



Centre de recherche
sur le vieillissement
Research Centre
on Aging

Université de Picardie Jules Verne
Institut ingénierie de la santé 2IS
Master professionnel mention santé
Ingénierie de la rééducation, du handicap
et de la performance motrice

Université de Sherbrooke
2500, boulevard de l'Université
Sherbrooke J1K 2R1, Canada
Centre de Recherche sur le Vieillissement
1036 rue Belvédère Sud
Sherbrooke QC J1H 4C4, Canada

MÉMOIRE DE RECHERCHE

Présenté en vue de l'obtention du

Master 2 IRHPM 2017-2018

Influence de la kinésiophobie et du catastrophisme sur les variations d'excitabilité du cortex moteur primaire durant une douleur expérimentale

Par Arnaud Duport

Suiveur universitaire :
M. Thierry Lelard Ph.D

Responsable du stage :
Pr Guillaume Léonard pht, Ph.D

Table des matières

1	Liste des figures.....	i
2	Remerciements	ii
3	Lexique et abréviations	iii
4	Le Centre de Recherche sur le Vieillissement, en bref.....	1
5	Introduction à l'étude et problématique	3
6	Recension des écrits.....	5
6.1	Neurophysiologie de la douleur	6
6.1.1	Les différents types de nocicepteurs	6
6.1.2	Naissance du message nociceptif : La transduction	7
6.1.3	Du système nerveux périphérique vers le central : La transmission	7
6.1.4	De la nociception à la douleur : La perception	9
6.2	Les mécanismes endogènes de modulation de la douleur	10
6.2.1	La théorie du portillon, une modulation locale	11
6.2.2	Le contrôle inhibiteur diffus nociceptif, une machinerie complexe.	12
6.2.3	Les endocannabinoïdes, une inhibition rétrograde localisée	14
6.2.4	Le contrôle des centres supérieurs	15
6.3	La douleur chronique.....	17
6.4	Les interactions entre la douleur et le cortex moteur	19
6.4.1	Un court rappel sur le système moteur	19
6.4.2	La Stimulation magnétique transcrânienne comme outil d'évaluation	22
6.4.3	La douleur chronique, un impact variable sur M1	26
6.4.4	La capsaïcine pour induire de la douleur expérimentale.....	28
6.4.5	L'effet de la douleur expérimentale sur l'excitabilité de M1.....	28
6.5	La kinésiophobie, une peur qui limite les mouvements.....	29
6.6	Le catastrophisme, ou l'exacerbation de la perception douloureuse.....	30

7	Objectifs et hypothèses.....	31
8	Matériel et méthodes	32
8.1	Population.....	32
8.1.1	Les critères d’admissibilité	32
8.1.2	Le recrutement.....	33
8.1.3	Les participants	33
8.2	Expérimentation	33
8.3	Comparateur.....	36
8.4	Critères de jugement	37
8.4.1	Les différentes variables.....	37
8.4.2	L’analyse statistique	37
8.5	Temporalité et milieu d’intervention	38
8.6	Schéma d’étude	38
9	Résultats.....	38
9.1	Résultats principaux	39
9.2	Résultats supplémentaires	40
10	Discussion.....	43
10.1	Forces de l’étude.....	43
10.2	Limites de l’étude.....	43
10.3	Retombées	44
11	Conclusion générale	49
11.1	Pour aller plus loin	49
11.2	Impressions personnelles sur le stage	50
12	Références.....	52
13	ANNEXES.....	74
14	Résumés (français et anglais)	87

1 Liste des figures

Figure 1 : Schéma organisationnel du CdRV.	2
Figure 2 : Les différents types de fibres nerveuses et leurs caractéristiques.	8
Figure 3 : Tractus spinothalamique (à gauche) et spinoréticulaire (à droite) et leurs afférences dans chacune des composantes de la douleur.	10
Figure 4 : Schématisation de la théorie du contrôle d'entrée.	11
Figure 5 : Rôle des interneurons enképhalinergiques dans la modulation nociceptive.	13
Figure 6 : Schéma simplifié de la modulation de la douleur par les voies descendantes.	14
Figure 7 : Organisation des structures impliquées dans le contrôle de mouvement.	20
Figure 8 : Homonculus moteur de Penfield et Jasper.	21
Figure 9 : Visualisation de la SMT (gauche) et cheminement de l'influx nerveux (droite).	23
Figure 10 : Tracé d'un PEM classique.	25
Figure 11 : Courbe de recrutement entre une condition A et une condition B.	26
Figure 12 : "Sans espoir" (1946) à gauche et "Le cerf blessé" (1945) à droite.	30
Figure 13 : Placement des électrodes en regard du premier IOD de la main.	34
Figure 14 : Interface du logiciel de neuro-navigation Brainsight®.	35
Figure 15 : Déroulement classique d'une session d'évaluation (2h sans les questionnaires).	36
Figure 16 : Diagramme de dispersion avec droite de régression linéaire entre le score à l'EKT-CF et la variation des pentes des courbes de recrutement.	39
Figure 17 : Représentation de la variation moyenne entre les groupes EKT-CF dits « faibles » et « élevés ».	40
Figure 18 : Diagramme de dispersion avec droite de régression linéaire entre le score à l'EKT-CF et l'âge des participants.	41
Figure 19 : Diagramme de dispersion avec droite de régression linéaire entre le score au PCS-CF et l'âge des participants.	41
Figure 20 : Représentation de la variation moyenne entre les sujets les plus jeunes et les plus âgés.	42
Figure 21 : Modèle théorique de l'adaptation motrice à la douleur de Hodges et Tucker.	46
Figure 22 : Modèle cognitif-comportemental de la peur du mouvement / (re) blessure.	48

2 Remerciements

Tout d'abord, je souhaite remercier très chaleureusement le Pr Guillaume Léonard, pour sa gentillesse, sa disponibilité et sa grande expertise, qui m'ont permis de passer ce stage dans les meilleures conditions possibles. Par la même occasion, je souhaite remercier les membres du personnel et des différentes équipes, Christian-Alexandre, Marie-Claude, Antoine, Lucie, Noémie, Camille, Valérie et Yacine pour leur sympathie et leur convivialité hors du commun. Enfin je voudrais saluer les étudiants, à la maîtrise ou au doctorat, Marylie, Marie-Philippe, Carmen, Frédérique, Alexia, Janie, Francis et Aïda, qui ont partagé cette expérience avec moi et m'ont apporté leur soutien et leur aide en toutes circonstances durant ces six mois. J'ajouterai un remerciement particulier pour Madame Normandin, qui a su me guider avec une grande sympathie à travers le parcours administratif nécessaire pour effectuer un stage au Québec.

Je souhaite remercier également toutes les équipes de l'Université de Picardie Jules Verne et de l'UFR de médecine d'Amiens, le Pr Mohammed Benlahsen, le Pr Frédéric Telliez, Monsieur François-Régis Sarhan, Madame Odelot, Madame Lepresle et Madame Vasseur, pour m'avoir permis de réaliser le rêve de venir étudier au Canada. Un grand merci tout particulier à Monsieur Thierry Lelard, mon tuteur universitaire, qui s'est montré d'une extrême bienveillance à mon égard et m'a apporté son soutien tout au long de cette aventure québécoise.

Enfin je remercie toute ma famille, mes amis et mes colocataires Adrien et Rémi, qui m'ont accompagné tout au long de ce beau projet...

3 Lexique et abréviations

CdRV	Centre de recherche sur le vieillissement
FRQS	Fonds de recherche du Québec – Santé
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
IASP	Association internationale pour l'étude de la douleur
M1	Cortex moteur primaire
EKT	Échelle de kinésiophobie de Tampa
PCS	Échelle de pensé catastrophique (<i>pain catastrophizing scale</i>)
SMT	Stimulation magnétique transcrânienne
EKT-CF	Échelle de kinésiophobie de Tampa version canadienne française
PCS-CF	Échelle de pensé catastrophique version canadienne française
CCA	Cortex cingulaire antérieur
SGPA	Substance grise périaqueducale
CIDN	Contrôle inhibiteur diffus nociceptif
PEM(s)	Potentiel(s) évoqué(s) moteur(s)
SMr	Seuil moteur de repos
IOD	Interosseux dorsal

4 Le Centre de Recherche sur le Vieillissement, en bref...

Le Centre de recherche sur le vieillissement (CdRV) de Sherbrooke (Québec, Canada) a été fondé il y a maintenant près de trente ans par le Dr Réjean Hébert, rejoint plus tard par trois chercheurs (Pr Gilbert Leclerc, Pr Richard Lefrançois et Pre Gina Bravo) avec la volonté commune de créer un *leadership* dans les domaines de la gériatrie et de la gérontologie au Québec. Soutenu par diverses subventions, notamment le Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS), c’est au sein de l’Hôpital D’Youville que ce projet va croître jusqu’à compter une cinquantaine de chercheurs, une centaine de personnes associées à la recherche et plus de cent-soixante étudiants de plusieurs nationalités différentes à travers le monde. À titre d’exemple, le nombre total de publications scientifiques a dépassé les 330 en 2017 avec plus de 165 interventions (conférences, interviews...) de la part des différents professionnels du CdRV.

Après avoir été reconnu en 1997 comme Centre d’excellence, c’est en 2005 que le CdRV obtient officiellement son statut d’Institut de recherche affilié à l’Université de Sherbrooke. Depuis 2015, le CdRV fait partie du Centre intégré universitaire de santé et des services sociaux de l’Estrie - CHUS. Ayant une vocation dans les domaines de l’enseignement, de la recherche et de l’évaluation des nouvelles technologies, le CdRV cultive une orientation interdisciplinaire en mettant en avant aussi bien l’aspect biologique que social du vieillissement. Le centre tient un rôle majeur en Estrie dans la promotion du « Mieux vieillir » avec deux nouveaux axes que sont la « Gérosience » et l’*Autonomisation*. De manière individuelle ou collective, les équipes du CdRV travaillent avec clairvoyance sur l’aspect préventif des affections touchant les aînés et leurs impacts sur le développement et le maintien de leurs capacités fonctionnelles (Fig. 1).

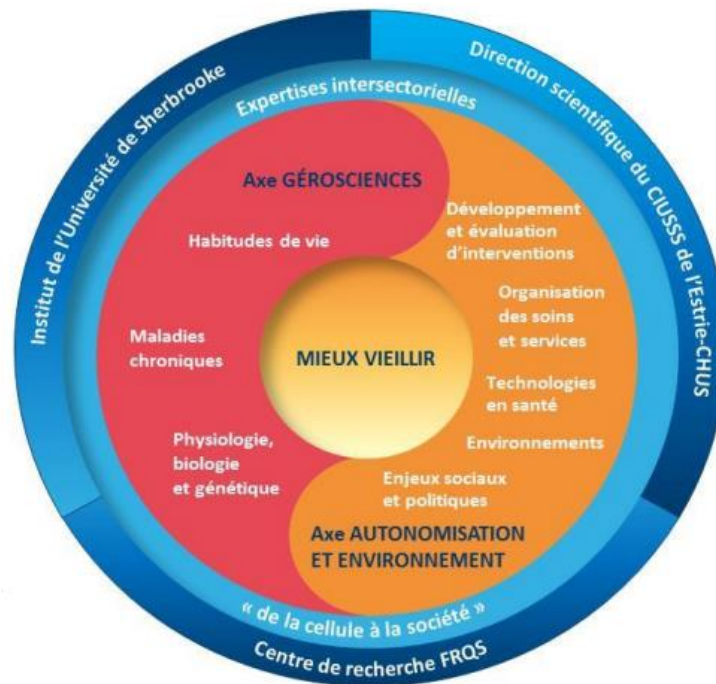


Figure 1 : Schéma organisationnel du CdRV.

Disponible sur <http://cdrv.csss-iugs.ca/le-centre-de-recherche-en-bref-le-28/05/2018-le-28-mai-2018>.

C'est avec son intérêt particulier pour les aînés, que la Pre Nicole Dubuc prend la direction du CdRV en 2014 pour relever ce défi sociétal en considérant le vieillissement, non plus comme une menace, mais comme une réelle opportunité pour la recherche sur la qualité de vie des personnes vieillissantes.

Dans le cadre de la rédaction de mon mémoire, mon rôle d'étudiant-stagiaire au sein de cette structure s'oriente vers les aspects de la recherche clinique que sont le travail en équipe, l'élaboration et la réalisation d'un protocole ainsi que sur le respect de la rigueur méthodologique d'une étude. Le recrutement des patients, la collecte de données et la communication des résultats font partie intégrante de ce processus d'apprentissage. Mon travail est régulièrement suivi et corrigé par le Pr Guillaume Léonard qui encadre mon stage au Québec, mais également par M. Thierry Lelard qui est mon suiveur à l'Université de Picardie Jules Verne en France.

5 Introduction à l'étude et problématique

« La douleur nous apprend à mieux connaître la vie » Platon, *Axiochos*, IV^{es}
av. J.-C.

La douleur est définie par l'*International Association for the Study of Pain* (IASP) comme étant une expérience sensorielle ou émotionnelle désagréable, à laquelle tout le monde est confronté un jour ou l'autre dans sa vie (une nouvelle définition est d'ailleurs actuellement à l'étude) (1). Que l'on soit une femme ou un homme, jeune ou âgé, nous ressentons quasiment tous, à un moment donné, cette sensation déplaisante qui est néanmoins nécessaire à notre survie (2). Elle constitue le premier motif de consultation médicale depuis de nombreuses années, à la fois en France et au Canada et sa prévalence augmente avec l'âge (3,4). Lorsque la douleur devient chronique (plus de trois mois), elle peut même être considérée comme une pathologie à part entière en raison des modifications physiologiques qu'elle entraîne (5).

Dans certains cas, des troubles de sa perception peuvent perturber notre relation avec l'environnement extérieur. C'est le cas de l'insensibilité congénitale à la douleur, qui rend les individus insensibles (ou presque) aux stimulations nociceptives, tout en conservant l'intégralité des leurs autres perceptions extéroceptives comme la sensibilité tactile ou la présence de réflexes tendineux (6,7). Ce type de pathologie a été décrit pour la première fois par Dearborn en 1932 qui souligna les nombreux cas d'automutilation associés à ce symptôme ainsi que les retards psychomoteurs détectés chez certains enfants qui en sont atteints (8). Des recherches récentes mettent en cause des anomalies génétiques qui pourraient contribuer à expliquer ce phénomène et confirment que la notion de douleur est inscrite depuis longtemps dans notre ADN (9).

Forts de ces observations, nous comprenons aujourd'hui pourquoi François-Marie Arouet, dit Voltaire, proclame en son temps que « La douleur est aussi indispensable que la mort ». Celle-ci sert à adapter nos comportements à des situations dangereuses dans le but de conserver notre intégrité physique (10,11). Depuis de nombreuses années, le comportement d'apprentissage d'évitement de la douleur a été mis en évidence chez de nombreux mammifères (12). Chez le rat par exemple, on peut constater son déplacement d'une boîte à

une autre après l'avoir conditionné à recevoir des stimulations douloureuses dans la première (13). De la même manière, un individu qui éprouve de la douleur lors d'un mouvement particulier a tendance à modifier sa gestuelle dans un but d'évitement de cette sensation. En tant que telle, la douleur est l'un des piliers de l'apprentissage de la vie et sa conservation dans notre patrimoine génétique prouve qu'elle est favorable au développement de l'espèce, en résistant à la sélection naturelle (14).

Cependant, ces interactions entre la douleur et la modification de notre manière de bouger ne sont pas identiques au sein de la population générale. Certaines personnes tentent de rester le plus possible immobiles, alors que d'autres adoptent une attitude plus combative face à leur souffrance (15). Cette adaptation nous conduit parfois à des modifications de nos habitudes ou de notre gestuelle qui influencent, plus ou moins durablement, notre relation à la douleur (16,17). Quand l'appréhension de la douleur pendant un mouvement se transforme en peur de bouger, cela devient rapidement de la « kinésiophobie ». Elle se traduit généralement chez les individus qui en sont atteints, par une peur irrationnelle liée au mouvement, associée à des croyances exacerbées en leur fragilité et en leur vulnérabilité aux blessures (ou aux re-blessures) (18). Dans la vie quotidienne, ce phénomène entraîne un « comportement d'évitement » de la part des personnes touchées par la kinésiophobie et les pousse vers la sédentarité (3,19).

Il n'y a pas que la kinésiophobie qui tend à dénaturer notre comportement. Dès 1838, Alexandre Dumas évoque dans son roman *Pauline* le fait que « Ce sont les illusions qui rendent les douleurs amères et inguérissables ». Ce n'est que bien des années plus tard que des recherches sur la douleur mettent en évidence le rôle des facteurs biopsychosociaux dans le phénomène de la douleur chronique. Il apparaît alors généralement qu'un contexte psychologique, économique et social défavorable, a tendance à exacerber la perception douloureuse (20,21). Ainsi, les croyances « dramatiques » sur les symptômes douloureux ressentis par un patient sont généralement significativement liées à l'augmentation de leur intensité (22–24). En pratique, plus un individu pense que sa douleur va être intense, plus il la ressent comme telle (25).

Depuis ces dernières années, plusieurs équipes de recherche tentent de mieux comprendre l'influence de la douleur sur notre cerveau (26,27). De manière générale, les régions et structures cérébrales qui s'activent pendant un épisode douloureux sont relativement

similaires chez tous les individus (28). Mais dans certains cas, la douleur n'a pas la même influence sur ces structures ; c'est le cas pour le cortex moteur primaire (M1). En effet, il semble que M1 augmente ou diminue son excitabilité et ses forces de projections corticospinales en réponse aux stimulations nociceptives, de manière plus ou moins inexplicable (29). Même si l'âge et le type de pathologie semblent impliqués dans ces variations, aucun consensus n'est trouvé à ce jour (30).

Face aux composantes sensorielles et émotionnelles de la douleur, il apparaît alors nécessaire d'étendre les recherches en s'intéressant à la fois à des facteurs physiologiques mais aussi psychologiques. Pour tenter d'expliquer la variabilité de ces phénomènes corticospinaux, nous nous intéresserons donc à leur relation avec certains aspects psycho-émotionnels tels que la kinésiophobie et le catastrophisme. Si des corrélations sont possibles et significatives, ces aspects pourraient nous permettre de prévoir le sens des variations observées au niveau corticospinal. Mais elles pourraient aussi induire un retentissement physique à ces aspects psycho-émotionnels. Autrement dit, une association entre ces deux caractéristiques nous permettrait de mettre en lien la psyché avec un comportement neuronal, mais également de donner une justification physiologique à la validité de certains tests psychométriques (qui arrivent à prédire avec une certaine exactitude un tableau clinique à partir de facteurs psycho-émotionnels). Dans cette étude nous utiliserons deux échelles de mesures psychométriques pour évaluer à la fois la kinésiophobie et le catastrophisme.

6 Recension des écrits

Cette recension a pour but de faire le point sur l'état des connaissances actuelles qui touchent les thèmes traités dans ce sujet de recherche. Elle aborde d'abord la neurophysiologie de la douleur ainsi que ses interactions avec le système moteur, en décrivant le principe de la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) et les deux outils d'évaluation choisis pour évaluer la kinésiophobie et le catastrophisme face à la douleur.

6.1 Neurophysiologie de la douleur

Pour mieux comprendre les relations entre nos sensations douloureuses et nos comportements moteurs, il est préférable de faire quelques rappels des mécanismes neurophysiologiques de la douleur.

Depuis la genèse du message nociceptif jusqu'à la perception douloureuse par les centres supérieurs, une série de modulations (inhibitrices ou excitatrices) entre en jeu à plusieurs niveaux. Mais au final, c'est bien le cerveau qui va conscientiser ce message en une sensation de douleur, c'est pourquoi nous parlons ici de nociception tant que le message nerveux n'a pas atteint les centres supérieurs (31).

