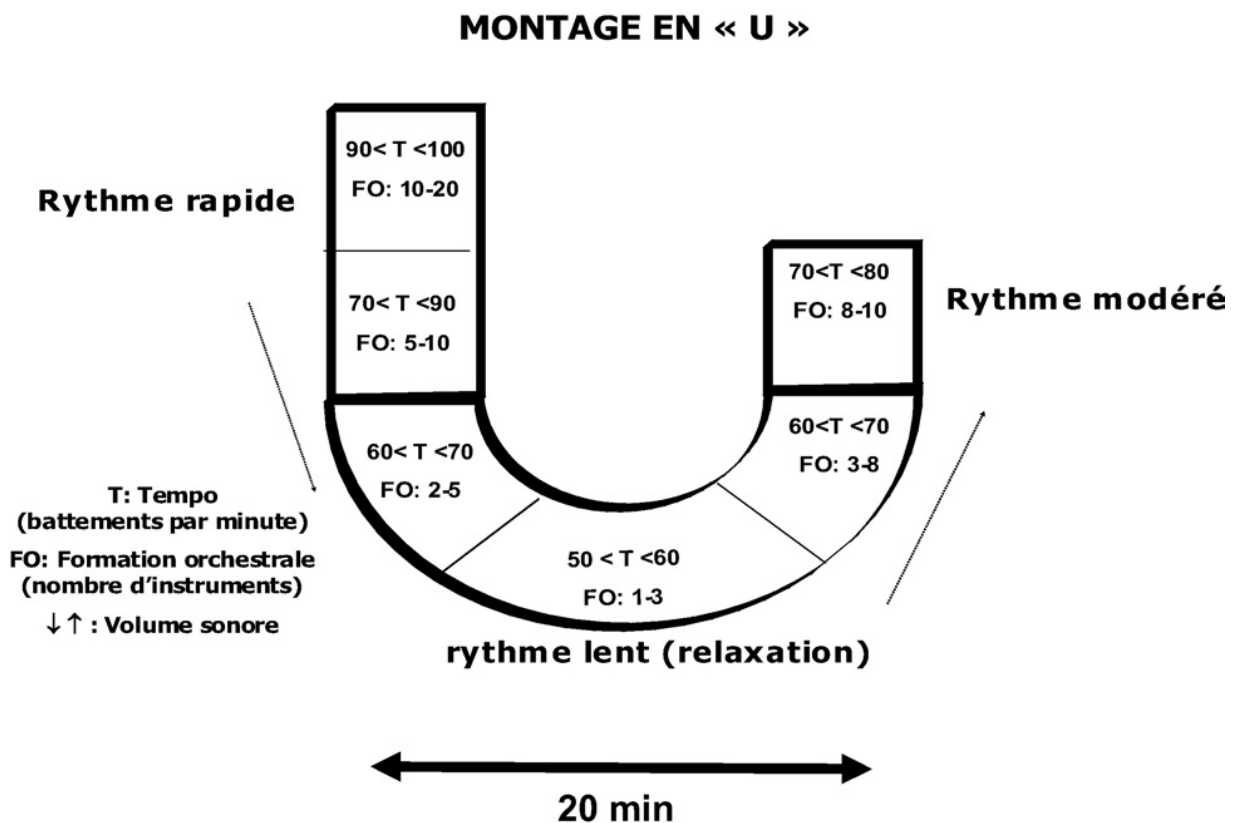


Figure 18 : Montage en « U »

(d'après Jaber S., 2006)

Il existe plusieurs types de séances enregistrées, celles-ci pouvant être au choix : endormantes, relaxantes ou dynamisantes. Le patient peut de plus choisir le type de musique utilisé entre musique classique, musiques d'aujourd'hui et musiques du monde (plusieurs séances pour chaque style).

Au cours des études en milieu hospitalier, la méthode et les objectifs visés sont expliqués au patient par un soignant au cours d'un premier entretien et celui-ci choisira parmi les séances proposées, une séance convenant aux goûts et besoins du patient. Le patient s'exprime suite à la séance sur les émotions ressenties pendant l'écoute.

Une étude réalisée en réanimation chez 30 patients au cours de sevrage ventilatoire montre que les séances de MUSIC CARE ont permis de réduire l'intensité de la douleur de 4 à 2 sur une échelle verbale numérique (allant de 0 à 10) [85].

Dans une autre étude réalisée au service de rééducation fonctionnelle du CHU de Montpellier [86], Stéphane Guétin et son équipe ont pu montrer que MUSIC CARE pouvait soulager les patients souffrant de lombalgies chroniques et que la proportion de patients améliorés augmente avec le nombre de séances. Ils ont par ailleurs montré un effet rémanent de la musicothérapie, notamment sur l'anxiété, qui peut se maintenir jusqu'à 2 semaines.

Enfin, une étude réalisée sur 87 patients atteints de douleur chronique a été réalisée au Centre d'évaluation et du traitement de la douleur de Montpellier [87]. Dans cette étude, les patients présentaient soit : une lombalgie (n=22), une fibromyalgie (n=22), une pathologie inflammatoire (n=22) ou neurologique (n=21). Pendant cette étude, le groupe intervention (n=44) bénéficiait, en plus du traitement habituel, d'au moins deux séances de musicothérapie pendant 10 jours, puis continuait les séances seul au domicile jusqu'à J60 grâce au logiciel MUSIC CARE (musique-médicament). La proportion de patients consommant des anxiolytiques est passée de 90,9% à J0 à 42,9% à J60. Pour comparaison, dans le groupe contrôle ces proportions sont passées de 79,1% à J0 à 66,7% à J60 [41].

Si MUSIC CARE est une des premières tentatives d'utilisation standardisée de la musicothérapie à plus grande échelle, on peut néanmoins regretter le manque d'études indépendantes, toutes les études concernant ce logiciel ayant été menées par Stéphane Guétin, président et fondateur de la société commercialisant celui-ci. Si cela ne met pas en doute la bonne foi des chercheurs, cela induit un risque de biais non négligeable dans l'interprétation des résultats. De plus, si l'utilisation du montage en « u » semble au point de vue théorique justifiable, il serait intéressant de réaliser une étude comparant par exemple, un groupe MUSIC CARE à un groupe où la musique ne serait pas montée sous cette forme.

MUSIC CARE n'est actuellement disponible pour les patients que par l'intermédiaire d'un professionnel de santé formé à son utilisation. Il s'agit donc d'un logiciel frontière entre musicothérapie passive et musique-médicament.



Conclusion et discussion

La douleur est une sensation comprenant à la fois des caractéristiques somato-sensorielles et des composantes émotionnelles. Certaines zones du cerveau impliquées dans le traitement de la douleur sont des zones traitant par ailleurs les émotions, la mémoire et l'attention ; ces observations montrent que la douleur contient une importante composante émotionnelle. Pour diminuer la douleur et le recours aux analgésiques, on peut utiliser des thérapies alternatives et/ou complémentaires comme l'hypnose, qui permettent au patient de détourner son attention sur sa douleur, ou de se concentrer sur sa composante somatique. Le corps synthétise par ailleurs des opioïdes endogènes capables de réguler la douleur en atténuant sa composante émotionnelle.

De nos jours, la quasi-totalité des Français écoute de la musique (99%) et les trois quarts affirment ne pas pouvoir s'en passer. Nous sommes « envahis » par la musique : à la radio, dans les magasins, dans les salles d'attente, à la télévision, au cinéma, la musique est partout. Chaque jour, chaque Français écoute en moyenne 2h25 de musique, en voiture ou chez lui, adaptant le style à l'humeur du moment [88].

La musique peut influencer sur nos émotions. En effet, les dissonances prolongées et sans résolutions nous sont fortement désagréables mais les musiques qui nous sont plaisantes peuvent déclencher en nous des décharges de dopamine, frissons de plaisir, qui agissent directement sur le circuit de la récompense.

Ecouter de la musique peut influencer sur notre rythme respiratoire et sur notre rythme cardiaque, et peut stimuler notre système immunitaire, diminuer la concentration d'un certain nombre de marqueurs inflammatoires impliqués dans les phénomènes douloureux, réduire la concentration des catécholamines dans le sang (indicatrices d'un stress) et augmenter la production d'ocytocine. L'écoute de musique peut par ailleurs influencer sur notre comportement ce qui a bien été compris par les équipes marketings du monde entier.