6.1.1 Les différents types de nocicepteurs

De manière générale, le message nociceptif prend son origine dans les terminaisons nerveuses libres communément appelés nocicepteurs (32). Ces terminaisons nerveuses font partie des près de cent milliards de neurones que compte notre corps, répartis sur près de cent-cinquante-mille kilomètres si l'on pouvait les mettre bout à bout (33). Les nocicepteurs se trouvent dans différents types de tissus comme la peau, les viscères et les muscles, et possèdent un seuil de dépolarisation plus élevé que les autres fibres nerveuses (34). Quatre grands types de nocicepteurs sont à distinguer : les thermorécepteurs, sensibles aux températures extrêmes (inférieures à 10°C et supérieures à 43°C) avec un pouvoir de différenciation à 0.01°C près ; les chimiorécepteurs, activés par certaines molécules chimiques telles que la capsaïcine contenue dans les piments ; les mécanorécepteurs stimulés par de fortes stimulations mécaniques comme la pression ou l'étirement ; et les récepteurs polymodaux, répondant à plusieurs types de stimuli nociceptifs (32,35–37). La réponse des nocicepteurs est généralement proportionnelle à l'intensité de la stimulation (3).

6.1.2 Naissance du message nociceptif : La transduction

La transduction est la transformation de la stimulation nociceptive en potentiel générateur au niveau des terminaisons nerveuses libres (38). C'est, en quelque sorte, l'encodage d'une stimulation nociceptive extérieure en signal électrique utilisable par le système nerveux. Celle-ci intervient quand la stimulation est appliquée sur son champ récepteur et qu'elle est suffisante et spécifique à ce récepteur (dans ce cas précis le nocicepteur). Si ces conditions sont réunies, un potentiel d'action est généré (32). L'intensité du message nerveux qui parcourt la fibre est proportionnelle au nombre de terminaisons libres stimulées de ce neurone (sommation spatiale) et à la fréquence avec laquelle les potentiels d'action sont générés sur la terminaison (sommation temporelle) (39).

6.1.3 Du système nerveux périphérique vers le central : La transmission

Une fois le message nociceptif généré, le potentiel d'action est transmis vers le système nerveux central par des fibres nerveuses spécifiques en passant par la racine postérieure du nerf spinal (32). Il existe quatre grands types de fibres nerveuses qui conduisent l'influx : les fibres A α et A β (conduction rapide, gros calibre, fortement myélinisées et non nociceptives), A δ (conduction moyennement rapide, calibre moyen et myélinisées) et C (fibres polymodales, conduction lente, petit calibre, amyéliniques) (Fig.2).

Seules les deux dernières sont capables de véhiculer un influx nociceptif vers la corne postérieure de la moelle épinière (neurone de premier ordre) (32,35). En raison de leur vitesse de conduction plus élevée et leur champ récepteur plus petit, les fibres A δ sont souvent responsables de la première douleur (rapide et précise), et les fibres C, de la douleur secondaire (tardive et diffuse).





Axones sensoriels	A α	A β	A δ	C
				
Diamètre (μm)	13 - 20	6 - 12	1 - 5	0.2 - 1.5
Vitesse (m/s)	80 - 120	35 - 75	5 - 30	0.5 - 2
Récepteurs sensoriels	Propriocepteurs des muscles squelettiques	Mécanorécepteurs de la peau	Douleur, température	Température, douleur, démangeaison

Figure 2 : Les différents types de fibres nerveuses et leurs caractéristiques.

Inspiré de Ressources – ACCES (ENS Lyon).

Une fois dans la corne postérieure de la moelle épinière, les fibres A δ et C font une première synapse dans les lames I, II, V et VI avec des neurones de second ordre. Ces synapses peuvent se créer plus ou moins deux ou trois étages au-dessus ou en dessous de l'étage myélomérique concerné (40).

Il existe trois types de neurones de second ordre soit : i) les neurones nociceptifs spécifiques (lame I, II, V et VI) qui reçoivent des afférences des fibres A δ et C et répondent aux stimuli de hautes intensités provenant de champs récepteurs limités de la peau, des articulations et des organes, ii) les neurones nociceptifs non-spécifiques (un peu dans les lames I et II mais surtout dans la lame V) qui reçoivent des afférences des quatre types de fibres (A α , A β , A δ et C) et répondent aux stimuli de hautes et basses intensités de la peau, des articulations, des organes et des muscles, avec des champs récepteurs très variables (d'où la possibilité de douleur à distance du site lésionnel) et enfin iii) les neurones non-nociceptifs spécifiques qui ne jouent pas de rôle dans la modulation de la douleur et qui ne seront pas décrits ici (35,41,42).

Les neurones nociceptifs décussent majoritairement à leur étage myélomérique pour rejoindre le quadrant antérieur controlatéral de la substance blanche. A ce niveau, deux voies de passage se distinguent : la voie spinothalamique (issue majoritairement de fibres rapides

Aδ des lames I et IV à VI) et la voie spinoréticulaire (issue majoritairement de fibres lentes C des lames VII et VIII) (43,44).

6.1.4 De la nociception à la douleur : La perception

Il est important ici de comprendre que la douleur est composée de deux aspects, l'un sensori-discriminatif et l'autre motivo-affectif (1). Ce sont respectivement les voies spinothalamique et spinoréticulaire qui conduisent les messages nociceptifs jusqu'aux structures qui vont traiter ces deux composantes de la douleur (35,45).

Intéressons-nous d'abord à la voie spinothalamique qui chemine à travers la substance blanche antérolatérale de la moelle épinière jusqu'aux noyaux ventro-postéro-latéraux du thalamus (noyaux ventro-postéro-médial pour le visage). C'est dans cette partie que les fibres du faisceau spinothalamique créent des contacts synaptiques avec des neurones de troisième ordre qui se projettent directement vers le cortex somatosensoriel primaire et secondaire (46). Cette région corticale permet une représentation somatotopique précise et rapide de la douleur propre à la composante sensori-discriminative (44).

D'autre part, la voie spinoréticulaire transite par la même voie médullaire. Elle se projette majoritairement vers les noyaux raphés de la formation réticulée, le colliculus supérieur, les noyaux gris périaqueducaux du mésencéphale, l'hypothalamus et l'amygdale (47). Néanmoins, un autre pool de neurones se dirige vers les noyaux centromédians du thalamus pour créer des contacts synaptiques dans le système limbique avec des neurones qui conduisent l'information vers le cortex cingulaire antérieur (CCA) et le cortex insulaire qui sont impliquées dans l'interprétation désagréable de la douleur et sa mise en mémoire (46,48) (Fig. 3).

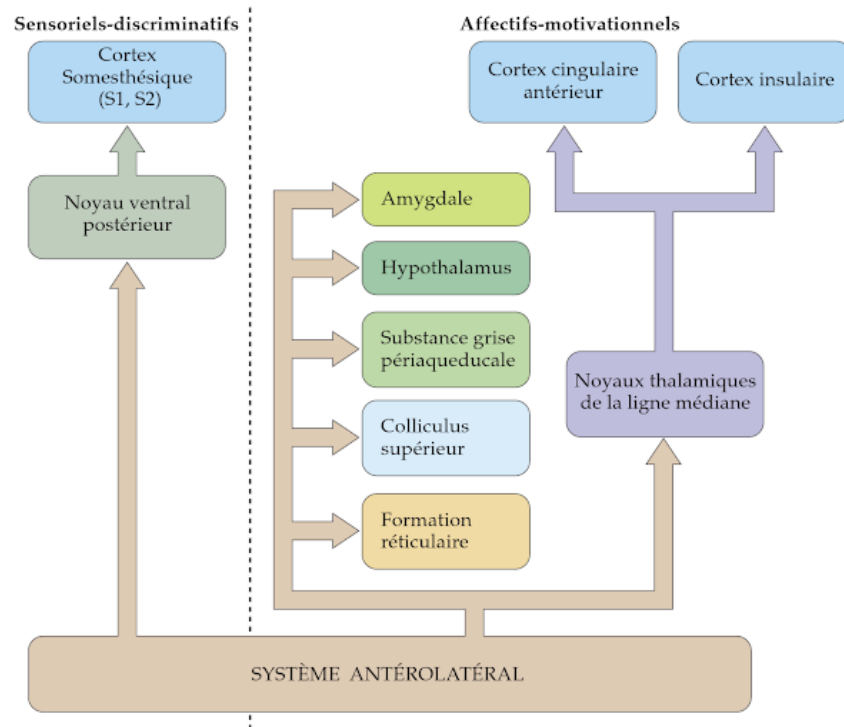


Figure 3 : Tractus spinothalamique (à gauche) et spinoréticulaire (à droite) et leurs afférences dans chacune des composantes de la douleur.

Tiré de Purves, *Neuroscience 5^e Edition*, 2015.

Face à cette cascade d'évènements physiologiques et émotionnels générée dans notre cerveau, il convient donc de parler de *pattern* ou, comme l'annonce le psychologue et chercheur québécois Ronald Melzack en 1990, de *neuromatrice de la douleur* (49–51). Cette neuromatrice se caractérise par un réseau neuronal génétiquement déterminé et modifié par l'expérience sensorielle et diverses influences (stress, etc) qui engendrent une douleur pour notre cerveau (52).

6.2 Les mécanismes endogènes de modulation de la douleur

Dans cette architecture complexe qui a pour origine la création d'un influx nociceptif jusqu'à son interprétation par les centres supérieurs, plusieurs mécanismes endogènes viennent moduler ce signal. Ces évènements ont un impact sur le message nociceptif, soit en l'amplifiant, soit en l'atténuant (53). Ce chapitre est donc destiné à faire un bref survol de ces mécanismes.

6.2.1 La théorie du portillon, une modulation locale

Le plus célèbre des mécanismes de modulation de la douleur est sans doute la « théorie du portillon » de Melzack et Wall décrite en 1965 (plus connue sous le nom de *gate control theory*) (54). Cette théorie explique que, lorsque les fibres A δ et C transmettent l'influx nociceptif aux neurones de second ordre dans la corne postérieure de la moelle épinière, ils inhibent par la même occasion des interneurones inhibiteurs (faisant synapse avec ces mêmes neurones de second ordre) pour faciliter le passage de l'information nociceptive (35). Mais dans le cas où une stimulation mécanique de la peau (comme l'action de se frotter) vient dépolariser les fibres A β de cet étage médullaire, ces dernières viennent activer les interneurones, ceux-là même qui engendrent une inhibition au niveau des neurones de second ordre. Cette inhibition neuronale a ainsi pour conséquence de diminuer les influx nociceptifs vers les centres supérieurs (Fig. 4) (55,56).

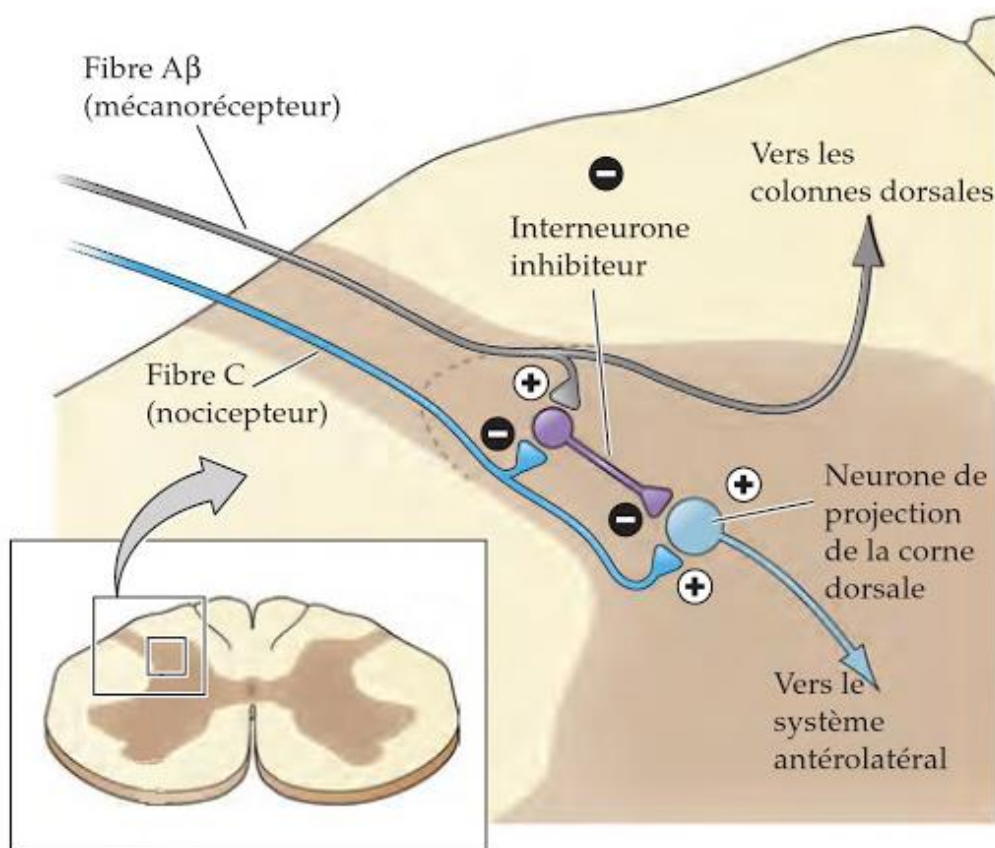


Figure 4 : Schématisation de la théorie du contrôle d'entrée.

Inspiré de Purves, *Neuroscience 5e Edition*, 2015.

6.2.2 Le contrôle inhibiteur diffus nociceptif, une machinerie complexe.

Il n'aura fallu attendre que quatre ans après les découvertes de Melzack et Wall pour voir Reynold réaliser avec succès une opération chirurgicale chez le rat, et ce, sans anesthésie (57). Cette intervention inédite a été possible grâce à la stimulation électrique de la substance grise périaqueducale (SGPA) du mésencéphale (au niveau du tronc cérébral) qui a créé une analgésie diffuse chez le rat, différemment de la théorie du portillon (au niveau médullaire) (58). Suite à ces observations, Le Bars émet l'hypothèse dès 1979 que la douleur serait modulée par deux voies descendantes activées par le tractus spinothalamique suite à une stimulation douloureuse localisée. En remontant vers les centres supérieurs, les neurones de la voie antérolatérale feraient synapse au niveau de la SGPA (neurones sérotoninergiques) et des noyaux raphés (neurones noradrénergiques). Ainsi stimulés par les fibres nociceptives montantes non-spécifiques de second ordre, des neurones descendants issus de ces deux régions et rejoignant les différents étages médullaires feraient synapse avec des interneurons enképhalinergiques (par l'intermédiaire du rostre ventro-médial médullaire pour la SGPA) de la corne postérieure de la moelle épinière (lame I et II) (59–61). Ces interneurons viendraient directement inhiber les fibres nociceptives de premier ordre à l'étage médullaire concerné, mais également à d'autres étages pour conduire à une inhibition généralisée des fibres nociceptives : c'est la naissance du concept de contrôle inhibiteur diffus nociceptif, ou CIDN (Fig. 5) (62,63). Il est également constaté que plus la stimulation douloureuse est forte et appliquée sur une grande surface, plus l'effet analgésique est puissant et pérenne (64,65). Chez l'humain, pour lequel ce modèle n'a pas pu être testé comme chez l'animal, les avis convergent généralement aujourd'hui pour limiter l'utilisation de ce terme au profit de celui de modulation de la douleur conditionnée (66,67). Ces théories sont étayées par plusieurs études qui soulignent l'hyperalgésie résultant de la section des voies de modulation descendantes comme le faisceau du *funiculus* dorsolatéral, ou plus récemment avec la découverte de concentrations anormalement faibles en sérotonine et/ou noradrénaline dans le liquide céphalorachidien de patients atteints de douleurs chroniques (68–71).

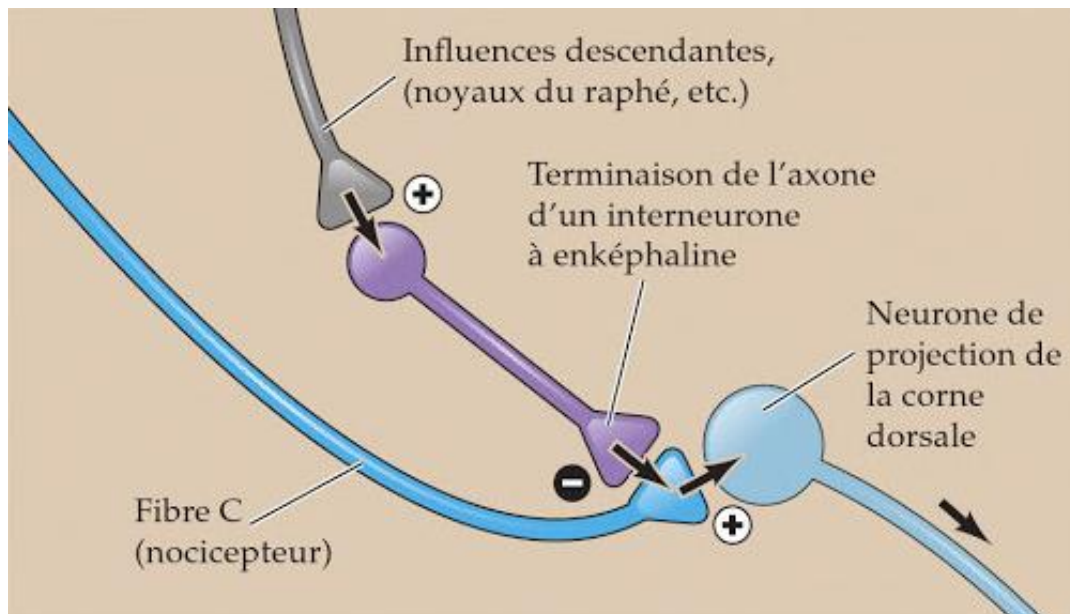


Figure 5 : Rôle des interneurons enképhalinerigiques dans la modulation nociceptive.

Tiré de Purves, *Neuroscience 5e Edition*, 2015.

Mais c'est grâce au commerce et à l'utilisation de l'*opion* (« jus de pavot ») en tant que sédatif depuis la Grèce antique (IV^e siècle av. J.-C.), que l'existence de récepteurs spécifiques aux opioïdes est découverte sur plusieurs sites de modulation de la douleur (72). Majoritairement retrouvés dans la SGPA et la corne dorsale de la moelle épinière, il semble également possible de les retrouver sur les noyaux parabrachiaux, les noyaux raphés, le *locus caeruleus* et la formation réticulaire, qui seraient tous impliqués dans des mécanismes de modulation de la douleur (inhibiteurs ou excitateurs) au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière et du tronc cérébral (en agissant à plusieurs niveaux de la fente synaptique) (73). Motivés par l'idée que ces récepteurs ne sont présents que dans le seul but de réagir à l'administration d'opium, des chercheurs ont mis en évidence la production d'opioïdes endogènes par un système complexe de neurones disséminés à travers le système nerveux (74). On constate alors que la plupart des sites de modulation descendante de la douleur sont la cible des opiacés endogènes, ce qui expliquerait leur action analgésique très efficace (Fig. 6).