En médecine, la musique est aujourd'hui présente dans de nombreux domaines : dans les services pédiatriques et obstétriques, dans les unités Alzheimer et dans les services d'oncologie, dans les services de chirurgie et les unités de soins intensifs, *etc.* En ce qui concerne la douleur, les études extrêmement nombreuses ne permettent plus aujourd'hui de mettre en doute l'influence positive de la musique sur celle-ci. La musique-médicament et la musicothérapie ont fait leurs preuves dans ce domaine et présentent l'intérêt d'être sans effets indésirables, relativement peu coûteux en ressources humaines, techniques, financières et peu chronophage. On pourrait par exemple, proposer au patient en amont d'une intervention médicale douloureuse (et/ou anxiogène) de venir avec une playlist de musiques qu'il aura sélectionnées seul ou idéalement, grâce à l'aide d'un musicothérapeute, dans le but de l'écouter de préférence avant l'intervention douloureuse et si possible pendant. Les centres de soins pourraient alors fournir le matériel d'écoute ou selon les circonstances, le patient amènerait le sien. De nombreux ouvrages d'obstétriques conseillent déjà le recours à la musique (parmi d'autres techniques) dans le but de soulager la femme parturiente et un nombre de plus en plus important d'hôpitaux introduisent la musique dans leurs services, que ce soit avec des productions live ou avec des enregistrements [89] [90] [91].

MUSIC CARE du Dr. Guétin, logiciel frontière entre musicothérapie et musique-médicament, obtient aujourd'hui de bons résultats et soulage de nombreux patients souffrants de douleurs chroniques mais aussi de troubles du sommeil, d'anxiété et de dépression.

Contrairement aux analgésiques, aucune étude n'a montré d'effets indésirables de la musique sur la santé des patients. Il est cependant important que le mode de diffusion de la musique ne gêne pas la communication entre le patient et les soignants, ni ne dérange les soignants eux même dans leur pratique.

Dans le contexte de la pharmacie, on peut conseiller à un patient devant subir prochainement une intervention médicale (une intervention chirurgicale ou un examen invasif), d'écouter dans la salle d'attente (au casque bien évidemment), des musiques calmes, qu'il connaît, aime, et relaxantes avant l'intervention.

Un certain nombre d'études cependant ne montrent pas d'effet de la musique sur la douleur. On ne peut pas en conclure que la musique n'a aucun effet (trop d'études observent le contraire) mais que cette hétérogénéité des résultats prouve peut-être que la musique ne fonctionne pas dans toutes les circonstances. Pour réussir à déterminer justement les circonstances optimales pour utiliser la musicothérapie ou la musique-médicament, il serait intéressant que les futures études détaillent précisément leurs protocoles ce qui permettrait peut-être d'isoler des facteurs influant sur l'efficacité du traitement.

On pourrait notamment chercher à déterminer s'il existe des types de population sur lesquelles cette thérapie serait plus ou moins efficace. Nous avons vu que les gauchers et les droitiers par exemple, n'entendent pas forcément de la même façon. D'autres études semblent indiquer que les femmes seraient plus sensibles que les hommes à l'influence de la musique, et cette thérapie apparaît plus efficace sur la population pédiatrique.

Dans le même ordre d'idée, on estime qu'au minimum 4% de la population présente une amusie congénitale. Il aurait été intéressant de faire passer aux participants d'une étude clinique un test de dépistage de l'amusie. En effet, si spontanément, on a tendance à penser que la musicothérapie ne peut être efficace sur cette population, des résultats montrant le contraire pourraient indiquer que des composantes précises de la musique, plutôt que la musique dans sa globalité, sont responsables de l'influence de celle-ci sur la perception de la douleur. Or, dans l'ensemble des études cliniques qui ont été examinées dans cette thèse, aucun protocole ne prévoyait la détection de ce trouble. On pourrait aussi se demander si les vibrations produites par la musique peuvent avoir une influence sur la perception de la douleur chez les sourds (en faisant la distinction entre les surdités congénitales et les surdités acquises).

Par ailleurs, les générations d'aujourd'hui ont pris l'habitude d'écouter de la musique au casque (ou écouteurs) en moyenne deux heures par jour. On peut raisonnablement penser que cette consommation de musique à haute dose pourrait avoir des répercussions sur l'efficacité de la musicothérapie chez eux. On peut par ailleurs remarquer que cette habitude d'écouter la musique au casque a des conséquences néfastes sur l'audition de ces jeunes générations car environ 10% des jeunes de 25 ans présentaient en 2008 une perte auditive pathologique (selon des études françaises et internationales) [57].

Si la musicothérapie ou la musique-médicament sont aujourd'hui de plus en plus utilisés dans le monde dans un objectif thérapeutique, il reste encore aujourd'hui un vaste domaine de recherche à explorer dans le but d'explicitier les modes d'action de la musique sur la douleur, ce qui permettrait d'optimiser cette thérapie.