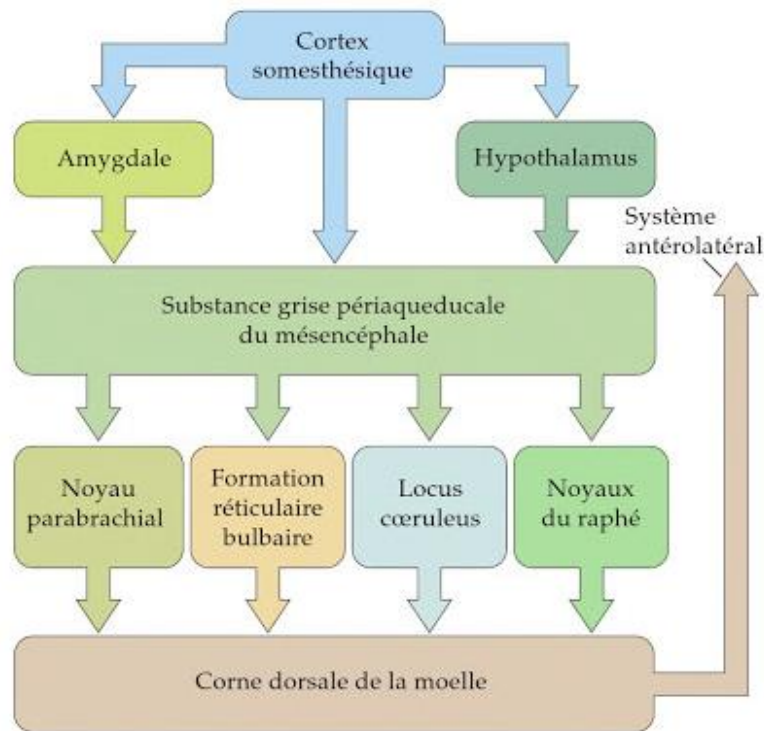


Figure 6 : Schéma simplifié de la modulation de la douleur par les voies descendantes.

Tiré de Purves, *Neuroscience 5e Edition*, 2015

6.2.3 Les endocannabinoïdes, une inhibition rétrograde localisée

C'est finalement le plus ancien recueil d'herboristerie au monde, le *Shennong bencao jing* (« le Classique de la matière médicale du Laboureur Céleste » en chinois), rédigé, selon la légende, par l'empereur mythique Shennong vers 2800 av. J.-C., qui donne aux chercheurs une autre piste dans la compréhension des mécanismes de modulation endogènes de la douleur. En effet, ce premier ouvrage de pharmacologie décrit l'utilisation ancestrale du cannabis pour soulager divers maux en créant une analgésie (75). Avec la même logique que pour la découverte des récepteurs aux opioïdes endogènes, les chercheurs ont découvert des récepteurs sensibles aux endocannabinoïdes au niveau la SGPA et surtout sur les membranes présynaptiques des neurones nociceptifs de la corne postérieure de la moelle épinière (76,77). La synthèse de ces endocannabinoïdes reste quelque peu obscure mais les dernières recherches montrent une production et une libération des neurones postsynaptiques vers la synapse elle-même pour exercer une inhibition rétrograde sur le neurone présynaptique en inhibant sa libération de neurotransmetteurs nociceptifs (GABA et Glutamate) (78–81).

6.2.4 Le contrôle des centres supérieurs

Les avancées technologiques de ces dernières années en matière d'imagerie cérébrale ont permis de mieux étudier la neuromatrice de la douleur et ses composantes sensorielles et émotionnelles (60,82).

Lorsque le Docteur Henry K. Beecher, alors professeur de recherche en anesthésie à l'Université d'Harvard, est appelé à soigner les blessés durant la seconde guerre mondiale, il observe que leurs réponses à la douleur sont généralement perçues comme moins intenses que celle ressentie par ses patients classiques en chirurgie pour le même type de lésion (83). Il émet l'hypothèse selon laquelle la démobilisation pour un soldat (et donc le retour vers sa famille hors des zones de combat), comparé à l'arrêt de travail pour un ouvrier (et donc une perte de revenus), a pour effet une diminution de la douleur ressentie (84). Plus généralement, ce dont il est question ici, c'est bien d'une interaction complexe entre les croyances individuelles (sur son corps, sur la maladie), l'éducation (y compris religieuse), le contexte socio-professionnel (revenus, satisfaction au travail), le souvenir des expériences passées (avec leurs conséquences, leur contexte, leur perception) et l'information nociceptive reçue (85–91).

Pour souligner l'aspect multifocal de l'expérience douloureuse, un nombre croissant d'études cherche à mettre en évidence les différents réseaux neuronaux activés durant ces épisodes. Des publications récentes sur la dissociation de la douleur sous hypnose montrent, par exemple, une forte corrélation entre l'augmentation de l'activité du CCA et l'augmentation de l'aspect désagréable de la douleur (sans augmentation de son intensité), tandis que l'augmentation de l'activité du cortex somatosensoriel est lui corrélé à l'augmentation de l'intensité douloureuse (sans augmentation de l'aspect désagréable) (92–94). De même, chez les patients ayant subi une ablation du cortex somatosensoriel, la douleur chronique n'est, en général, pas soulagée alors que leur perception corporelle est fortement perturbée (32). Ces observations renforcent l'hypothèse selon laquelle l'interprétation de la douleur fait principalement appel aux structures limbiques plus qu'aux structures du cortex somatosensoriel (95). Il est très intéressant également de noter que le comportement des structures intervenant dans la phase précoce de la composante motivo-affective de la douleur semble également générer de la peur et un comportement de défense chez les sujets testés

avec des réactions du système végétatif (comme la préparation à une action de type fuite ou combat) (96,97). Ce sont donc majoritairement ces structures limbiques qui affectent notre perception et notre interprétation de la douleur (atténuation ou exacerbation de sa perception). Elles seraient alors, en partie, responsables de nos peurs, de nos appréhensions et de la modification de nos comportements douloureux (98).

Les perceptions douloureuses sont donc influencées par des facteurs biopsychosociaux, mais peuvent aussi être modulées par des manipulations cognitives. Napoléon Bonaparte disait jadis « Je ne crois pas en la médecine, mais je crois en Corvisart » (99). Voilà une belle illustration du pouvoir miraculeux du fameux comprimé de « *mica panis* » que le docteur Jean-Nicolas Corvisart administrait à l'empereur et à sa femme, Joséphine (100). En effet, la croyance et les attentes envers la médication administrée par une personne de confiance (comme l'était Corvisart pour Bonaparte) a rendu ces comprimés de mie de pain efficaces pour soulager de nombreux maux du quotidien (101,102). Ce n'est que bien plus tard que les mécanismes neurophysiologiques impliqués dans l'effet placebo commencent à être élucidés (103). Il est pertinent de constater que les structures impliquées dans l'analgésie placebo (notamment le cortex préfrontal, l'insula, l'amygdale, l'hypothalamus et la SGPA) ont beaucoup de points communs avec celles engagées dans l'analgésie diffuse impliquée dans la modulation de la douleur conditionnée (voir chapitre 6.2.2) et cela amène à penser que ce sont les mêmes mécanismes (ex : libération d'opioïdes endogènes) qui sont mis à contribution durant l'administration d'un traitement placebo (104). Cette hypothèse opioïdérique est corroborée par le fait qu'une injection de naloxone (un antagoniste des opioïdes endogènes) renverse l'analgésie engendrée par le placebo (105). Néanmoins certaines études semblent mettre en évidence l'aspect local de l'analgésie générée par le placebo, contrairement aux mécanismes opioïdériques classiques et aux mécanismes non-opioïdes (106). De la même manière, les croyances négatives d'un individu concernant une intervention, engendrent généralement chez lui des effets secondaires désagréables : c'est l'effet nocebo (25,101,107).

Enfin, il existe un effet placebo dû au conditionnement (habituation au soulagement avec un certain type de traitement) qui crée également une analgésie, et engendre, soit une réponse opioïdérique (avec un conditionnement utilisant des opioïdes), soit une réponse non opioïde (avec un conditionnement utilisant des non-opioïdes comme avec le kétorolac) (108).

Les chercheurs concluent alors que les réponses au conditionnement utilisent des neuromédiateurs spécifiques et de manière localisée (34).

Nous pouvons dire maintenant avec certitude que la majorité des traitements analgésiques agissent en partie grâce à l'effet placebo (composante dite passive du traitement) (109–113). Cet effet peut prendre une part importante ou anecdotique dans un traitement, et son fonctionnement repose sur des mécanismes de conditionnement et d'attentes individuelles (114).

6.3 La douleur chronique

Après avoir passé en revue les mécanismes neurophysiologiques de la douleur et leur contrôle endogène, il est nécessaire de s'intéresser au phénomène de la douleur chronique.

Définie comme étant une douleur persistante ou récurrente qui dure au-delà du temps de cicatrisation tissulaire normal (entre trois et six mois), elle n'a plus vocation à être un signal d'alerte pour le corps et devient une vraie dysfonction (115–117). Avec vingt pourcent de la population mondiale touchée, la douleur chronique entraîne entre quinze et vingt pourcents des consultations médicales (en hausse avec l'âge) et engendre d'énormes conséquences sur l'économie d'un pays (118–122). De plus, elle affecte particulièrement la qualité de vie, la cognition et l'humeur des individus qui en sont affectés ainsi que leur entourage (123–125).

D'un point de vue physiologique, la douleur chronique est très complexe à étudier et la compréhension de son fonctionnement demeure obscure. Néanmoins, il apparaît qu'à la suite d'un accident traumatique ou d'une chirurgie, le risque de générer une douleur chronique serait présent dans plus de vingt pourcents des cas (126–129). Les recherches de ces dernières années mettent en cause une altération complexe du système nerveux central à plusieurs niveaux (64). L'un des principaux sites de perturbation de cette douleur se localise dans la corne dorsale de la moelle épinière, avec, en plus d'un phénomène de sensibilisation central et périphérique, une modification du métabolisme cellulaire et une diminution de l'excitabilité des neurones de second ordre (130–134). Ces phénomènes semblent avoir un impact direct sur l'efficacité des mécanismes endogènes de modulation de la douleur en limitant leur action

(135–137). Une infiltration de cellules immunitaires au sein de la corne dorsale de la moelle épinière pourrait également contribuer à la transition d'une douleur aiguë vers une douleur chronique (138).

Au niveau du cerveau, certaines études mettent en exergue une diminution de la connectivité fonctionnelle entre le CCA et la SGPA chez les personnes ayant des niveaux élevés d'anxiété et d'attention à la douleur (139). Cette diminution de connectivité entre le CCA et cette région clé qu'est la SGPA dans les mécanismes de modulation descendants de la douleur, pourrait augmenter la perception douloureuse et générer une plus grande anxiété et ainsi créer un cercle vicieux d'enfermement dans une douleur chronique (140). À l'inverse, il semble qu'une connectivité fonctionnelle accrue entre le cortex préfrontal (intimement lié au CCA) et les noyaux accumbens (impliqués dans le circuit de la récompense) facilite le passage d'un état douloureux aigu à chronique chez les personnes lombalgiques (141). Enfin, d'autres études rapportent une altération de la connectivité entre le cortex préfrontal dorsolatéral, le cortex moteur et l'insula dans les populations atteintes de douleurs chroniques (138,142).

D'un point de vue global, Chapman et ses collaborateurs décrivent, en 1999, trois types de facteurs qui influenceraient l'apparition et le maintien de la douleur chronique (143).

D'une part, les facteurs psychologiques, avec des interactions fortes entre des aspects émotionnels négatifs comme le stress, la dépression ou les mauvaises expériences passées qui se retrouvent généralement chez les patients atteints de douleur chronique (144,145) et le catastrophisme (attitude pessimiste face à sa douleur) qui est d'ailleurs très fréquemment retrouvé chez ce type de patients, avec une tendance à diminuer leurs capacités fonctionnelles et à retarder leur guérison (146–148). De plus, l'aspect émotionnel relié aux expériences passées pourrait avoir une influence inhibitrice sur les mécanismes de contrôle endogènes de la douleur (149,150).

D'autre part, certains facteurs socioculturels tels que l'éducation dans les attentes envers la douleur augmenteraient le risque de développer des douleurs chroniques (151,152). Certaines études montrent également une différence d'efficacité des mécanismes endogènes de modulation de la douleur entre les différentes ethnies (153).

Enfin, des facteurs dit biologiques, regroupent à la fois certaines prédispositions génétiques liées à la douleur chronique et des déficits des mécanismes de modulation endogènes de la

douleur (154–158). Ces déficits de modulation semblent être plus répandus dans la population féminine ce qui suggère qu'une influence hormonale pourrait en être l'une des causes (159–161).

Toutes ces modifications qui apparaissent chez les individus douloureux chroniques sont à l'origine de nombreux débats au sein de la communauté scientifique et tendent à faire de la douleur chronique une pathologie à part entière nécessitant une prise en charge ciblée et spécifique (162–165).

6.4 Les interactions entre la douleur et le cortex moteur

Avant de décrire les différentes influences de la douleur chronique et aiguë expérimentale sur M1, un rappel sur l'organisation du système moteur et son outil d'évaluation est nécessaire.

6.4.1 Un court rappel sur le système moteur

Comme démontré dès 1870 par les médecins allemands Fritsch et Hitzig par le biais d'implants d'électrodes dans le cerveau d'un chien, la motricité volontaire est commandée par des neurones moteurs dits « supra-segmentaires » dont les corps cellulaires sont retrouvés majoritairement dans M1 et dans le cortex prémoteur (formant ainsi les projections descendantes) (166). Ces zones ont une importance majeure dans la planification, la commande et le séquençage des tâches motrices (167).

Ces neurones supra-segmentaires cheminent dans la moelle épinière pour créer des connections synaptiques avec les neurones des circuits locaux. Ces derniers intègrent les informations reçues par le système descendant (appelé aussi pyramidal ou corticospinal) et par les afférences sensorielles pour faire synapse avec les motoneurones α de la substance grise de la corne ventrale de la moelle épinière qui innervent chaque muscle strié squelettique de notre corps (32).

Un autre système descendant, cette fois issu du tronc cérébral, est responsable du tonus musculaire de base, de l'orientation de la tête, des yeux et du contrôle postural (en rapport avec les afférences en provenance des système vestibulaire, oculaire, auditif et somatique) (168). Il est intéressant également de préciser que le CCA est aussi impliqué dans le contrôle musculaire des expressions faciales reliées aux émotions (169).

Enfin, le cervelet est responsable de la correction et de la coordination des mouvements (à court et long termes avec une notion d'apprentissage moteur) et les ganglions de la base sont chargés, eux, de la suppression des mouvements involontaires (dont la dysfonction entraîne des pathologies de type Parkinson) (170,171) (Fig. 7).

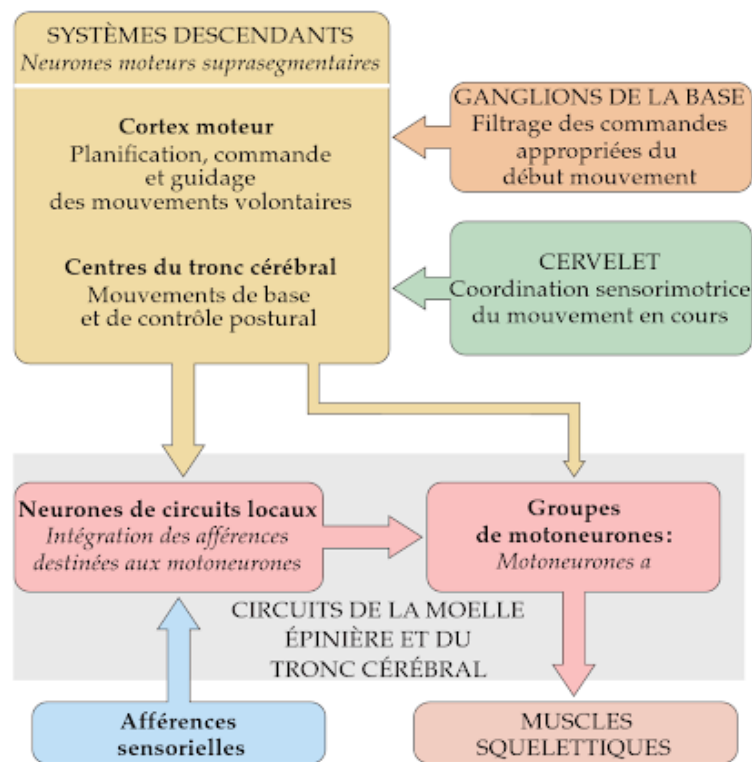


Figure 7 : Organisation des structures impliquées dans le contrôle de mouvement.

Tiré de Purves, Neuroscience 5^e Edition, 2015.

Au niveau du cortex moteur, deux zones sont à distinguer : le cortex moteur primaire M1 (partie postérieure du lobe frontal, en avant du sillon central, responsable de la commande motrice volontaire) et le cortex moteur secondaire (ou cortex prémoteur, en avant de M1), qui se compose du cortex moteur latéral (face latérale des deux hémisphères cérébraux, responsable de l'organisation du mouvement) et de l'aire motrice supplémentaire (face

6.4.2 La Stimulation magnétique transcrânienne comme outil d'évaluation

Depuis les expériences de Penfield et Jasper en 1950, d'autres méthodes d'investigation cérébrale sont expérimentées pour tenter de conserver le crâne du patient intact. Dès 1980, Merton et Morton sont les premiers à utiliser la stimulation électrique transcrânienne pour induire une contraction musculaire controlatérale dans un contexte clinique (177,178). Cependant, cette intervention est douloureuse pour les participants et en limite son utilisation. C'est donc cinq ans plus tard qu'Anthony Barker et ses collaborateurs inaugurent la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) en montrant la conduction d'un potentiel d'action du cortex moteur jusqu'à la moelle épinière (179). Cette technique non-douloureuse et non-invasive est encore aujourd'hui un moyen très efficace pour étudier les temps de conduction corticospinale et l'excitabilité du cortex moteur grâce à l'enregistrement des potentiels évoqués moteurs (PEMs) (180–183).

La SMT fonctionne grâce à l'induction électromagnétique en provenance d'une bobine qui, via une impulsion magnétique brève, génère un champ électrique qui vient modifier l'activité des neurones dans ce champ (loi de Lenz-Faraday). En pratique, ce changement brutal de champ magnétique va, s'il est suffisamment intense, créer une dépolarisation des interneurones et des neurones moteurs supérieurs du système descendant situés dans les couches superficielles du cortex moteur (184). Cette stimulation ne nécessite pas de contact physique entre la bobine et le crâne du participant mais, par soucis de précision et d'aisance de l'opérateur, ce contact est souvent établi et maintenu tout au long de l'opération.