Références bibliographiques

- [1] Cavalié Philippe et Djeraba Alia, « Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 », ANSM, juin 2014.
- [2] D. Le Bars et J.-C. Willer, « Physiologie de la douleur », *EMC - Anesth.-Réanimation*, vol. 1, n° 4, p. 227-266, oct. 2004.
- [3] R. Gil, *Neuropsychologie*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson, 2014.
- [4] « Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient », *Haute Autorité de Santé*. [En ligne]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_732257/fr/douleur-chronique-reconnaitre-le-syndrome-douloureux-chronique-l-evaluer-et-orienter-le-patient. [Consulté le: 23-mars-2017].
- [5] « les voies ascendantes de la douleur », *Le cerveau à tous les niveaux*. [En ligne]. Disponible sur: http://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_03/a_03_cl/a_03_cl_dou/a_03_cl_dou.html. [Consulté le: 24-mars-2017].
- [6] P. Beaulieu, *La douleur: guide pharmacologique et thérapeutique*. Canada: Maloine, 2013.
- [7] C. E. Steeds, « The anatomy and physiology of pain », *Surg. Oxf.*, vol. 27, n° 12, p. 507–511, 2009.
- [8] C. Mann, « Neuro-physiologie de la douleur ». CHU de Montpellier, 2007.
- [9] « Pain Modulation and Mechanisms (Section 2, Chapter 8) », *Neuroscience Online: An Electronic Textbook for the Neurosciences*. [En ligne]. Disponible sur: <http://neuroscience.uth.tmc.edu/s2/chapter08.html>. [Consulté le: 29-mars-2017].
- [10] A. O'Reilly, « La dépression et l'anxiété dans la douleur chronique : une revue de travaux », *J. Thérapie Comport. Cogn.*, vol. 21, n° 4, p. 126-131, nov. 2011.
- [11] « Outils et ressources pour évaluer la douleur ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.chu-toulouse.fr/-outils-et-ressources-pour-evaluer-#art2989>. [Consulté le: 28-mars-2017].
- [12] « Evaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire de l'enfant de 1 mois à 15 ans. », *HAS*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/doulenf4.pdf>. [Consulté le: 28-mars-2017].
- [13] H. Vuillet-A-Ciles, J. Buxeraud, et Y. Nouaille, « Les médicaments de la douleur : les antalgiques de palier I », *Actual. Pharm.*, vol. 52, n° 527, p. 21-26, juin 2013.
- [14] « Douleur de l'adulte », *eVidal*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr.ezproxy.unilim.fr/showReco.html?recold=1775>. [Consulté le: 23-mars-2017].
- [15] H. Vuillet-A-Ciles, J. Buxeraud, et Y. Nouaille, « Les médicaments de la douleur : les antalgiques de palier II », *Actual. Pharm.*, vol. 52, n° 527, p. 27-30, juin 2013.
- [16] H. Vuillet-A-Ciles, J. Buxeraud, et Y. Nouaille, « Les médicaments de la douleur : les antalgiques de palier III », *Actual. Pharm.*, vol. 52, n° 527, p. 31-34, juin 2013.
- [17] « Gels de kétoprofène (Kétum® et ses génériques) – rappel du risque de photosensibilité et des mesures visant à réduire ce risque », *ANSM*. [En ligne]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/90945/1142075/version/1/file/DHPC-160802-KETO+TOPIQUE+2016.pdf>. [Consulté le: 29-mars-2017].
- [18] V. Battu, « Neurostimulation antalgique et excitomotrice », *Actual. Pharm.*, vol. 55, n° 554, p. 51-54, mars 2016.



- [19]A. Coutaux, « Traitements physiques de la douleur (TENS et acupuncture) », *Rev. Rhum. Monogr.*, vol. 84, n° 1, p. 81-85, févr. 2017.
- [20]G. Chabridon, N. Nekrouf, et A. Bioy, « État des lieux des pratiques actuelles de l'hypnose au sein des centres hospitaliers universitaires français », *L'Encéphale*, sept. 2016.
- [21]M.-A. Mubiri, M. Richard, et A. Bioy, « Place de l'autohypnose dans la prise en charge de la douleur », *Douleurs Eval. - Diagn. - Trait.*, vol. 16, n° 3, p. 116-123, juin 2015.
- [22]A. Bioy et C. Wood, « Hypnose, douleur et soins palliatifs », *Médecine Palliat. Soins Support - Accompagnement - Éthique*, vol. 12, n° 3, p. 131-135, juin 2013.
- [23]H. G. Hoffman, J. N. Doctor, D. R. Patterson, G. J. Carrougher, et T. A. Furness III, « Virtual reality as an adjunctive pain control during burn wound care in adolescent patients », *Pain*, vol. 85, n° 1-2, p. 305-309, mars 2000.
- [24]B. Kipping, S. Rodger, K. Miller, et R. M. Kimble, « Virtual reality for acute pain reduction in adolescents undergoing burn wound care: A prospective randomized controlled trial », *Burns*, vol. 38, n° 5, p. 650-657, août 2012.
- [25]E. A. G. Villarreal, E. Brattico, L. Vase, L. Østergaard, et P. Vuust, « Superior Analgesic Effect of an Active Distraction versus Pleasant Unfamiliar Sounds and Music: The Influence of Emotion and Cognitive Style », *PLOS ONE*, vol. 7, n° 1, p. e29397, janv. 2012.
- [26]B. Lechevalier, H. Platel, et F. Eustache, *Le cerveau musicien neuropsychologie et psychologie cognitive de la perception musicale*. Bruxelles: De Boeck, 2010.
- [27]E. Brisson, *La musique*, Belin. Barcelone: Belin, 2016.
- [28]« Audition - Oreille - Cochlée », *Voyage au centre de l'audition - Etudiants et Professionnels*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cochlea.eu>. [Consulté le: 16-mars-2016].
- [29]R. Carter, L. Petit, et C. D. Frith, *Le grand Larousse du cerveau*. Paris: Larousse, 2010.
- [30]é. Simon, X. Perrot, et P. Mertens, « Anatomie fonctionnelle du nerf cochléaire et du système auditif central », *Neurochirurgie*, vol. 55, n° 2, p. 120-126, avr. 2009.
- [31]E. Bigand, *Le cerveau mélomane*. Paris: Pour la science, 2013.
- [32]E. Kirkham, « How does the brain process rhythm? », *eLife*, vol. 3, p. e02658, mars 2014.
- [33]H. Platel *et al.*, « The structural components of music perception. A functional anatomical study. », *Brain*, vol. 120, n° 2, p. 229-243, 1997.
- [34]H. Platel, C. Thomas-Antérion, et Société de neuropsychologie de langue française, *Neuropsychologie et art théories et applications cliniques*. Paris; Louvain-la-Neuve: De Boeck-Solal ; De Boeck Université, 2014.
- [35]J. L. Chen, V. B. Penhune, et R. J. Zatorre, « Listening to Musical Rhythms Recruits Motor Regions of the Brain », *Cereb. Cortex*, vol. 18, n° 12, p. 2844-2854, déc. 2008.
- [36]M. Matteis, M. Silvestrini, E. Troisi, L. M. Cupini, et C. Caltagirone, « Transcranial doppler assessment of cerebral flow velocity during perception and recognition of melodies. », *J. Neurol. Sci.*, vol. 149, n° 1, p. 57-61, 1997.
- [37]Zatorre, R.J., E. A.C., et Meyer, E., « Neural mechanisms underlying melodic perception and memory for pitch », *J. Neurosci.*, vol. 14, n° 4, p. 1908-1919, 1994.
- [38]H. Platel, J.-C. Baron, B. Desgranges, F. Bernard, et F. Eustache, « Semantic and episodic memory of music are subserved by distinct neural networks », *Neuroimage*, vol. 20, n° 1, p. 244-256, 2003.
- [39]M. C. Corballis, « Left Brain, Right Brain: Facts and Fantasies », *PLOS Biol.*, vol. 12, n° 1, p. e1001767, janv. 2014.