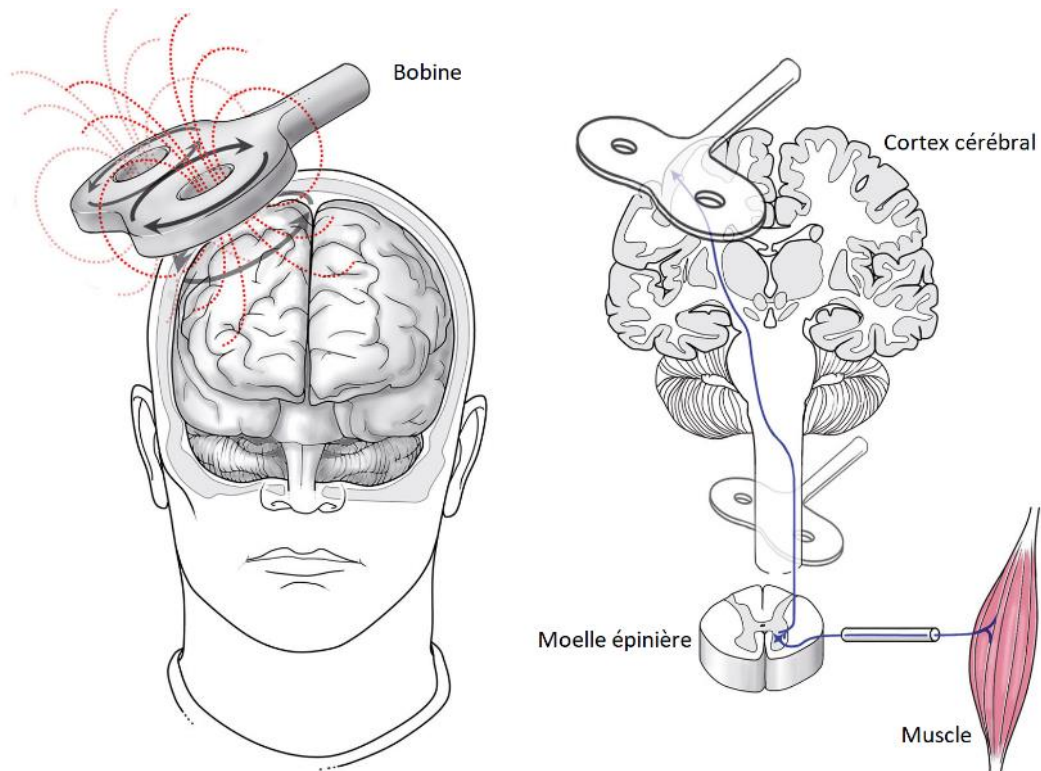


Figure 9 : Visualisation de la SMT (gauche) et cheminement de l'influx nerveux (droite).

Inspiré de Vlachos, *Assessment and modulation of cortical inhibition using transcranial magnetic stimulation*, 2017.

Lors de cette opération, un point cortical précis (localisé grâce à l'homunculus) qui active un muscle cible est déterminé (appelé « hotspot »). Des électrodes électromyographiques qui sont placées sur la peau du sujet, en regard du muscle cible, reçoivent le PEM qui constitue la réponse motrice de la zone corticale stimulée par la SMT. Le signal obtenu transite donc par la moelle épinière et par conséquent, au moins deux neurones sont sollicités lors de cette stimulation (les motoneurones supérieurs du cortex cérébral et les motoneurones inférieurs de la moelle épinière). Pour que l'analyse du PEM reflète bien les paramètres étudiés au niveau cortical, il est alors nécessaire de prendre en compte l'intégrité des motoneurones inférieurs. Pour se faire, il existe une méthode qui consiste à mesurer l'onde F par stimulation du nerf moteur périphérique innervant le muscle cible en lui envoyant un signal électrique antidromique (à l'inverse du sens normal de propagation du message nerveux, soit de la fibre vers le corps cellulaire dans la moelle épinière), qui une fois au niveau médullaire, revient vers le muscle cible (185–187). Les propriétés de conduction des motoneurones inférieurs peuvent ainsi être évaluées et comparées dans différentes conditions pour vérifier que la douleur n'a pas d'influence sur elles et donc assurer la comparabilité des PEMs (188).

Dans l'obtention et l'analyse des PEM, quatre paramètres sont importants à prendre en compte : le seuil moteur de repos (SMr), l'amplitude, la latence et la période de silence.

Le SMr est défini comme étant l'intensité minimale de stimulation (exprimée en pourcentage de la puissance de l'appareil de SMT) capable de générer un PEM d'au moins cinquante microvolts pour au moins cinq essais sur dix dans une condition de repos musculaire et représente le niveau d'excitabilité global du cortex moteur (189–191). Pour déterminer le SMr, des stimulations d'intensités variables sont délivrées sur le *hotspot*.

L'amplitude est la mesure entre l'extrémité du pic inférieur et l'extrémité du pic supérieur du tracé d'un PEM (crêtes à crêtes). Elle est exprimée en valeur absolue de micro/millivolts et représente l'intensité de la réponse musculaire et l'excitabilité corticomotrice (qui peut être altérée par des atteintes neurales) (192) (Fig. 10).

La latence représente le délai qui s'écoule entre l'envoi de l'impulsion SMT et le début de la réponse musculaire. Elle est exprimée en millisecondes et reflète la durée totale de conduction du message nerveux, du cortex moteur au muscle cible. La latence est influencée par le calibre de la fibre, sa myélinisation et par le nombre de connections synaptiques qu'elle traverse (192) (Fig. 10).

Enfin, la période de silence, exprimée en millisecondes, se traduit par l'interruption du signal électromyographique du muscle durant une contraction tonique. Sa valeur est définie par l'écartement entre la fin de la réponse électrique du muscle et le retour d'un tonus musculaire de base (193,194). Elle reflète l'inhibition corticale motrice dont l'altération est présente dans certaines pathologies ou affections neurologiques (type sclérose latérale amyotrophique, suite d'accident vasculaire cérébral etc.) (Fig. 10) (195,196).

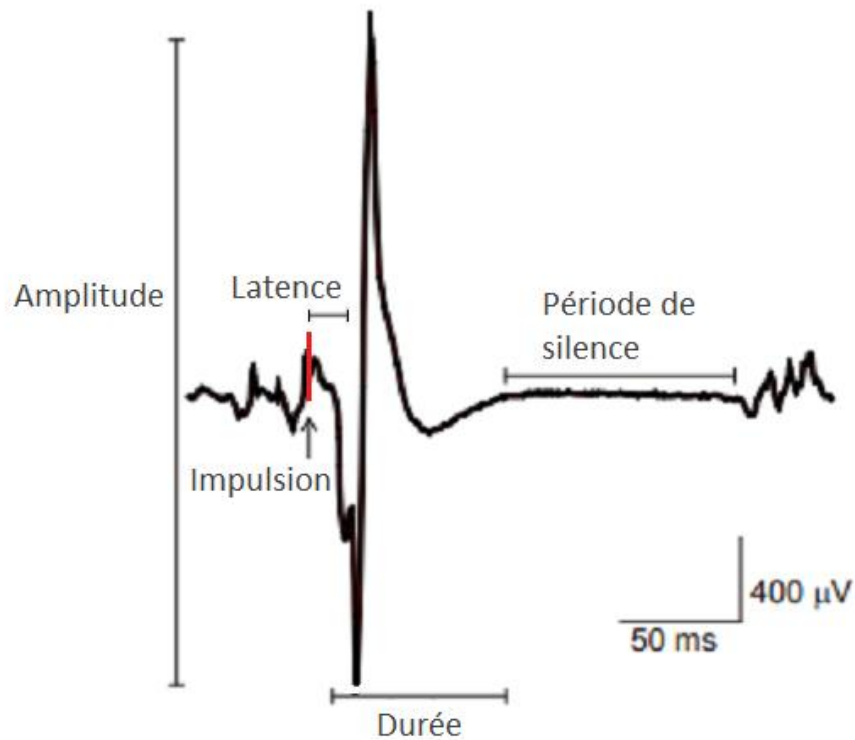


Figure 10 : Tracé d'un PEM classique.

Une fois les PEMs recueillis à plusieurs intensités différentes (en général à 90%, 110%, 130% et 150% du SMr au minimum), il est possible de calculer une moyenne de leurs amplitudes (pour chacune des quatre intensités), servant ensuite à représenter les courbes de recrutement de chacun des participants. Ces courbes, aussi appelées *input-output curves* (ou *I/O curves*), représentent donc l'amplitude des PEMs (en millivolts) en fonction de l'intensité de stimulation délivrée (en pourcentage du SMr). Elles sont à la fois utiles pour observer les changements d'excitabilité corticale (valeur pour laquelle la pente s'amorce) mais aussi pour estimer la force des projections corticospinales (représentée par le coefficient directeur de la pente de la courbe) (197–199). La superposition de plusieurs courbes de recrutement peut s'avérer également très utile pour comparer ces paramètres sous différentes conditions (e.g., pendant une douleur expérimentale et sans douleur) (Fig. 11). À notre connaissance, une seule étude évalue l'effet de la douleur sur la variation ces pentes et les résultats sont hétérogènes (29).

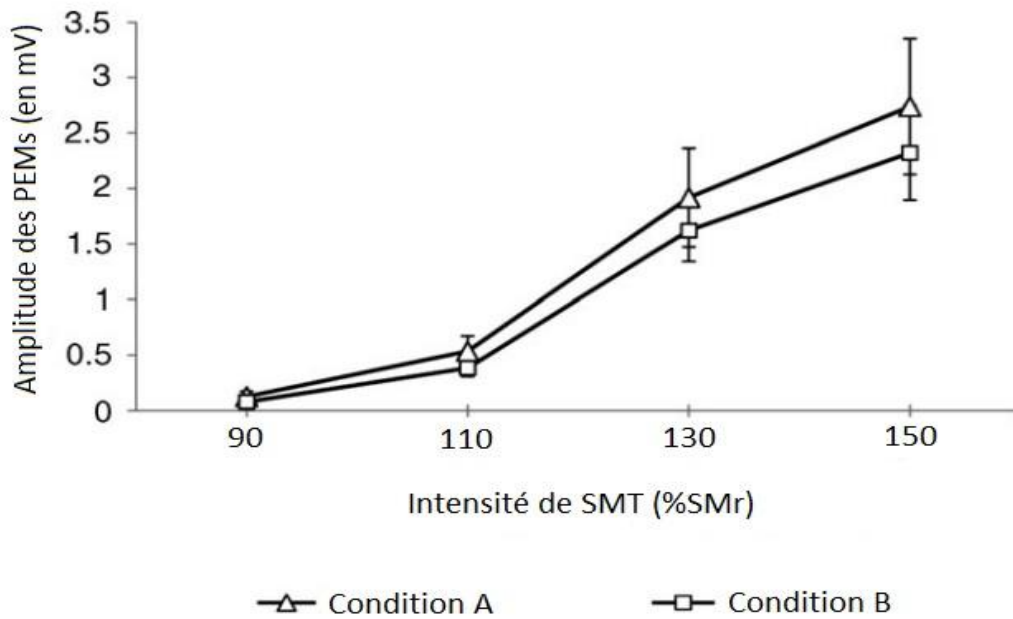


Figure 11 : Courbe de recrutement entre une condition A et une condition B.

La SMT permet donc d'obtenir de nombreuses informations sur l'état du cortex cérébral ainsi que sur les motoneurones supérieurs en s'affranchissant des motoneurones inférieurs, tout en étant indolore et non-invasive. Cette technique d'investigation est par conséquent idéale pour une utilisation dans le cadre d'une recherche clinique sur l'influence de la douleur sur le système nerveux central.

6.4.3 La douleur chronique, un impact variable sur M1

Les patients souffrant de douleurs chroniques présentent souvent les mêmes caractéristiques motrices, incluant un déficit de force, d'amplitude et de vitesse du mouvement, ainsi que des troubles de la coordination musculaire et du contrôle postural (200,201). Le M1 ayant un rôle prépondérant dans l'ensemble de ces tâches motrices, de nombreuses investigations ont été menées pour matérialiser ces phénomènes au niveau cortical, en portant une attention particulière sur l'excitabilité (SMr), la représentation (aires corticales), la réactivité (inhibition et facilitation) et le métabolisme neurochimique (ou le métabolisme du glucose). Les résultats sont très hétérogènes dans la plupart des cas et ne permettent pas de tirer de conclusions valables (202).

Il semble néanmoins que certains phénomènes comme le chevauchement des zones de représentation corticale motrice et la diminution des seuils moteurs (et donc une augmentation de l'excitabilité) soient retrouvés pour les parties du corps douloureuses chez les individus atteints de douleurs chroniques, et que ces phénomènes soient associés à un déficit postural (203–207).

Dans certains cas de syndromes douloureux régionaux complexes par exemple, il est possible de constater une diminution de l'amplitude des MEPs du côté atteint vis-à-vis du côté sain, un abaissement du SMr sur ce même côté ainsi qu'une diminution et un déplacement de l'aire motrice corticale correspondante à la zone douloureuse (207). Il est également montré dans certaines études une augmentation du signal de M1 et de l'aire motrice supplémentaire (en particulier dans l'hémisphère homolatéral) grâce à l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, ce qui traduirait une activité accrue dans ces régions (208).

Dans des cas d'amputation avec douleurs de type « membre fantôme » ou de sous-utilisation due à la douleur, il serait fréquemment observé une diminution de la représentation corticale de la partie du corps concernée (au profit des zones corticales adjacentes), associée à une augmentation de l'excitabilité corticospinale (209,210).

Enfin, une distinction est tout de même à faire entre la douleur neuropathique (de type sciatalgie), qui serait associée à une désinhibition de M1, et donc à une augmentation de l'excitabilité (en inhibant les neurones inhibiteurs GABAergiques corticaux), proportionnelle à l'intensité de la douleur, et la douleur non-neuropathique, dont l'hétérogénéité des variations au niveau de l'excitabilité de M1 ne permet pas de tirer de conclusion (211,212). À titre d'exemple, il est constaté que chez une population atteinte de syndromes fémoro-patellaires, l'amplitude des PEMs est plus grande que pour des sujets sains mais uniquement pour les muscles entourant l'articulation du genou (213).

Au regard de l'ensemble des études menées sur la relation entre la douleur et le système moteur, il apparaît que l'influence de la douleur sur M1 n'est pas standardisée et qu'elle dépend à la fois du type de pathologie, mais aussi de la durée d'exposition du sujet à sa douleur.

Il est important de comprendre ici que la douleur chronique, de par sa nature, n'est pas ajustable en laboratoire, et que par conséquent, ces constats demeurent corrélationnels et

qu'aucune relation directe de causalité ne peut être certifiée. Il apparaît donc nécessaire d'utiliser un paradigme de douleur expérimentale pour pouvoir manipuler l'apparition de cette douleur et ainsi pouvoir étudier les modifications corticales qui lui sont directement associées.

6.4.4 La capsaïcine pour induire de la douleur expérimentale

Il existe de nombreuses manières de créer une douleur expérimentale, allant de l'injection de solution saline hypertonique à la crème de capsaïcine en passant par le laser au dioxyde de carbone (214).

Composante principale qui donne son goût brûlant au piment rouge, la capsaïcine est consommée chaque jour par plus d'un tiers de la population mondiale (215). Avec comme récepteur membranaire principal le TRPV1, la capsaïcine active une partie des fibres C (nocicepteurs polymodaux) de la même manière que les acides, l'anandamide (substance endogène activant les récepteurs aux cannabinoïdes) ou qu'une température supérieure à 43°C (216,217). Son action sur les muqueuses de la cavité buccale entraîne une irritation suivie de réactions de protection (de type salivation etc.) tandis que son application cutanée provoque une douleur brûlante et une hyperalgie aux stimulations mécaniques et thermiques (218). Bien que ce type de douleur expérimentale ne puisse pas remplacer une douleur clinique, il permet néanmoins de la moduler chez un patient pour pouvoir étudier certains phénomènes physiologiques (tels que son influence sur le cortex moteur que nous étudions ici) (219–221). Dans l'étude qui suit, l'application de crème de capsaïcine est choisie pour son aspect reproductible (dose standardisée), stable (dans le temps et sur une surface bien localisée) et non-invasif.

6.4.5 L'effet de la douleur expérimentale sur l'excitabilité de M1

Dans la majorité des études, les douleurs expérimentales, qu'elles soient phasiques (de courte durée) ou toniques (d'une durée prolongée), ont tendance à inhiber l'excitabilité de M1

(185,186,188,222,223). Néanmoins, dans certains cas, la douleur semble avoir un effet plus mitigé sur l'excitabilité de M1 (29). Il semblerait même possible de retrouver des facilitations corticales motrices en présence d'une stimulation douloureuse (224). Enfin, dans certains cas très particuliers de désafférentation par garrot pneumatique, des chercheurs ont enregistré une augmentation très significative de l'amplitude des PEMs sous condition douloureuse par rapport à des sujets non-douloureux (225).

Devant la grande variété de ces réponses de M1 face à la douleur expérimentale, il paraît pertinent de se demander si d'autres paramètres que ceux pris en compte dans ces études ne sont pas à considérer, tels que certains facteurs psychologiques en relation avec le mouvement ou la douleur.

6.5 La kinésiophobie, une peur qui limite les mouvements

Définie par Miller, Kori et Todd en 1990 à la neuvième réunion scientifique annuelle de l'*American Pain Society* comme étant une peur irrationnelle liée au mouvement ou à l'activité physique associée au risque de blessures (ou de re-blessure), la kinésiophobie se traduit cliniquement par une diminution des activités et une stratégie de « peur-évitement » (226). Pour mesurer cette kinésiophobie, l'Échelle de Kinésiophobie de Tampa (EKT) est utilisée depuis de nombreuses années (227). La version franco-canadienne (EKT-CF) se présente sous la forme d'un questionnaire auto-rapporté de 17 items utilisant une échelle de Likert allant de 1 (fortement en désaccord) à 4 (fortement en accord), avec un degré de cohérence interne acceptable (α de Cronbach = 0,71), une validité de construit satisfaisante (228), une sensibilité aux changements élevée (coefficient de corrélation intra-classe > 0,7) (229). Le score total est obtenu en additionnant la valeur des réponses et est compris entre 17 et 68. La valeur de 40/68 est considérée comme la valeur seuil à partir de laquelle la kinésiophobie devient significative (230).

L'EKT a été principalement élaborée pour les patients atteints de lombalgies ou de cervicalgies chroniques, mais elle peut également être utilisée pour des douleurs musculosquelettiques en tant qu'outil de pronostic pour l'incapacité fonctionnelle (231). Elle est aussi plus

performante que les tests de capacités physiques pour prédire l'installation de douleurs chroniques (230,232–235).

Pour cette étude, réalisée sur des patients non-dououreux, le questionnaire EKT-CF a été très légèrement modifié pour placer les participants en situation douloureuse imaginaire. Initialement élaboré pour des patients douloureux, il est nécessaire d'y en ajouter, « Quand j'ai de la douleur » en fin de d'énoncé et, « Si j'ai un accident », au début du sixième item (Annexe 1). La kinésiophobie étant considérée comme constante tout au long de la vie, cet ajustement ne semble pas constituer un biais dans cette étude (236).

6.6 Le catastrophisme, ou l'exacerbation de la perception douloureuse

Défini à l'origine par le psychologue américain Ellis en 1962, puis affiné par Beck en 1987, le catastrophisme face à la douleur se caractérise par un ensemble de processus cognitifs et émotionnels négatifs, exagérés et redondants au cours d'une stimulation douloureuse réelle ou ressentie (237,238). L'une des représentations les plus fascinantes de ce que ressentent les individus atteints de catastrophisme est sans doute la série de tableaux surréalistes réalisés par Frida Kahlo dans les années 40 sur le thème du désespoir (Fig. 12). À cette époque, l'artiste mexicaine exprime sa douleur par la peinture suite à un accident de voiture qui vient compliquer sa fibromyalgie (239).

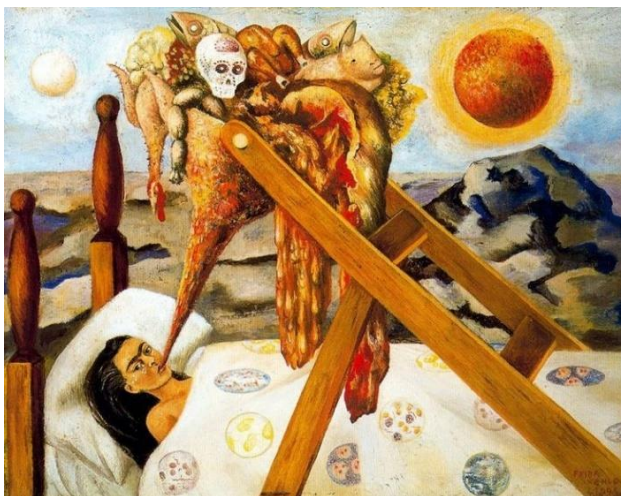


Figure 12 : "Sans espoir" (1946) à gauche et "Le cerf blessé" (1945) à droite.

Pour mesurer l'intensité de ces pensées catastrophiques, l'un des outils les plus utilisés à travers le monde est l'Échelle de Pensée Catastrophique (PCS). Cet outil se présente sous la forme d'un questionnaire auto-rapporté de 13 items utilisant une échelle de Liebert allant de 0 (pas du tout) à 4 (tout le temps) qui comprend 3 dimensions que sont la « ruminantion » (ne pas pouvoir s'empêcher de penser à quel point cela fait mal, items 8,9,10 et 11), l'amplification (se demander si sa douleur est grave, items 6,7 et 13) et le sentiment d'impuissance (ne pas se sentir capable de soulager sa douleur, items 1,2,3,4,5 et 12) (240). Le score total est obtenu en additionnant la valeur des réponses et est compris entre 0 et 52. La valeur de 30/52 est considérée comme la valeur seuil à partir de laquelle le « catastrophisme » devient significatif (241). La PCS existe en version française (PCS-CF) offrant une fidélité très satisfaisante ($r = 0,73$) (Annexe 2) (242). Elle possède un excellent degré de cohérence interne (α de Cronbach = 0,87) ainsi qu'une validité et une fiabilité satisfaisantes (243,244). Cette échelle est utilisée le plus souvent avec des patients douloureux aigus ou chroniques et elle est reconnue pour avoir une meilleure capacité de prédiction dans l'intensité de la perception de la douleur que la plupart des tests mesurant la dépression, l'anxiété et la peur de la douleur (245). Pour tenter d'expliquer ce phénomène, une étude de 2008 montre une corrélation négative entre les scores de PCS d'un échantillon de participants, et la modulation d'une douleur thermique expérimentale en utilisant le paradigme de la modulation de la douleur conditionnée (246). Ce résultat suggère que le catastrophisme aurait un effet inhibiteur sur la modulation descendante de la douleur.

D'autre part, Sullivan et ses collaborateurs montrent en 2002 que, parmi une population de cinquante étudiants soumis à une douleur expérimentale lors de l'exécution de plusieurs tâches motrices, plus le niveau de catastrophisme est élevé, plus la diminution de force est prononcée, et ceux, indépendamment de la douleur perçue et de l'humeur (247). Il est donc légitime de s'interroger sur l'influence du catastrophisme sur le système moteur.

7 Objectifs et hypothèses

Les variations de l'excitabilité corticomotrice entre une condition expérimentale douloureuse et non-douloureuse, ne semble donc pas avoir d'explication clairement reconnue à ce jour.

Dans la majorité des cas, il semble que la douleur expérimentale diminue l'excitabilité corticomotrice, mais un certain nombre d'études trouvent des résultats contradictoires, avec des individus qui voient cette excitabilité augmenter. Il semblerait donc qu'une vision purement neurophysiologique soit trop réductrice pour expliquer ce phénomène. Connaissant l'importance de l'influence de certains paramètres psychométriques sur notre manière de bouger ou d'interpréter la douleur, il pourrait être donc pertinent de les confronter aux variations d'excitabilité observées.

Les objectifs de cette étude sont donc de déterminer si les niveaux de kinésiophobie et de dramatisation face à la douleur (mesurés grâce aux scores aux questionnaires EKT-CF et PCS-CF) sont corrélés (1) aux variations observables de l'amplitude des PEMs ($\Delta \text{MEPs} = \text{MEPs}_{\text{pendant la douleur}} - \text{MEPs}_{\text{avant la douleur}}$) ainsi qu'aux (2) variations des pentes de courbes de recrutement ($\Delta \text{pentes} = \text{pentes}_{\text{pendant la douleur}} - \text{pentes}_{\text{avant la douleur}}$). Nous postulons que l'un et/ou l'autre de ces phénomènes (via les scores aux questionnaires) soi(en)t corrélé(s) avec la variation de l'excitabilité corticomotrice et/ou des courbes de recrutement obtenues avant et pendant une douleur expérimentale.

8 Matériel et méthodes

8.1 Population

8.1.1 Les critères d'admissibilité

Pour cette étude, les participants devaient respecter plusieurs conditions pour être en accord avec les critères d'inclusion. Ils doivent être en bonne santé générale et s'abstenir d'absorber de la caféine et des analgésiques (e.g., acétaminophène ou paracétamol) six heures avant le test et ne pas consommer de tabac deux heures avant le test. Enfin ils doivent être jugés aptes à comprendre les consignes.

Le critère principal de non-inclusion est le fait de présenter une condition douloureuse, évaluée par une simple question. Également, pour des raisons de sécurité liées à la SMT, les

personnes ayant des troubles neurologiques, des implants métalliques au niveau du crâne, portant un stimulateur cardiaque ou un neurostimulateur, souffrant d'épilepsie ou étant enceintes ne sont pas retenues pour l'étude.

8.1.2 Le recrutement

Le recrutement est fait par l'intermédiaire d'annonces affichées sur des panneaux au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke et publiées sur le site web de Recherche clinique Sherbrooke (<http://www.recherche-clinique-sherbrooke.com/>). Les personnes intéressées peuvent ainsi entrer en contact avec l'équipe en charge du projet, et celles qui sont admissibles sont invitées à se rendre au laboratoire du CdRV à la date de leur choix. L'admissibilité est d'abord établie par téléphone, puis à l'arrivée au centre de recherche et complétée par leur signature du formulaire de consentement pour la participation à l'étude.

8.1.3 Les participants

Vingt-quatre sujets en bonne santé, droitiers (15 femmes et 9 hommes, âge moyen : $41,1 \pm 16,9$ ans) ont participé à l'étude. Le recrutement a été guidé vers une répartition la plus homogène possible de l'âge des participants et de leur sexe afin que l'échantillon soit le plus représentatif possible de la population.

Chaque participant a signé un formulaire de consentement éclairé avant de participer à l'étude (Annexe 3).

8.2 Expérimentation

Durant toute l'expérimentation, les sujets sont assis confortablement dans un fauteuil. Au préalable, deux électrodes de surface (Ag/AgCl d'un centimètre carré) sont placées sur le premier interosseux dorsal gauche (IOD) pour recueillir le PEM (Fig. 13). De plus, une paire de

lunettes servant à la neuro-navigation est fournie aux participants afin qu'ils la placent sur leur visage.

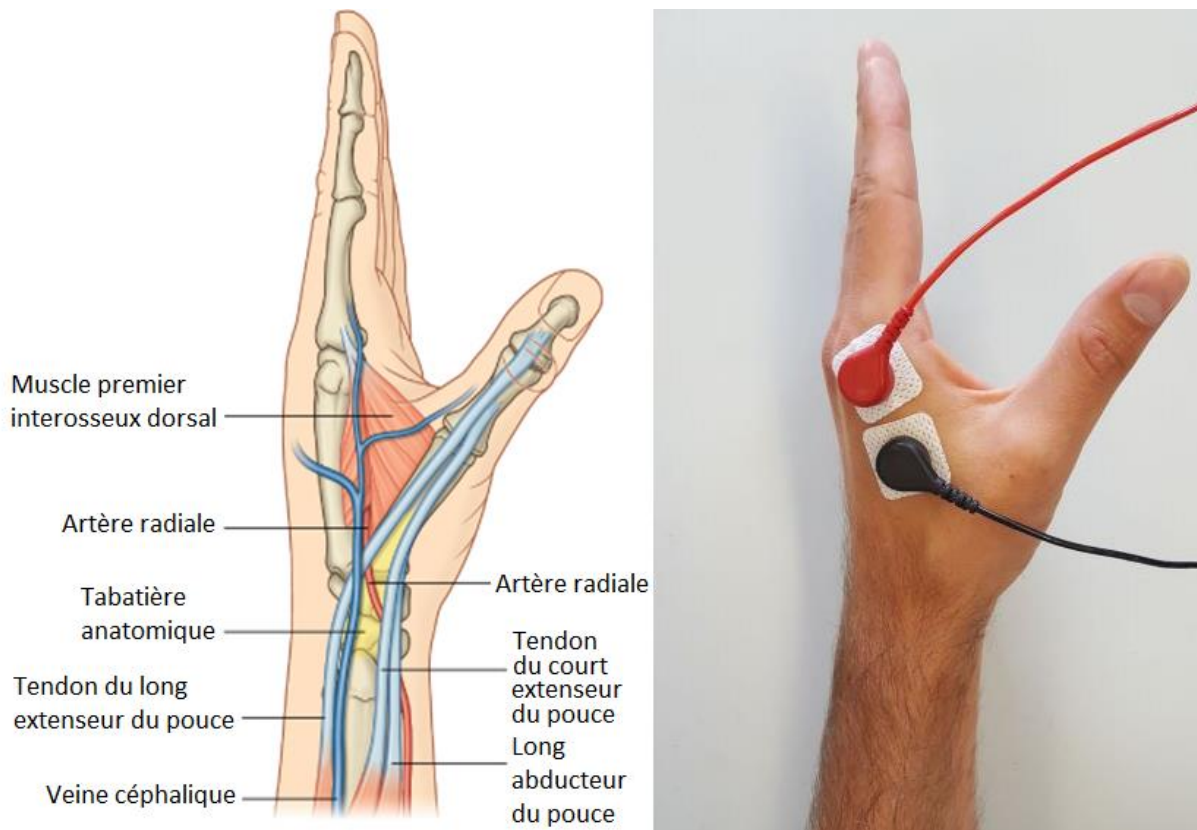


Figure 13 : Placement des électrodes en regard du premier IOD de la main.

Inspiré de Drake et al., *Gray's Anatomy*, Elsevier.

L'appareil de SMT utilisé est un Magstim 200 (Magstim Co., Dyfed, Royaume-Uni) avec une bobine de soixante-dix millimètres. Les signaux électromyographiques, induits par les stimuli magnétiques, sont captés avec les électrodes de surfaces, amplifiés et filtrés (bande passante, 200 Hz à 2 kHz) avec un amplificateur CED 1902 (Cambridge Electronic Design Limited, Cambridge, Royaume-Uni) et numérisés à une fréquence d'échantillonnage de 10 kHz (Interface 1401 mk II et logiciel Spike 2, version 7.10, Cambridge Electronic Design Limited, Cambridge, Royaume-Uni). Pour calculer les pentes de chaque courbe de recrutement, on utilise l'analyse de modélisation linéaire (248).

Avec une inclinaison d'environ 45° par rapport au plan sagittal médian du côté droit, la localisation du *hotspot* du premier IOD gauche est explorée grâce à la bobine avec des intervalles d'un centimètre jusqu'à ce que l'emplacement du meilleur PEM soit localisé (249).

Ce site est enregistré à l'aide d'un logiciel de neuro-navigation (Brainsight©) pour assurer la reproductibilité et la comparabilité de toutes les stimulations (250,251) (Fig. 14). Tout au long de l'expérimentation, l'opérateur vérifie sa position spatiale pour s'assurer qu'il reste bien sur le *hotspot* optimal enregistré.

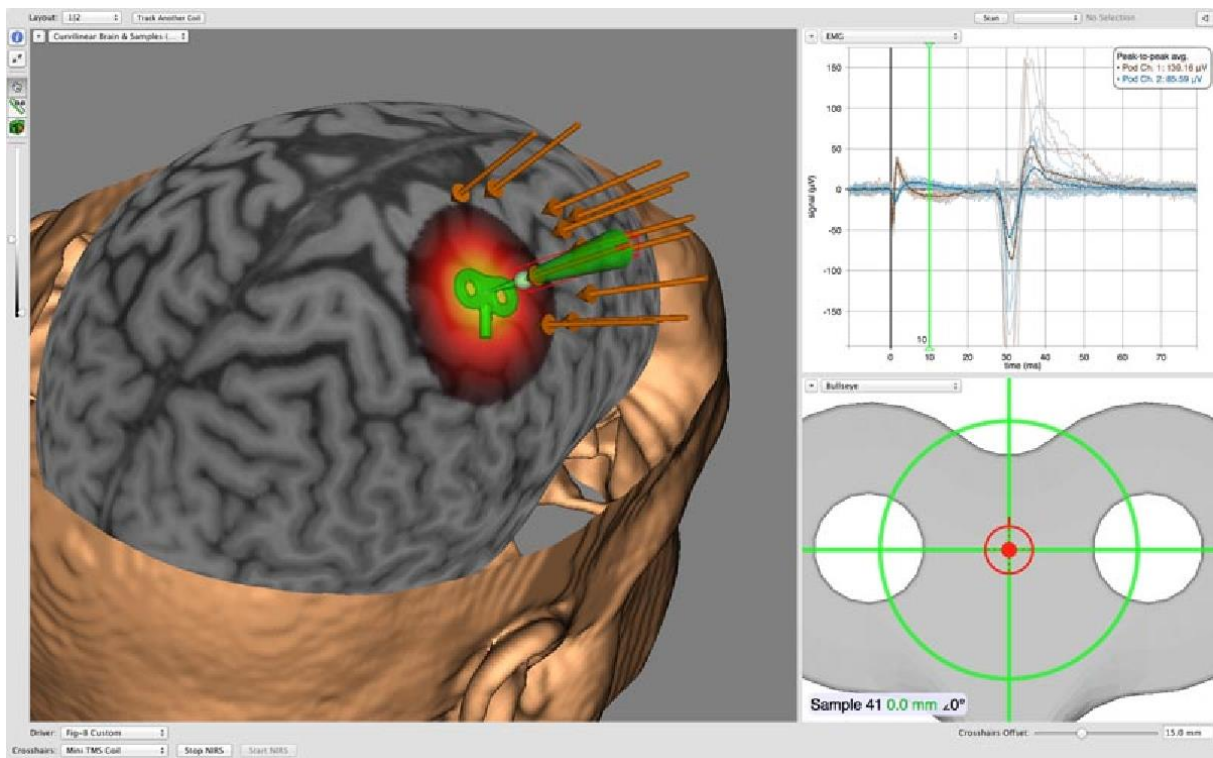


Figure 14 : Interface du logiciel de neuro-navigation Brainsight©.

Par la suite, des séries de dix impulsions à 90%, 110%, 130% et 150% du SMr sont envoyées aléatoirement au participant. Un délai minimal de sept secondes est respecté entre chaque impulsion pour le confort du sujet et pour éviter de moduler l'excitabilité corticale (189).

Une fois les données récoltées, les participants se voient appliquer une crème de capsaïcine 1% (environ 0.06 ml) sur une surface d'environ quatre centimètres sur quatre au niveau de la partie distale et médiane de la face antérieure de l'avant-bras gauche. La douleur induite par la crème de capsaïcine est mesurée en utilisant une échelle visuelle analogique (EVA) et en définissant au participant que zéro signifie "aucune douleur" et que dix représente "la pire douleur imaginable". L'EVA est présentée sous forme d'un segment de dix centimètres, tracé sur une feuille de papier, avec le zéro à l'extrémité gauche et le dix à l'extrémité droite, que

le participant coche à l'endroit qui lui semble approprié. Les valeurs des EVA sont déterminées en mesurant la distance (en centimètres) entre le zéro et la croix tracée par le participant, et sont relevées toutes les cinq minutes jusqu'à stabilisation de la douleur (deux EVA consécutives identiques).

Une fois l'intensité de la douleur stabilisée, les mesures des PEMs par SMT sont reprises dans les mêmes conditions que décrit précédemment (séries aléatoires de dix impulsions à 90%, 110%, 130% et 150% du SMr).

À l'issue de l'intervention, les participants sont joints par courriel pour leur soumettre les questionnaires EKT-CF modifié et PCS-CF en ligne (Fig. 15).

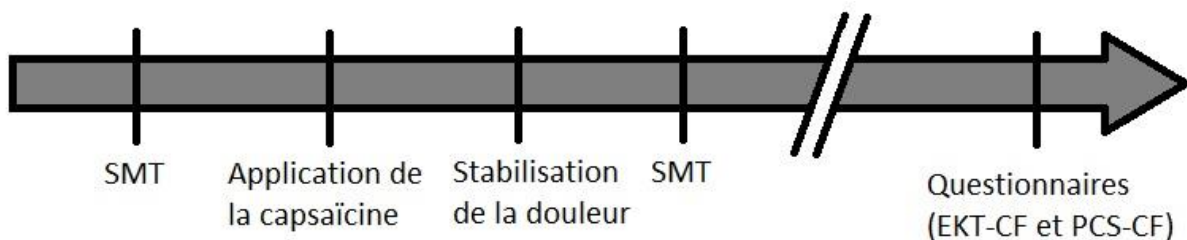


Figure 15 : Déroulement classique d'une session d'évaluation (2h sans les questionnaires).

Ce protocole de recherche a été approuvé par le comité d'éthique du Centre de recherche sur le vieillissement de Sherbrooke (Québec, Canada) (Annexe 4). Pour des raisons de temps et de commodité, ce projet de recherche a été soumis en tant qu'*addendum* au projet de Marylie Martel (portant sur l'influence de la douleur sur l'excitabilité de M1), qui a déjà été validé par le comité d'éthique. Cet ajout se compose des deux questionnaires à soumettre aux participants (EKT-CF modifié et PCS-CF) et d'une nouvelle collecte de données par SMT.

8.3 Comparateur

Dans cette étude, les sujets sont leur propre témoin et les mesures réalisées avant et après l'application de la crème de capsaïcine sont comparées entre-elles.

8.4 Critères de jugement

8.4.1 Les différentes variables

Les scores aux questionnaires EKT-CF et PCS-CF ainsi que l'intensité de la douleur expérimentale induite par la crème de capsaïcine (valeur moyenne $3,3 \pm 2,0$) constituent des constantes de l'expérimentation.

Les variables mesurées sont représentées par l'excitabilité corticomotrice, calculée grâce à la variation de l'amplitude des PEMs recueillis en regard du premier IOD gauche, les forces de projection corticospinale, estimées en observant les courbes de recrutement et l'excitabilité des motoneurones inférieurs. Pour être sûr que cette dernière reste constante, une attention particulière sera portée sur la stabilité de la mesure de l'onde F en stimulant le nerf ulnaire en raison de son innervation du premier IOD (rameau profond C8-T1) (46). Toutes ces variables dépendantes sont mesurées à 90%, 110%, 130% et 150% du SMr.

8.4.2 L'analyse statistique

L'analyse statistique est réalisée avec les logiciels SPSS version 20 (IBM Inc., Armonk, NY) et GraphPad Prism version 7.0 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA).

Une analyse corrélationnelle bivariée de type Rho de Spearman est utilisée afin de déterminer s'il existe une association entre les scores aux questionnaires (EKT-CF et PCS-CF) et les variations d'amplitude PEMs ($\Delta \text{PEMs} = \text{PEMs}_{\text{pendant la douleur}} - \text{PEMs}_{\text{avant la douleur}}$) ainsi que celle des pentes des courbes de recrutement ($\Delta \text{pentes} = \text{pentes}_{\text{pendant la douleur}} - \text{pentes}_{\text{avant la douleur}}$), entre les conditions douloureuses et non-douloureuses (objectifs 1 et 2).

De plus, un test U de Mann-Whitney à échantillons indépendants (non-paramétrique) est utilisé pour établir s'il y a une différence significative entre la variation des pentes de deux groupes séparés en scores EKT-CF dits « faibles » (de 18 à 33) et « élevés » (de 34 à 44) en utilisant la valeur médiane. Pour l'ensemble des analyses, le seuil de significativité est établi à $p < 0,05$.