- [40] Y. Seung, J.-S. Kyong, S.-H. Woo, B.-T. Lee, et K.-M. Lee, « Brain activation during music listening in individuals with or without prior music training », *Neurosci. Res.*, vol. 52, n° 4, p. 323-329, août 2005.
- [41] E. Bigand et Entretiens de rééducation et réadaptation fonctionnelles, Éd., *Musique et cerveau: nouveaux concepts, nouvelles applications*. Montpellier: Sauramps médical, 2012.
- [42] A. J. Blood, R. J. Zatorre, P. Bermudez, et A. C. Evans, « Emotional responses to pleasant and unpleasant music correlate with activity in paralimbic brain regions », *Nat. Neurosci.*, vol. 2, n° 4, p. 382–387, 1999.
- [43] N. Gosselin *et al.*, « Emotional responses to unpleasant music correlates with damage to the parahippocampal cortex », *Brain*, vol. 129, n° 10, p. 2585–2592, 2006.
- [44] S. Koelsch, T. Fritz, K. Müller, A. D. Friederici, et others, « Investigating emotion with music: an fMRI study », *Hum. Brain Mapp.*, vol. 27, n° 3, p. 239–250, 2006.
- [45] K. J. Pallesen *et al.*, « Emotion processing of major, minor, and dissonant chords », *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 1060, n° 1, p. 450–453, 2005.
- [46] A. J. Blood et R. J. Zatorre, « Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 98, n° 20, p. 11818-11823, sept. 2001.
- [47] I. van den Bosch, V. N. Salimpoor, et R. J. Zatorre, « Familiarity mediates the relationship between emotional arousal and pleasure during music listening », *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 7, 2013.
- [48] D. Arnold, M.-S. Pâris, et A. Pâris, *Dictionnaire encyclopédique de la musique. 1, 1.*, Paris: R. Laffont, 1988.
- [49] B. Laeng, L. M. Eidet, U. Sulutvedt, et J. Panksepp, « Music chills: The eye pupil as a mirror to music's soul », *Conscious. Cogn.*, vol. 44, p. 161-178, août 2016.
- [50] R. Kolinsky, I. Peretz, et J. Morais, *Musique, langage, émotion: approche neuro-cognitive*. Rennes: Presses Universitaires de Rennes, 2010.
- [51] O. K. A. Lee, Y. F. L. Chung, M. F. Chan, et W. M. Chan, « Music and its effect on the physiological responses and anxiety levels of patients receiving mechanical ventilation: a pilot study », *J. Clin. Nurs.*, vol. 14, n° 5, p. 609–620, 2005.
- [52] M. Wachi, M. Koyama, M. Utsuyama, B. B. Bittman, M. Kitagawa, et K. Hirokawa, « Recreational music-making modulates natural killer cell activity, cytokines, and mood states in corporate employees », *Med. Sci. Monit.*, vol. 13, n° 2, p. CR57–CR70, 2007.
- [53] U. Nilsson, « Soothing music can increase oxytocin levels during bed rest after open-heart surgery: a randomised control trial », *J. Clin. Nurs.*, vol. 18, n° 15, p. 2153-2161, août 2009.
- [54] G. Cervellin et G. Lippi, « From music-beat to heart-beat: A journey in the complex interactions between music, brain and heart », *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 22, n° 4, p. 371-374, août 2011.
- [55] Okada, K., Kurita, A., Takase, B., et Otsuka, T., « Effects of Music Therapy on Autonomic Nervous System Activity, Incidence of Heart Failure Events, and Plasma Cytokine and Catecholamine Levels in Elderly Patients With Cerebrovascular Disease and Dementia », *Int. Heart. J.*, vol. 50, n° 1, p. 95-110, 2009.
- [56] E. A. Korhan, M. Uyar, C. Eyigör, G. H. Yönt, S. Çelik, et L. Khorshid, « The effects of music therapy on pain in patients with neuropathic pain », *Pain Manag. Nurs.*, vol. 15, n° 1, p. 306–314, 2014.