8.5 Temporalité et milieu d'intervention

Chaque session de mesure se déroule en une seule séance d'approximativement deux heures trente par participant, dans le laboratoire du CdRV de Sherbrooke. Chaque session donne systématiquement lieu à une évaluation de l'excitabilité corticomotrice par SMT tout en contrôlant l'onde F, suivie de l'application de la crème de capsaïcine jusqu'à la stabilisation de la douleur, pour finir avec une dernière évaluation de l'excitabilité corticomotrice par SMT (fig. 13). Les courriels contenant les liens vers les questionnaires EKT-CF et PCS-CF sont envoyés dans les quelques jours qui suivent la visite au centre.

8.6 Schéma d'étude

Dans cette étude, l'objectif est de mettre en évidence le lien qui peut exister entre les résultats des tests psychométriques et un comportement cortical, afin d'observer s'ils varient simultanément. Il s'agit donc d'une analyse descriptive corrélacionnelle.

9 Résultats

Les objectifs de cette étude étaient de savoir (1) s'il existait une corrélation entre les scores aux questionnaires EKT-CF et PCS-CF, et les variations d'amplitudes des PEMs entre une condition non-douloureuse et douloureuse, et (2) s'il existait une corrélation entre les scores aux questionnaires EKT-CF et PCS-CF, et les variations des pentes des courbes de recrutement entre ces deux mêmes conditions.

9.1 Résultats principaux

Les résultats des test Rho de Spearman montrent une corrélation modérée positive, et statistiquement significative, entre la variation des pentes de courbes de recrutement et les scores au questionnaire EKT-CF ($r = +0,47$; $p = 0,02$) (Fig. 16) (252). Les autres résultats des tests de corrélation ne montrent pas de relation significative entre la variation des pentes de courbes de recrutement et les scores au questionnaire PCS-CF ($r = +0,27$; $p = 0,20$), ainsi qu'entre la variation des amplitudes des MEPs et les deux questionnaires EKT-CF et PCS-CF (tous les $p \geq 0,07$) (annexe 5).

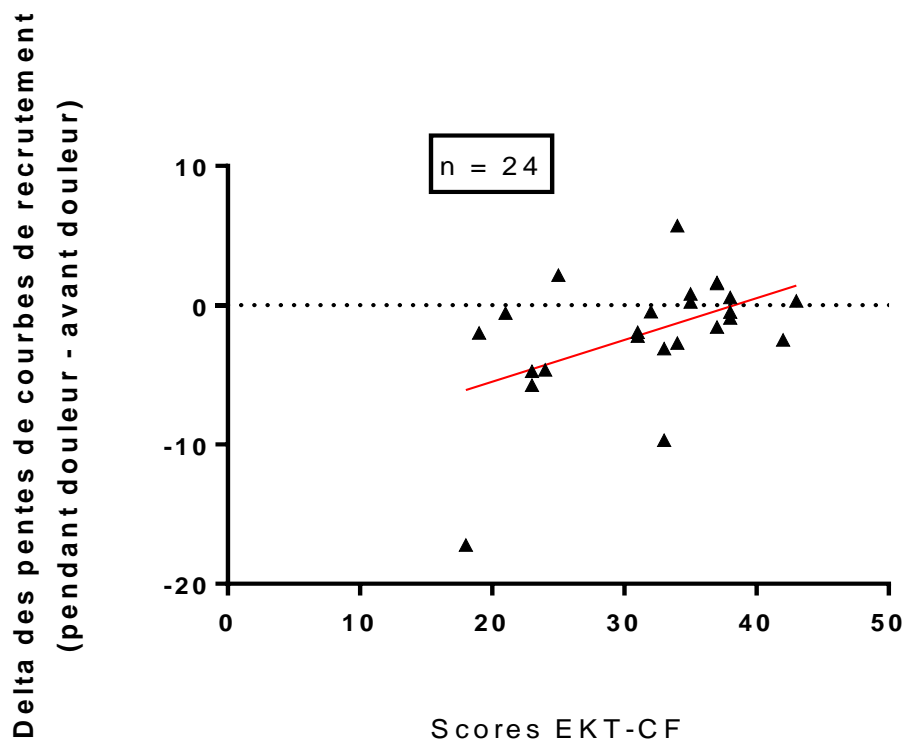


Figure 16 : Diagramme de dispersion avec droite de régression linéaire entre le score à l'EKT-CF et la variation des pentes des courbes de recrutement.

En outre, le test U de Mann-Whitney (non-paramétrique) montre une différence statistiquement significative entre les moyennes de variation des pentes de courbes de recrutement des deux groupes nommés EKT-CF « faibles » et EKT-CF « élevés » ($p = 0,01$ avec $n = 24$ et 12 par groupe) (Fig. 17). La séparation entre les groupes « faibles » et « élevés » est

établie en prenant la médiane (moyennes : 26,1±5,6 pour le score « faibles » et 37,3±2,8 pour le score « élevés »).

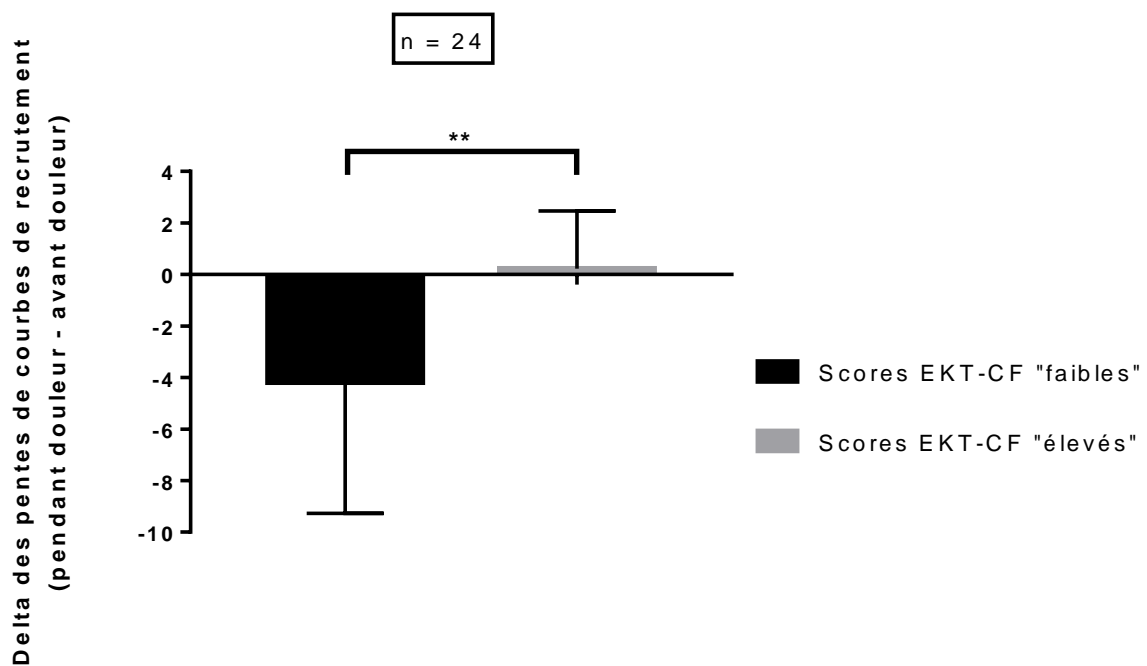


Figure 17 : Représentation de la variation moyenne entre les groupes EKT-CF dits « faibles » et « élevés ».

9.2 Résultats supplémentaires

Il paraît pertinent de mentionner quelques résultats supplémentaires issus du traitement statistique.

Il apparaît d'abord qu'en utilisant un test Rho de Spearman, la kinésiophobie et le catastrophisme, estimés avec les scores aux questionnaires EKT-CF et PCS-CF, sont corrélés de manière significative à l'âge (respectivement $r = +0,53$ avec $p \leq 0,01$ et $r = +0,42$ avec $p = 0,04$ et $n = 24$ pour chacun) (Fig. 18 et 19).

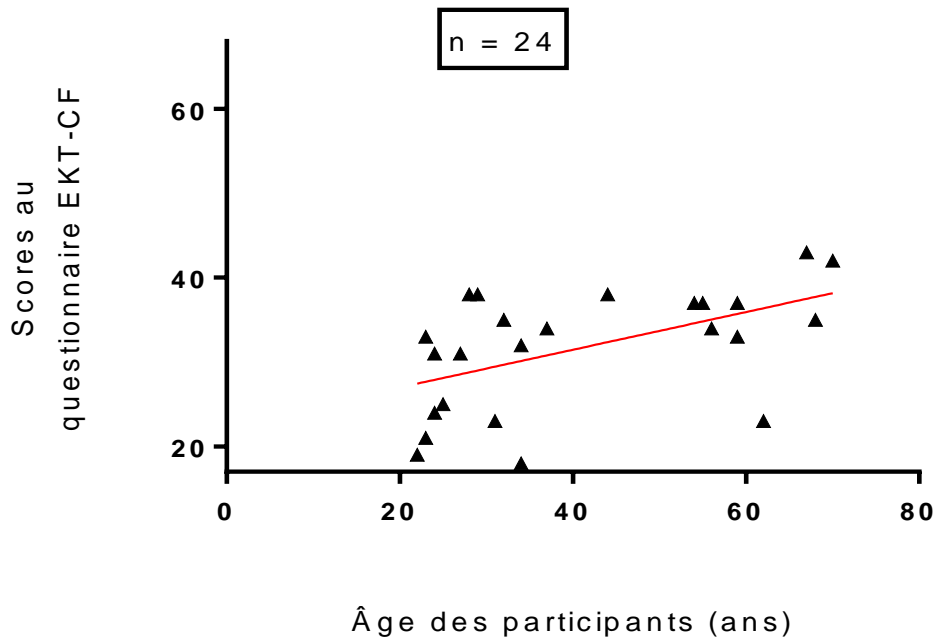


Figure 18 : Diagramme de dispersion avec droite de régression linéaire entre le score à l'EKT-CF et l'âge des participants.

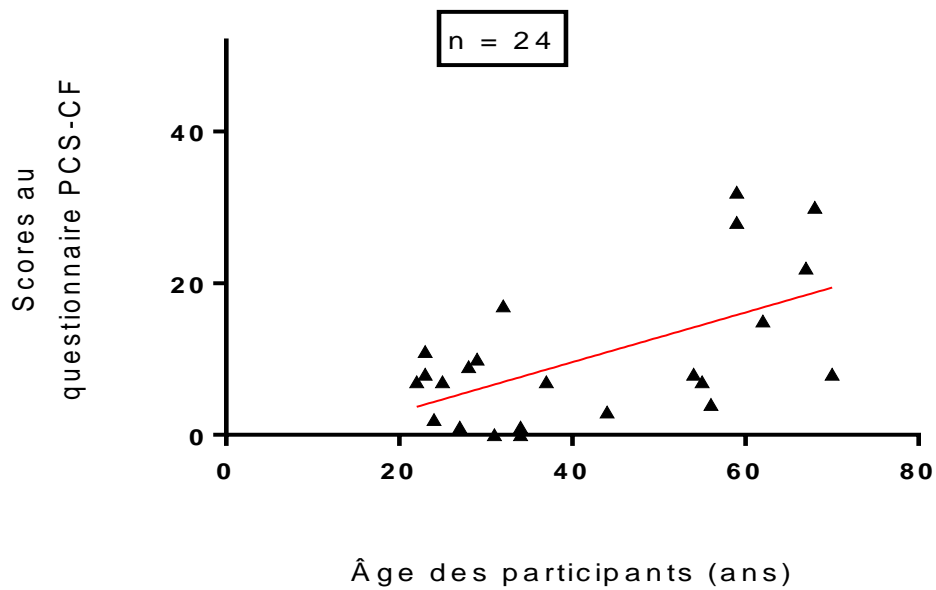


Figure 19 : Diagramme de dispersion avec droite de régression linéaire entre le score au PCS-CF et l'âge des participants.

Afin de confirmer cette tendance, un test U de Mann-Whitney (non-paramétrique) est réalisé pour comparer les moyennes au questionnaire EKT-CF entre les sujets les plus jeunes et les plus âgés (en séparant par la médiane, âge moyen : $28 \pm 7,2$ ans pour les plus jeunes et

55,4±11,7 ans chez les plus âgés). Le résultat montre une différence statistiquement significative entre les groupes des plus jeunes et des plus âgés ($p = 0,02$ avec $n = 24$) (Fig.20).

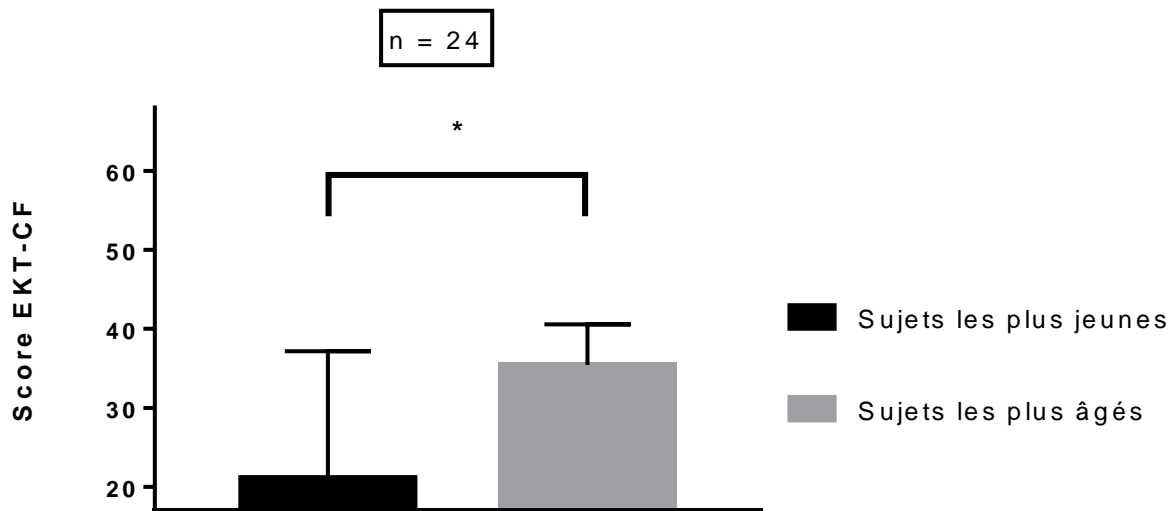


Figure 20 : Représentation de la variation moyenne entre les sujets les plus jeunes et les plus âgés.

Le même test est réalisé pour comparer les moyennes au questionnaire PCS-CF entre les sujets les plus jeunes et les plus âgés et le résultat ne montre pas de différence statistiquement significative en les deux groupes ($p = 0,13$ avec $n = 24$). Ce phénomène peut s'expliquer par une moins bonne corrélation au test Rho de Spearman entre le catastrophisme et l'âge des participants.

D'autre part, et pour éviter les biais statistiques, un test Rho de Spearman est effectué pour évaluer l'association entre l'âge des participants et la variation des pentes de courbes de recrutement, et ne relève la présence d'aucune corrélation ($r = +0,21$; $p = 0,33$), ce qui est cohérent avec l'aspect spécifique des facteurs psychologiques étudiés. Il semble donc que l'on ne puisse pas imputer directement l'âge dans ces changements d'excitabilité observés.

Enfin, aucune différence significative n'est observée pour le niveau de kinésiophobie et de catastrophisme entre les femmes et les hommes (réalisé grâce à un test U de Mann-Whitney qui donne respectivement $p = 0,29$ et $p = 0,68$ et $n = 24$ pour les deux).

10 Discussion

10.1 Forces de l'étude

Cette étude est la première, à notre connaissance, à étudier l'association entre la kinésiophobie et le catastrophisme, et les modulations corticomotrices engendrées par la douleur.

L'utilisation d'un logiciel de neuro-navigation a permis d'obtenir une précision et une reproductibilité élevées pour localiser le territoire cortical cible en SMT.

Enfin, les mesures systématiques de l'onde F, ont permis de s'assurer que les données récoltées grâce à l'électromyographie sont strictement imputables aux changements d'activité de M1 et non à des changements au niveau médullaire.

10.2 Limites de l'étude

Dans cette étude, l'utilisation d'une crème de capsaïcine pour engendrer une douleur expérimentale constitue probablement la plus grande limite. Bien que cette méthode soit très pratique pour maîtriser un grand nombre de paramètres, elle ne reproduit pas exactement les mécanismes mis en jeu dans une douleur clinique (221). Ce type de douleur induite n'est donc pas généralisable comme modèle à la douleur clinique.

De plus, il semblerait que la reproductibilité des mesures obtenues pour tracer les courbes de recrutements lors d'une séance de SMT soit discutable, oscillant entre modérée et bonne selon les études (253–255).

En outre, l'échantillon de vingt-quatre participants nécessiterait d'être augmenté pour améliorer la puissance des résultats (256).

Enfin, il faut signaler que plusieurs études ayant évalué le catastrophisme dispositionnel (avant une sensation douloureuse) et situationnel (après ou pendant une sensation douloureuse) au sein d'un même groupe de sujets sains, ne rapportent que peu de

corrélations entre les deux scores, ce qui pourrait signifier que le catastrophisme peut varier pour un même individu entre une période douloureuse (sur une durée plus longue que celle de l'expérimentation) et non-douloureuse (257). Or durant le remplissage du questionnaire PCS-CF, les sujets ne sont plus en douleur ou ne l'ont pas ressentie assez longtemps pour pouvoir affirmer que leurs scores au questionnaire sont comparables.

10.3 Retombées

Ce projet de recherche a permis de mettre en évidence l'influence de la kinésiophobie dans le comportement de M1 en corrélant la modulation des forces de projection corticospinale au score du questionnaire EKT-CF. Il est donc permis à présent de nuancer les résultats des recherches s'intéressant aux forces des projections corticospinales en y intégrant l'influence de la kinésiophobie pour chacun des participants. En se référant aux résultats de cette étude, il est maintenant possible de proposer que l'effet inhibiteur qu'a la douleur sur la force des projections corticospinales est plus importante chez les individus ayant un faible niveau de kinésiophobie que chez ceux présentant un niveau de kinésiophobie élevé.

Au-delà de ces aspects, c'est bien l'importance des facteurs psychologiques qui est valorisée ici, dans un contexte dans lequel la biologie fait trop souvent autorité face à des considérations moins « rationnelles ». Cette trouvaille, bien que très modeste, est surtout destinée à montrer une fois de plus que des facteurs « impalpables », tels que la kinésiophobie, ont une influence non-négligeable sur la neurophysiologie.

De plus, le questionnaire EKT-CF étant un très bon prédicateur de l'incapacité, il pourrait permettre dorénavant d'identifier un comportement cortical moteur en partie responsable de la détérioration d'un tableau clinique et d'adapter la rééducation en conséquence (258).

En effet, la moins bonne inhibition (ou l'augmentation) des pentes, observée dans cette étude pour les individus ayant des scores au questionnaire EKT-CF « élevés », pourrait signifier que les neurones moteurs supra-segmentaires sont plus rapidement excitables en raison de l'augmentation de la pente des courbes de recrutement (259,260). Par conséquent, un recrutement de pools de neurones moteurs descendants serait susceptible de se produire plus

brusquement et pourrait engendrer une activité musculaire accrue pour de plus petites stimulations (261–264). Or, dans de nombreuses études, une hyperactivité musculaire est retrouvée chez de nombreux patients atteints de douleurs chroniques. À titre d'exemple, une expérimentation réalisée sur deux groupes de sujets, l'un sain et l'autre présentant une douleur chronique du coude, souligne une augmentation de la co-contraction des muscles de l'avant-bras lors d'une tâche de serrage à quinze pourcents de la force maximale et une variabilité réduite du moment d'activation musculaire à trente pourcents de la force maximale (265). Cette observation est cohérente avec la thèse selon laquelle les pools de neurones moteurs corticaux sont recrutés de manière plus brutale chez les individus souffrant de douleurs (261,262). De plus, d'autres études montrent que les valeurs électromyographiques moyennes d'activité musculaire lombaire des muscles para-spinaux vont jusqu'à être trois fois plus élevées chez les patients atteints de lombalgie chronique que chez les sujets sains (266–268). De même, chez d'autres patients lombalgiques chroniques, comme chez des sujets ayant été exposés à une douleur musculaire expérimentale par injection hypersaline, on constate une augmentation significative de l'activité musculaire pendant des périodes du cycle de marche durant lesquels ces muscles ne devraient exercer qu'une activité minimale (269). A contrario, il semblerait que l'inhibition corticospinale exercée sur les muscles spinaux lors d'une contraction excentrique pendant une flexion lombaire joue un rôle dans le contrôle fin et l'ajustement du mouvement (270–273). En outre, l'évaluation électromyographique de surface de l'activité des muscles para-spinaux peut être un outil de diagnostic objectif, utile et fiable dans l'évaluation de la lombalgie chronique (274,275).

Il est donc possible qu'un pattern adaptatif alternatif d'activation musculaire en réponse à la douleur soit mis en évidence dans cette étude, de manière prophylactique, et qu'il soit au moins en partie lié à la kinésiophobie (276). Cette modification de l'activation musculaire pourrait ainsi être qualifiée de défaut de contrôle moteur en entrant dans la catégorie hypothétique des points d'équilibre (277). Cette théorie des points d'équilibre en contrôle moteur suggère une analyse des mouvements volontaires et involontaires qui repose sur l'idée de contrôle musculaire avec des seuils d'activation des pools neuronaux. Elle décrit le contrôle d'un muscle spécifique de manière adéquate avec des modifications du seuil de recrutement des unités motrices qui lui sont associées (278). Il semble donc légitime de penser que la moins bonne inhibition de l'excitabilité corticospinale en présence de douleur, chez les

patients ayant un score au questionnaire EKT-CF « élevé », ne soit pas en accord avec les modifications des autres seuils d'excitabilité des muscles des régions alentours, créant ainsi un déséquilibre musculaire local (présent également dans les syndromes myofasciaux avec des comportements musculaires similaires) (279).

Cette différence d'activité musculaire, moins inhibée (ou augmentée) chez les sujets ayant un score EKT-CF « élevé » vis-à-vis de ceux ayant un score EKT-CF « faible », est contraire aux théories de protection contre la douleur, qui visent à réduire l'activité segmentaire des agonistes à la région ou au mouvement douloureux, au profit de l'activité des antagonistes (200,280,281). Dans ce cas, il est intéressant de se pencher sur les travaux de Paul Hodges et Kylie Tucker, qui décrivent un nouveau modèle théorique de l'adaptation motrice à la douleur (Fig. 21) (282).

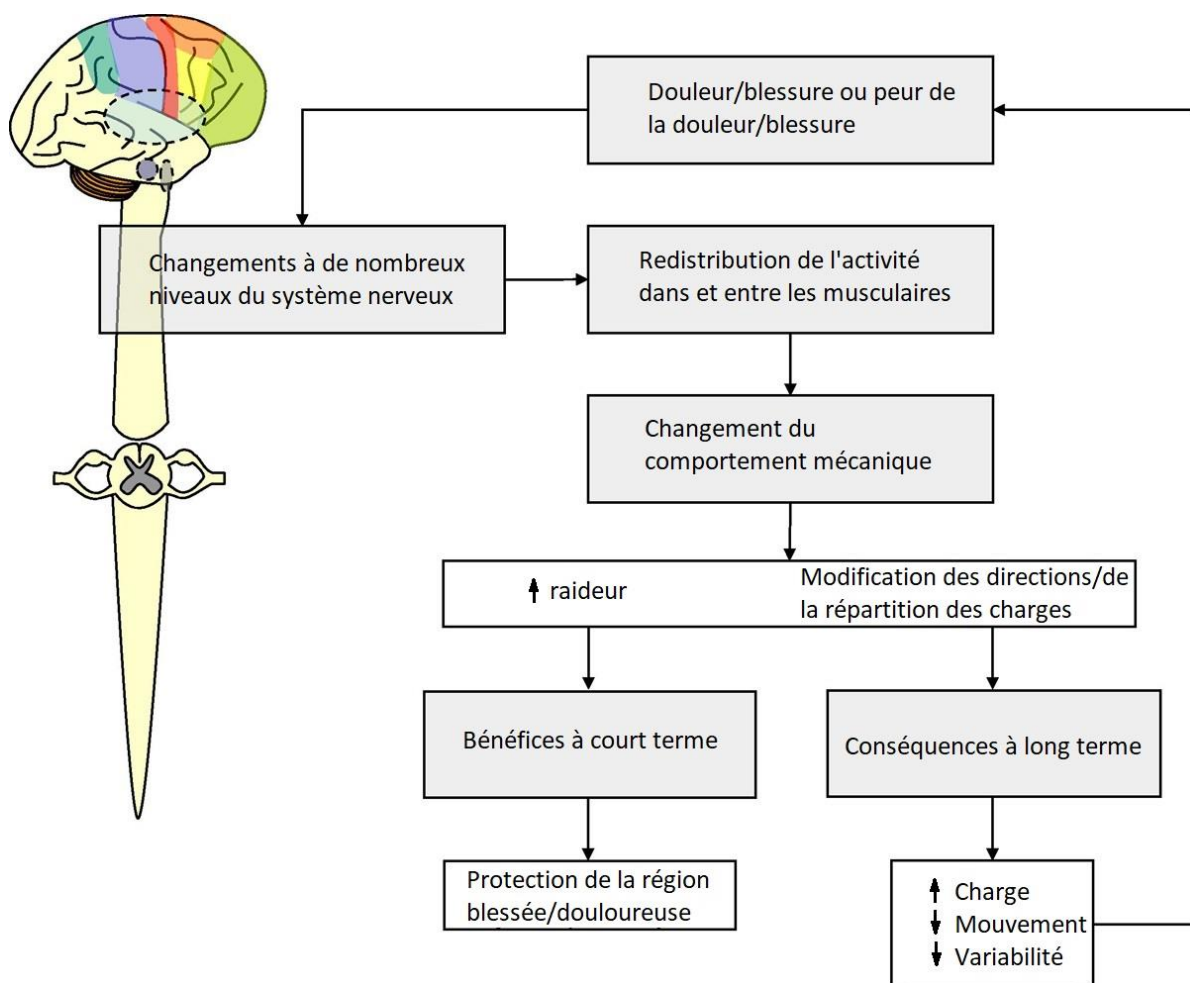


Figure 21 : Modèle théorique de l'adaptation motrice à la douleur de Hodges et Tucker.

Adapté de Hodges, 2011.

Cette théorie suggère une redistribution entre les différentes fibres musculaires d'une région douloureuse ou avec d'autres muscles alentours tout en recrutant prioritairement d'autres unités motrices plus grandes (ce qui va à l'inverse du recrutement physiologie en l'absence de douleur) (283,284). Il existe également des études suggérant le recrutement d'autres unités motrices qui seraient inactives en l'absence de douleur (285,286). Ces deux explications semblent en accord avec l'augmentation des pentes des courbes de recrutement (consécutive à la moins bonne inhibition corticomotrice) et avec la stabilisation de l'onde F des individus à scores à l'EKT-CF « élevés », en ce sens où les grosses fibres génèrent une activité musculaire accrue tout en ne modifiant pas les propriétés de conduction nerveuse. Par conséquent il semble plausible que cette raideur musculaire apparaisse et donne lieu à une raideur articulaire et à une modification de la répartition des contraintes. Ainsi, cette augmentation de la raideur musculaire pourrait protéger la zone douloureuse en la « figeant », mais occasionnerait une augmentation de la contrainte sur le site douloureux, une diminution de la mobilité et une réduction de la variabilité de la réponse adaptative comme le suggèrent Hodges et Tucker. Cette restriction de mouvement a fréquemment pour conséquence des compensations sur d'autres structures à distance du site douloureux, créant potentiellement un stress et des surcharges qui engendreraient des microtraumatismes répétés (287). La réduction de la variabilité des réponses adaptatives, quant à elle, impliquerait une absence d'alternance dans la répartition des structures mises en tension ce qui serait une stratégie de protection inadaptée (288). Il est donc logique que ces phénomènes mènent les sujets à renforcer leurs craintes envers la douleur ce qui aurait tendance à l'accroître. De plus, nous l'avons vu précédemment, il est possible que par la même occasion, la kinésiophobie de ces sujets s'aggrave, augmentant encore potentiellement leur défaut d'inhibition corticomotrice et les ancrant dans la spirale décrite par Hodges et Tucker.

Au contraire des sujets ayant un score à l'EKT-CF « faible », chez lesquels une inhibition corticale se produirait efficacement, la diminution de l'activité permettrait une réorientation des forces musculaires et une modification de la répartition des charges destinées à ne pas aggraver ou soulager les structures sensibilisées (289–292). De ce fait, les structures en souffrance auraient la possibilité de mieux restaurer leur état physiologique normal avant un

retour en tension et ainsi éviter la persistance de douleurs qui les enfermerait dans le cercle vicieux de la douleur chronique.

L'ensemble de ces processus physiologiques semblent donc en accord avec un modèle plus ancien de cercle vicieux proposé par Vlaeyen en 1995, mettant en cause à la fois la kinésiophobie et le catastrophisme pour expliquer l'aggravation de certains individus (Fig. 22).

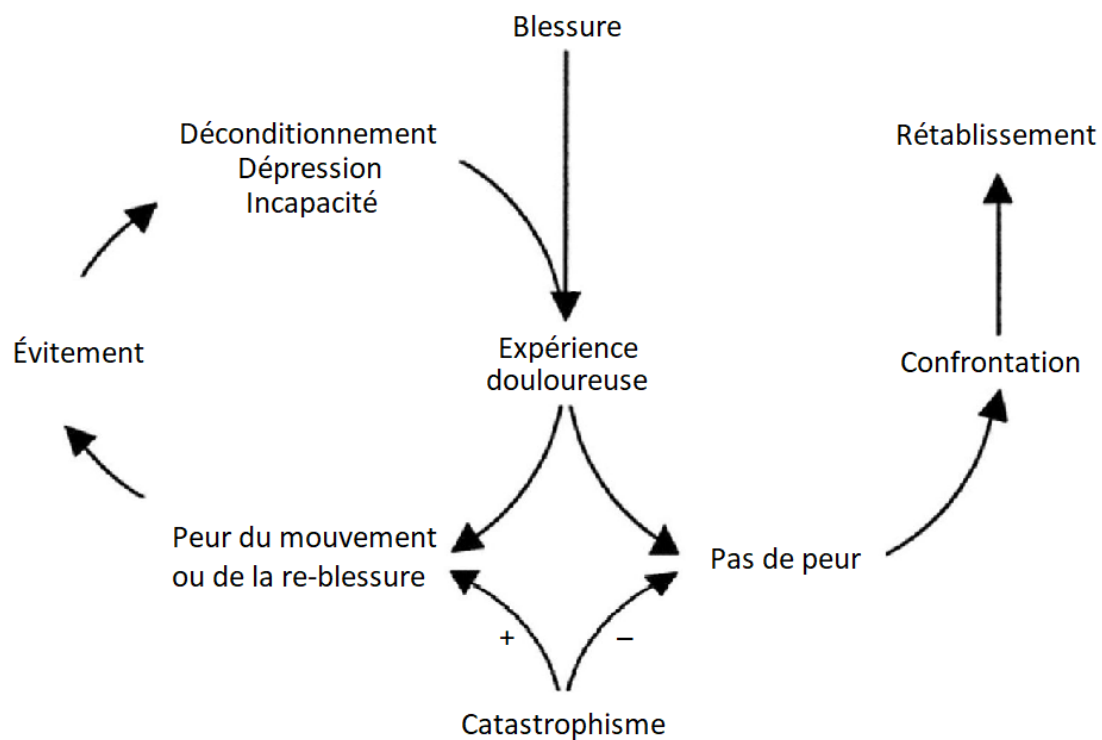


Figure 22 : Modèle cognitif-comportemental de la peur du mouvement / (re) blessure.

Inspiré de Vlaeyen, 1995.

Parmi les thérapeutiques envisageables pour faire face à ces disjonctions, les thérapies cognitives comportementales telles que la restructuration (rationnaliser la peur du mouvement) ou le conditionnement opérant et l'exposition graduée (confrontation aux mouvements en ne générant aucune douleur) peuvent être des pistes intéressantes utilisables en clinique malgré de faibles preuves scientifiques (293–295). De nouvelles approches intégrant les neurosciences, comme l'utilisation des neurones-miroirs, associées à des émotions positives, pour activer le cortex prémoteur, sont également envisageables pour tenter de diminuer la kinésiophobie et normaliser l'activité de M1 (296,297). Dans ces perspectives, la mobilisation passive, active aidée ou active seule, réalisées sans douleur, ainsi

que certaines techniques de relaxation ou de massage tiennent toute leur place dans l'arsenal thérapeutique à disposition des physiothérapeutes et des kinésithérapeutes (87,298–301).

11 Conclusion générale

11.1 Pour aller plus loin

Dans cette étude nous apprenons qu'il existe une relation entre la kinésiophobie, mesurée grâce au score du questionnaire EKT-CF, et les forces de projection corticospinale. Or l'EKT-CF est l'un des meilleurs prédicateurs de l'aggravation d'un tableau clinique et de la douleur chronique, donc il semble envisageable que l'augmentation des forces de projections corticospinales (ou la moins bonne inhibition corticomotrice) en présence de douleurs soit en partie responsable de cette chronicisation. En pratique, le clinicien physiothérapeute (ou kinésithérapeute) peut agir à différents niveaux, que ce soit pour soulager les symptômes, avec différentes techniques antalgiques, ou pour traiter la cause, en diminuant la kinésiophobie et le catastrophisme.

Pour aller plus loin, il serait pertinent de reproduire l'étude, avec une population lombalgique plus importante, en s'intéressant aux muscles stabilisateurs lombaires tels que les multifides et en induisant une douleur plus profonde comme avec l'injection de solution hypersaline.

Au niveau des centres supérieurs, il paraît tout à fait pertinent de s'intéresser à l'activité des noyaux accumbens, très impliqués dans le système de la récompense et les réactions liées à la peur et à l'effet placebo/nocebo, dont la réorganisation fonctionnelle semble liée au passage d'un état de douleur aiguë à chronique (302,303). De futures recherches pourraient tenter d'établir une corrélation entre cette activité et la kinésiophobie ou le catastrophisme, voire même directement avec la variation de l'excitabilité corticospinale en entre deux conditions (de douleur et non-douloureuse). D'autre part, le CCA serait très intéressant à investiguer en ce concerne son interaction avec le système moteur, même s'il est déjà connu que l'activité gyrus cingulaire est associée à une inhibition motrice (304). Une prochaine étude envisageable pourrait s'intéresser plus particulièrement à l'influence de l'activité des régions

du CCA dites « affectives » (correspondant aux réponses émotionnelles internes comme autonomes ou endocriniennes) et « cognitives » (liées à la sélection de la réponse motrice et nociceptive) sur l'excitabilité corticospinale et sa corrélation avec la kinésiophobie et la catastrophisme (305,306).

11.2 Impressions personnelles sur le stage

Ce stage de six mois au sein du CdRV m'a réellement permis d'en sortir « grandi ». Grandi tout d'abord dans ma maîtrise théorique de la physiologie, en mettant à jour et en approfondissant mes connaissances sur le système moteur, sur la douleur et sur la neuromatrice, ce qui me permettra de perfectionner ma pratique clinique, avec plus de recul et d'expertise. Grandi ensuite de par la mise en pratique et l'utilisation et de notions vues dans le cadre de cours ou de formations, comme par exemple l'utilisation de tests statistiques sur SPSS ou avec le maniement de banque de données sur Excel. J'ai également pu développer de nouvelles compétences grâce à l'aide mes collègues en apprenant à générer des graphiques sous GraphPad ou à gérer une bibliographie avec le logiciel Zotero. Sur le plan des activités spécifiques du laboratoire, j'ai eu l'occasion de soumettre mon propre protocole au comité d'éthique tout en approfondissant mes connaissances sur l'utilisation de la SMT dans un cadre d'évaluation et de diagnostic pour mon projet de recherche.

C'est d'ailleurs dans ce contexte que j'ai été surpris de constater l'ouverture d'esprit de l'équipe de chercheurs et l'intérêt suscité face à mes remarques ou suggestions sur des thématiques précises. Cette crédibilité et cette confiance m'ont permis également d'avoir une grande marge de manœuvre quant à l'utilisation des moyens mis à ma disposition dans l'optique de mener à bien mon projet. Enfin j'ai découvert avec un certain étonnement la grande la disponibilité et la bienveillance des différents auteurs d'articles que j'ai contactés par courriel avec lesquels la communication a été très respectueuse et constructive malgré leur grande notoriété.

Pour finir, cette expérience fût très enrichissante, me permettant de découvrir l'univers de la recherche en sciences de la santé, avec son fonctionnement et son travail en équipe qui génère une grande coopération et entraide entre les différents intervenants.

Je retire de cette expérience une grande force et de multiples pistes de réflexion pour l'avenir de la kinésithérapie en France, et j'espère pouvoir, un jour, y apporter ma contribution.

« Soyez insatiables, soyez fous. Ce n'est pas dans le statu quo qu'on prépare un avenir meilleur » Steve Jobs

12 Références

1. IASP Terminology - IASP [Internet]. [cité 4 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain>
2. Kavaliers M. Animal conflict, analgesia and the modulatory effects of FMRFamide-related peptides. *NIDA Res Monogr.* 1990;105:250-6.
3. Le phénomène de la douleur 2e éd. par MARCHAND, SERGE. CHENELIERE; 2009. 392 p.
4. Rashiq S, Dick BD. Factors associated with chronic noncancer pain in the Canadian population. *Pain Res Manag.* déc 2009;14(6):454-60.
5. Loeser, JD (2006). Chapter 2 Pain as a disease. *Handbook of clinical neurology*, volume 81, numéro p. 11-20. In.
6. Danziger N. L'insensibilité congénitale à la douleur. *Neurologie.com.* juin 2009;(4):122–124.
7. Escard E, Barret L. Sévices à des enfants ou insensibilité congénitale à la douleur? *Paediatr Child Health.* mars 2003;8(3):151-4.
8. Ravichandra K, Kandregula CR, Koya S, Lakhota D. Congenital Insensitivity to Pain and Anhydrosis: Diagnostic and Therapeutic Dilemmas revisited. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2015;8(1):75-81.
9. Danziger N, Willer J-C. L'insensibilité congénitale à la douleur. *Revue Neurologique.* 1 févr 2009;165(2):129-36.
10. Brookoff D. Chronic pain: 1. A new disease? *Hosp Pract (1995).* 15 juill 2000;35(7):45-52, 59.
11. Basbaum, AI et Jessel, TM, The perception of pain. Dans: E. R. Kandel, J. H. Schwartz & T. M. Jessell (Eds.), *Principles of Neural Science.* McGraw-Hill, Montreal 2000. pp. 472-491.
12. Bars DL. Chapitre 1 - Douleur de l'homme, douleur de l'animal. In: *Douleur animale, douleur humaine* [Internet]. Editions Quæ; 2010 [cité 20 juin 2018]. p. 20-41. Disponible sur: <https://www.cairn.info/douleur-animale-douleur-humaine--9782759206148-page-20.html>
13. Kurtz KH, Pearl J. The effects of prior fear experiences on acquired-drive learning. *J Comp Physiol Psychol.* avr 1960;53:201-6.
14. Weil ZM, Norman GJ, DeVries AC, Nelson RJ. The injured nervous system: a Darwinian perspective. *Prog Neurobiol.* sept 2008;86(1):48-59.
15. Mansell G, Hall A, Toomey E. Behaviour change and self-management interventions in persistent low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016;30(6):994-1002.