- [57] « A force d'écouter la musique trop fort, on finit par l'entendre à moitié - Dossier de presse - », *INPES*. [En ligne]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/dp/08/dp081023.pdf>. [Consulté le: 02-juill-2017].
- [58] T. Sarkamo *et al.*, « Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke », *Brain*, vol. 131, n° 3, p. 866-876, févr. 2008.
- [59] H. Chtourou, W. Briki, A. Aloui, T. Driss, N. Souissi, et A. Chaouachi, « Relation entre musique et performance sportive : vers une perspective complexe et dynamique », *Sci. Sports*, vol. 30, n° 3, p. 119-125, juin 2015.
- [60] C. Conrad, « Music for healing: from magic to medicine », *The Lancet*, vol. 376, n° 9757, p. 1980–1981, 2010.
- [61] P. Lemarquis, *Sérénade pour un cerveau musicien*. Paris: O. Jacob, 2013.
- [62] C. E. Dobek, M. E. Beynon, R. L. Bosma, et P. W. Stroman, « Music Modulation of Pain Perception and Pain-Related Activity in the Brain, Brain Stem, and Spinal Cord: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study », *J. Pain*, vol. 15, n° 10, p. 1057-1068, oct. 2014.
- [63] G. Bernatzky, M. Presch, M. Anderson, et J. Panksepp, « Emotional foundations of music as a non-pharmacological pain management tool in modern medicine », *Neurosci. Biobehav. Rev.*, vol. 35, n° 9, p. 1989-1999, oct. 2011.
- [64] Rémy C. Martin-Du Pan, « L'ocytocine : hormone de l'amour, de la confiance et du lien conjugal et social », *Rev. Médicale Suisse*, n° 333, p. 627-630, 2012.
- [65] L. A. Mitchell, R. A. R. MacDonald, et E. E. Brodie, « A comparison of the effects of preferred music, arithmetic and humour on cold pressor pain », *Eur. J. Pain*, vol. 10, n° 4, p. 343-351, mai 2006.
- [66] L. A. Mitchell et R. A. R. MacDonald, « An Experimental Investigation of the Effects of Preferred and Relaxing Music Listening on Pain Perception », *J. Music Ther.*, vol. 43, n° 4, p. 295-316, déc. 2006.
- [67] R. Kenntner-Mabiala, S. Gorges, G. W. Alpers, A. C. Lehmann, et P. Pauli, « Musically induced arousal affects pain perception in females but not in males: A psychophysiological examination », *Biol. Psychol.*, vol. 75, n° 1, p. 19-23, avr. 2007.
- [68] H. Zhao et A. C. N. Chen, « Both Happy and Sad Melodies Modulate Tonic Human Heat Pain », *J. Pain*, vol. 10, n° 9, p. 953-960, sept. 2009.
- [69] O. S. Yinger et L. F. Gooding, « A Systematic Review of Music-Based Interventions for Procedural Support », *J. Music Ther.*, vol. 52, n° 1, p. 1-77, mars 2015.
- [70] E. Cignacco *et al.*, « The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates: A systematic literature review », *Eur. J. Pain*, vol. 11, n° 2, p. 139-152, févr. 2007.
- [71] S. Phumdoung et M. Good, « Music reduces sensation and distress of labor pain », *Pain Manag. Nurs.*, vol. 4, n° 2, p. 54–61, 2003.
- [72] S. Simavli, I. Kaygusuz, I. Gumus, B. Usluogullar?, M. Yildirim, et H. Kafali, « Effect of music therapy during vaginal delivery on postpartum pain relief and mental health », *J. Affect. Disord.*, vol. 156, p. 194-199, mars 2014.
- [73] J. Hole, M. Hirsch, E. Ball, et C. Meads, « Music as an aid for postoperative recovery in adults: a systematic review and meta-analysis », *The Lancet*, vol. 386, n° 10004, p. 1659-1671, oct. 2015.

- [74] « Petit manuel de lecture critique des essais cliniques ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.spc.univ-lyon1.fr/lecture-critique/textelong/texte1.htm>. [Consulté le: 20-juin-2017].
- [75] K. C. Palakanis, J. W. DeNobile, W. B. Sweeney, et C. L. Blankenship, « Effect of music therapy on state anxiety in patients undergoing flexible sigmoidoscopy », *Dis. Colon Rectum*, vol. 37, n° 5, p. 478-481, mai 1994.
- [76] C. J. Cruise, F. Chung, S. Yogendran, et D. Little, « Music increases satisfaction in elderly outpatients undergoing cataract surgery », *Can. J. Anaesth. J. Can. Anesth.*, vol. 44, n° 1, p. 43-48, janv. 1997.
- [77] H. G. Colt, A. Powers, et T. G. Shanks, « Effect of music on state anxiety scores in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy », *Chest*, vol. 116, n° 3, p. 819-824, sept. 1999.
- [78] J. M. López-Cepero Andrada *et al.*, « Anxiety during the performance of colonoscopies: modification using music therapy », *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 16, n° 12, p. 1381-1386, nov. 2004.
- [79] M.-L. Bechtold, R.-A. Perez, S.-R. Puli, et J.-B. Marshall, « Effect of music on patients undergoing outpatient colonoscopy », *World J. Gastroenterol.*, vol. 12, n° 45, p. 7309-7312, déc. 2006.
- [80] T. N. Nguyen, S. Nilsson, A.-L. Hellström, et A. Bengtson, « Music therapy to reduce pain and anxiety in children with cancer undergoing lumbar puncture: a randomized clinical trial », *J. Pediatr. Oncol. Nurs. Off. J. Assoc. Pediatr. Oncol. Nurses*, vol. 27, n° 3, p. 146-155, juin 2010.
- [81] T. L. Vanderboom *et al.*, « Effects of a music intervention on patients undergoing cerebral angiography: a pilot study », *J. Neurointerventional Surg.*, vol. 4, n° 3, p. 229-233, mai 2012.
- [82] L. Hartling *et al.*, « Music to reduce pain and distress in the pediatric emergency department: a randomized clinical trial », *JAMA Pediatr.*, vol. 167, n° 9, p. 826-835, sept. 2013.
- [83] « Accueil - Music Care ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.music-care.com/fr>. [Consulté le: 03-juin-2017].
- [84] S. Guétin et P. Giniès, « EP40-Une technique de musicothérapie: la méthode en U », *Douleurs Eval.-Diagn.-Trait.*, vol. 5, p. 49, 2004.
- [85] S. Jaber, H. Bahloul, S. Guétin, G. Chanques, M. Sebbane, et J.-J. Eledjam, « Effets de la musicothérapie en réanimation hors sédation chez des patients en cours de sevrage ventilatoire versus des patients non ventilés », *Ann. Françaises Anesthésie Réanimation*, vol. 26, n° 1, p. 30-38, janv. 2007.
- [86] S. Guétin *et al.*, « Intérêt de la musicothérapie dans la prise en charge de la lombalgie chronique en milieu hospitalier (étude contrôlée, randomisée sur 65 patients) », *Ann. Réadapt. Médecine Phys.*, vol. 48, n° 5, p. 217-224, juin 2005.
- [87] S. Guétin *et al.*, « Evaluation et standardisation d'une nouvelle technique de musicothérapie dans la prise en charge de la douleur: le montage en "U". », *Douleurs Eval. - Diagn. - Trait.*, vol. 11, n° 5, p. 213-218, oct. 2010.
- [88] « Les Français et la musique ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/les-francais-et-la-musique>. [Consulté le: 01-juill-2017].
- [89] « La musique adoucit les maux à l'hôpital de Carhaix », *Ouest-France.fr*, 11-juin-2017.
- [90] Jacobo Benoit, « Rêver en musique à l'hôpital de Sens », *France Bleu*, 26-déc-2016. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.francebleu.fr/infos/sante-sciences/rever-en-musique-l-hopital-de-sens-1482776867>. [Consulté le: 11-sept-2017].

[91]Chayet Delphine, « La musique soulage la douleur de la fin de vie », *Le Figaro.fr*, 31-oct-2016. [En ligne]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/article/la-musique-soulage-la-douleur-de-la-fin-de-vie/>. [Consulté le: 11-sept-2017].



Serment de Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



Utilisation de la musique dans la prise en charge de la douleur

Les antidouleurs sont aujourd'hui à la première place des ventes de médicaments en France mais ces molécules sont susceptibles de provoquer des effets indésirables potentiellement graves. Depuis quelques années se développent de plus en plus de techniques alternatives pour diminuer la douleur et parmi celles-ci, la musicothérapie. Dans cette thèse, les mécanismes de la douleur et les effets de la musique sur l'organisme sont exposés pour essayer de comprendre comment la musique peut influencer sur la douleur et si son action est réellement efficace. Des articles et des revues publiées ces dernières années étudiant l'effet de la musique sur la douleur chez des sujets sains ou dans des contextes thérapeutiques ont été analysés. Si nous sommes encore loin d'avoir compris tous les mécanismes mis en jeu dans cet effet, il n'est plus aujourd'hui permis de mettre en doute l'intérêt d'utiliser la musique dans le traitement de la douleur, cette thérapeutique présentant l'avantage d'être presque totalement dépourvue d'effets indésirables et relativement aisée à mettre en place.

Mots-clés : douleur, musique, musicothérapie, médecine alternative

Use of musicotherapy in pain management

Nowadays pain medicines are at the forefront of medicines' sales in France but these molecules are likely to cause potentially serious adverse effects. In recent years, more and more alternative therapies have been tried to reduce pain and among these, musicotherapy. In this thesis, the mechanisms of pain and the effects of music on the body have been exposed trying to understand how music can affect pain and whether its action is really effective. Articles and reviews published in recent years, studying the effect of music on the pain in healthy subjects or in therapeutic contexts have been analysed. If we are today still far from understanding all the mechanisms involved in this effect, it is no longer possible to doubt the value of using music in the treatment of pain. Among many benefits, musicotherapy is almost totally devoid of side-effects and is relatively easy to set up.

Keywords : pain, music, musicotherapy, alternative medicine