16. Bartley EJ, Palit S, Staud R. Predictors of Osteoarthritis Pain: the Importance of Resilience. *Curr Rheumatol Rep.* sept 2017;19(9):57.
17. Sturgeon JA, Zautra AJ. Psychological resilience, pain catastrophizing, and positive emotions: perspectives on comprehensive modeling of individual pain adaptation. *Curr Pain Headache Rep.* mars 2013;17(3):317.
18. Wertli MM, Rasmussen-Barr E, Held U, Weiser S, Bachmann LM, Brunner F. Fear-avoidance beliefs-a moderator of treatment efficacy in patients with low back pain: a systematic review. *Spine J.* 1 nov 2014;14(11):2658-78.
19. International Association for the Study of Pain®, International Association for the Study of Pain®, International Association for the Study of Pain®, International Association for the Study of Pain®, IASP, IASP. Évitement de la peur et douleur musculosquelettique. 2009.
20. Main CJ, Williams AC de C. Musculoskeletal pain. *BMJ.* 7 sept 2002;325(7363):534-7.
21. McCarberg BH, Stanos S, Williams DA. Comprehensive chronic pain management: improving physical and psychological function (CME multimedia activity). *Am J Med.* juin 2012;125(6):S1.
22. Burton AK, Waddell G, Tillotson KM, Summerton N. Information and Advice to Patients With Back Pain Can Have a Positive Effect: A Randomized Controlled Trial of a Novel Educational Booklet in Primary Care. *Spine [Internet].* 1 déc 1999 [cité 9 mai 2018];24(23). Disponible sur: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=10626311>
23. Linton SJ. A Review of Psychological Risk Factors in Back and Neck Pain. *Spine.* 1 mai 2000;25(9):1148-56.
24. Philips HC, Grant L. The evolution of chronic back pain problems: a longitudinal study. *Behav Res Ther.* 1991;29(5):435-41.
25. Bräscher A-K, Witthöft M, Becker S. The Underestimated Significance of Conditioning in Placebo Hypoalgesia and Nocebo Hyperalgesia. *Pain Res Manag.* 2018;2018:6841985.
26. Tajerian M, Clark JD. Nonpharmacological Interventions in Targeting Pain-Related Brain Plasticity. *Neural Plast.* 2017;2017:2038573.
27. Lovati C, Giani L, Mele F, Sinelli A, Tien TT, Preziosa G, et al. Brain plasticity and migraine transformation: fMRI evidences. *Expert Rev Neurother.* 2016;16(12):1413-25.
28. Rainville P, Duncan G, Bushnell M. Représentation cérébrale de l'expérience subjective de la douleur chez l'homme. *médecine/sciences.* 2000;16(4):519.
29. Martel M, Harvey M-P, Houde F, Balg F, Goffaux P, Léonard G. Unravelling the effect of experimental pain on the corticomotor system using transcranial magnetic stimulation and electroencephalography. *Exp Brain Res.* 2017;235(4):1223-31.

30. Parker RS, Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Is Motor Cortical Excitability Altered in People with Chronic Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Stimul.* août 2016;9(4):488-500.
31. Le Bars, Det Willer, JC (2004). *Physiologie de la douleur.* EMC-Anesthésie Réanimation, volume 1, numéro p. 227-266.
32. Purves D, éditeur. *Neuroscience.* 3rd ed. Sunderland, Mass: Sinauer Associates, Publishers; 2004. 210 p.
33. Williams RW, Herrup K. The control of neuron number. *Annu Rev Neurosci.* 1988;11:423-53.
34. Marchand, S, *Neurophysiologie de la douleur.* Dans: P. Beaulieu (Ed.), *Pharmacologie de la douleur.* Presses de l'Université de Montréal, Montréal 2005b. pp. 3-37-33-37.
35. Calvino, B et Grilo, RM (2006). Central pain control. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme,* volume 73, numéro 1, p. 10-16.
36. *Anatomie et physiologie humaines* 5e éd. par MARIEB, ELAINE N*HOEHN, KATJA.
37. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest.* 1 nov 2010;120(11):3760-72.
38. Bradshaw, Ralph A.; Dennis, Edward A., eds. (2010). *Handbook of Cell Signaling (2nd ed.).* Amsterdam, Netherlands: Academic Press. In.
39. Price, DDet Dubner, R (1977). Mechanisms of first and second pain in the peripheral and central nervous systems. *The Journal of investigative dermatology,* volume 69, numéro 1, p. 167-171.
40. Wall PD, Lidierth M, Hillman P. Brief and prolonged effects of Lissauer tract stimulation on dorsal horn cells. *PAIN®.* 1 déc 1999;83(3):579-89.
41. Raj PP. Visceral pain. *Agri.* janv 2004;16(1):7-20.
42. Bielefeldt K, Christianson JA, Davis BM. Basic and clinical aspects of visceral sensation: transmission in the CNS. *Neurogastroenterol Motil.* août 2005;17(4):488-99.
43. Willis WD, Kenshalo DR, Leonard RB. The cells of origin of the primate spinothalamic tract. *J Comp Neurol.* 15 déc 1979;188(4):543-73.
44. Willis WD. Nociceptive pathways: anatomy and physiology of nociceptive ascending pathways. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci.* 19 févr 1985;308(1136):253-70.
45. al PM et. Pain affect without pain sensation in a patient with a postcentral lesion. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 19 juin 2018]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10353510>

46. Netter's Atlas of Neuroscience - 2nd Edition [Internet]. [cité 15 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/netters-atlas-of-neuroscience/felten/978-1-4160-5418-4>
47. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ, éditeurs. Principles of Neural Science, Fifth Edition. 5th edition. New York: McGraw-Hill Education / Medical; 2012. 1760 p.
48. Treede RD, Kenshalo DR, Gracely RH, Jones AK. The cortical representation of pain. Pain. févr 1999;79(2-3):105-11.
49. Melzack R. From the gate to the neuromatrix. Pain. août 1999;Suppl 6:S121-126.
50. Sousa N. The dynamics of the stress neuromatrix. Mol Psychiatry. mars 2016;21(3):302-12.
51. Melzack R. Phantom limbs and the concept of a neuromatrix. Trends in Neurosciences. 1 mars 1990;13(3):88-92.
52. Melzack R. Pain and the neuromatrix in the brain. Journal of Dental Education. 1 déc 2001;65(12):1378-82.
53. Millan MJ. Descending control of pain. Prog Neurobiol. avr 2002;66(6):355-474.
54. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. Science. 19 nov 1965;150(3699):971-9.
55. Siegele DS. Pain and suffering. The gate control theory. Am J Nurs. mars 1974;74(3):498-502.
56. Moayed M, Davis KD. Theories of pain: from specificity to gate control. Journal of Neurophysiology. 3 oct 2012;109(1):5-12.
57. Reynolds DV. Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. Science. 25 avr 1969;164(3878):444-5.
58. Talbot JD, Duncan GH, Bushnell MC. Effects of diffuse noxious inhibitory controls (DNICs) on the sensory-discriminative dimension of pain perception. Pain. févr 1989;36(2):231-8.
59. Basbaum AI, Fields HL. Endogenous pain control mechanisms: review and hypothesis. Ann Neurol. nov 1978;4(5):451-62.
60. Casey KL, Bushnell MC. Pain imaging. Seattle : IASP Press; 2000.
61. Ottestad E, Angst MS. Chapter 14 - Nociceptive Physiology. In: Hemmings HC, Egan TD, éditeurs. Pharmacology and Physiology for Anesthesia. Philadelphia: W.B. Saunders; 2013. p. 235-52.
62. Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. Pain. juin 1979;6(3):283-304.

63. Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). II. Lack of effect on non-convergent neurones, supraspinal involvement and theoretical implications. *Pain*. juin 1979;6(3):305-27.
64. Calvino B. Les bases neurales de la douleur. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil*. 2006;4:14.
65. Julien N, Marchand S. Endogenous pain inhibitory systems activated by spatial summation are opioid-mediated. *Neurosci Lett*. 3 juill 2006;401(3):256-60.
66. Yarnitsky D. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *Curr Opin Anaesthesiol*. oct 2010;23(5):611-5.
67. Yarnitsky D, Arendt-Nielsen L, Bouhassira D, Edwards RR, Fillingim RB, Granot M, et al. Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *Eur J Pain*. avr 2010;14(4):339.
68. Abbott FV, Hong Y, Franklin KB. The effect of lesions of the dorsolateral funiculus on formalin pain and morphine analgesia: a dose-response analysis. *Pain*. avr 1996;65(1):17-23.
69. Davies JE, Marsden CA, Roberts MH. Hyperalgesia and the reduction of monoamines resulting from lesions of the dorsolateral funiculus. *Brain Res*. 14 févr 1983;261(1):59-68.
70. Russell IJ. Neurochemical pathogenesis of fibromyalgia. *Z Rheumatol*. 1998;57 Suppl 2:63-6.
71. Staud R, Robinson ME, Vierck CJ, Price DD. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) attenuate temporal summation of second pain in normal males but not in normal females or fibromyalgia patients. *Pain*. janv 2003;101(1-2):167-74.
72. Dictionnaire des drogues et des dépendances - Denis Richard, Jean-Louis Senon, Marc Valleur, Collectif.
73. Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. *J Clin Invest*. 1 nov 2010;120(11):3779-87.
74. Holden JE, Jeong Y, Forrest JM. The endogenous opioid system and clinical pain management. *AACN Clin Issues*. sept 2005;16(3):291-301.
75. Brand EJ, Zhao Z. Cannabis in Chinese Medicine: Are Some Traditional Indications Referenced in Ancient Literature Related to Cannabinoids? *Front Pharmacol* [Internet]. 10 mars 2017 [cité 27 juin 2018];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5345167/>
76. Tsou K, Brown S, Sañudo-Peña MC, Mackie K, Walker JM. Immunohistochemical distribution of cannabinoid CB1 receptors in the rat central nervous system. *Neuroscience*. mars 1998;83(2):393-411.

77. Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*. 18 déc 1992;258(5090):1946-9.
78. Pertwee RG. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol*. janv 2008;153(2):199-215.
79. Barrie N, Manolios N. The endocannabinoid system in pain and inflammation: Its relevance to rheumatic disease. *Eur J Rheumatol*. sept 2017;4(3):210-8.
80. Hohmann AG. Spinal and peripheral mechanisms of cannabinoid antinociception: behavioral, neurophysiological and neuroanatomical perspectives. *Chem Phys Lipids*. 31 déc 2002;121(1-2):173-90.
81. Ledent C, Valverde O, Cossu G, Petitet F, Aubert JF, Beslot F, et al. Unresponsiveness to cannabinoids and reduced addictive effects of opiates in CB1 receptor knockout mice. *Science*. 15 janv 1999;283(5400):401-4.
82. Morton DL, Sandhu JS, Jones AK. Brain imaging of pain: state of the art. *J Pain Res*. 8 sept 2016;9:613-24.
83. Henry Knowles Beecher | American anesthesiologist and researcher [Internet]. *Encyclopedia Britannica*. [cité 29 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.britannica.com/biography/Henry-Knowles-Beecher>
84. Wright S. *Pain Management in Nursing Practice*. SAGE; 2014. 364 p.
85. Defrin R, Eli I, Pud D. Interactions among sex, ethnicity, religion, and gender role expectations of pain. *Gend Med*. juin 2011;8(3):172-83.
86. Schäfer D. [Historical pain concepts : Cultural influences on pain perception and interpretation]. *Schmerz*. févr 2017;31(1):75-85.
87. Lauche R, Cramer H, Haller H, Musial F, Langhorst J, Dobos GJ, et al. My back has shrunk: the influence of traditional cupping on body image in patients with chronic non-specific neck pain. *Forsch Komplementmed*. 2012;19(2):68-74.
88. Bethge M. [Patients with low back pain. Psychosocial work-related factors and return to work - a literature review]. *Orthopade*. sept 2010;39(9):866-73.
89. Baek K, Yang S, Lee M, Chung I. The Association of Workplace Psychosocial Factors and Musculoskeletal Pain Among Korean Emotional Laborers. *Saf Health Work*. juin 2018;9(2):216-23.
90. Noel M, McMurtry CM, Pavlova M, Taddio A. Brief Clinical Report: A Systematic Review and Meta-analysis of Pain Memory-reframing Interventions for Children's Needle Procedures. *Pain Pract*. janv 2018;18(1):123-9.

91. Magerl W, Hansen N, Treede R-D, Klein T. The human pain system exhibits higher-order plasticity (metaplasticity). *Neurobiology of Learning and Memory* [Internet]. 6 avr 2018 [cité 22 juin 2018]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074742718300893>
92. Del Casale A, Ferracuti S, Rapinesi C, Serata D, Caltagirone SS, Savoia V, et al. Pain perception and hypnosis: findings from recent functional neuroimaging studies. *Int J Clin Exp Hypn*. 2015;63(2):144-70.
93. Rainville P, Duncan G, Price D, Carrier B, Bushnell M. Pain Affect Encoded in Human Anterior Cingulate But Not Somatosensory Cortex. *Science (New York, NY)*. 1 sept 1997;277:968-71.
94. Feldman JB. Expanding hypnotic pain management to the affective dimension of pain. *Am J Clin Hypn*. janv 2009;51(3):235-54.
95. Schnitzler A, Ploner M. Neurophysiology and functional neuroanatomy of pain perception. *J Clin Neurophysiol*. nov 2000;17(6):592-603.
96. Price DD. Psychological and Neural Mechanisms of the Affective Dimension of Pain. *Science*. 9 juin 2000;288(5472):1769-72.
97. Chapman CR. Psychological aspects of postoperative pain control. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1992;43(1):41-52.
98. Willis WD, Westlund KN. Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *J Clin Neurophysiol*. janv 1997;14(1):2-31.
99. BROSSOLLET J. CORVISART JEAN-NICOLAS (1755-1821). In *Encyclopædia Universalis*; [cité 3 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.universalis-edu.com/encyclopedie/jean-nicolas-corvisart/>
100. Lemoine P. *Mystère du placebo (Le)*. Odile Jacob; 1996. 244 p.
101. Goffaux P, Redmond WJ, Rainville P, Marchand S. Descending analgesia--when the spine echoes what the brain expects. *Pain*. juill 2007;130(1-2):137-43.
102. Cormier S, Piché M, Rainville P. Expectations modulate heterotopic noxious counter-stimulation analgesia. *J Pain*. févr 2013;14(2):114-25.
103. Geuter S, Koban L, Wager TD. The Cognitive Neuroscience of Placebo Effects: Concepts, Predictions, and Physiology. *Annu Rev Neurosci*. 25 juill 2017;40:167-88.
104. ter Riet G, de Craen AJ, de Boer A, Kessels AG. Is placebo analgesia mediated by endogenous opioids? A systematic review. *Pain*. juin 1998;76(3):273-5.
105. Benedetti F, Amanzio M. The neurobiology of placebo analgesia: from endogenous opioids to cholecystokinin. *Prog Neurobiol*. juin 1997;52(2):109-25.

106. Benedetti F, Arduino C, Amanzio M. Somatotopic activation of opioid systems by target-directed expectations of analgesia. *J Neurosci.* 1 mai 1999;19(9):3639-48.
107. Charron J, Rainville P, Marchand S. Direct comparison of placebo effects on clinical and experimental pain. *Clin J Pain.* févr 2006;22(2):204-11.
108. Amanzio M, Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci.* 1 janv 1999;19(1):484-94.
109. Quitkin FM. Placebos, drug effects, and study design: a clinician's guide. *Am J Psychiatry.* juin 1999;156(6):829-36.
110. Gracely RH, Dubner R, Wolskee PJ, Deeter WR. Placebo and naloxone can alter post-surgical pain by separate mechanisms. *Nature.* 17 nov 1983;306(5940):264-5.
111. Kleinhenz J, Streitberger K, Windeler J, Güssbacher A, Mavridis G, Martin E. Randomised clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tendinitis. *Pain.* nov 1999;83(2):235-41.
112. Horvath P. Placebos and common factors in two decades of psychotherapy research. *Psychological Bulletin.* 1988;104(2):214-25.
113. Long DM, Uematsu S, Kouba RB. Placebo responses to medical device therapy for pain. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1989;53(3):149-56.
114. Koshi EB, Short CA. Placebo theory and its implications for research and clinical practice: a review of the recent literature. *Pain Pract.* mars 2007;7(1):4-20.
115. Bonica JJ. *The management of pain.* Philadelphia: Lea & Febiger, 1953.
116. Treede RD. Entstehung der Schmerzchronifizierung. In: Baron R, Koppert W, Strumpf M, Willweber-Strumpf A, editors. *Praktische Schmerztherapie.* Heidelberg: Springer, 2011. p. 3–13.
117. Merskey H, Bogduk N. *Classification of chronic pain.* 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994. p. 1.
118. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain.* mai 2006;10(4):287-333.
119. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health.* 6 oct 2011;11:770.
120. Institute of Medicine (IOM). *Relieving pain in America: a blueprint for transforming prevention, care, education, and research.* Washington, DC: The National Academies Press, 2011. Available at: http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=13172. Accessed 10 January 2015.

121. Serrie A, Mourman V, Treillet E, Maire A, Maillard G. La prise en charge de la douleur chronique : un problème de société. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. juin 2014;15(3):106-14.
122. Reitsma ML, Tranmer JE, Buchanan DM, Vandekerckhof EG. The prevalence of chronic pain and pain-related interference in the Canadian population from 1994 to 2008. *Chronic Dis Inj Can*. sept 2011;31(4):157-64.
123. Edwards I, Jones M, Thacker M, Swisher LL. The Moral Experience of the Patient with Chronic Pain: Bridging the Gap Between First and Third Person Ethics. *Pain Med*. 1 mars 2014;15(3):364-78.
124. Dueñas M, Ojeda B, Salazar A, Mico JA, Failde I. A review of chronic pain impact on patients, their social environment and the health care system. *J Pain Res*. 28 juin 2016;9:457-67.
125. Bernhofer, Eet Sorrell, JM (2012). Chronic Pain in older adults. *Journal of psychosocial nursing*, volume vol. 50, numéro No.1, p. 19-23.
126. Dickerson DM. Acute pain management. *Anesthesiol Clin*. juin 2014;32(2):495-504.
127. von Sperling ML, Høimyr H, Finnerup K, Jensen TS, Finnerup NB. Chronic postoperative pain and sensory changes following reduction mammoplasty. *Scand J Pain*. 29 déc 2017;2(2):57-61.
128. Reddi D, Curran N. Chronic pain after surgery: pathophysiology, risk factors and prevention. *Postgrad Med J*. avr 2014;90(1062):222-7; quiz 226.
129. Berger M, Piralic-Spitzi S, Aigner M. Trauma and posttraumatic stress disorder in transcultural patients with chronic pain. *Neuropsychiatr*. 1 déc 2014;28(4):185-91.
130. Buckalew N, Haut MW, Aizenstein H, Morrow L, Perera S, Kuwabara H, et al. Differences in brain structure and function in older adults with self-reported disabling and nondisabling chronic low back pain. *Pain Med*. août 2010;11(8):1183-97.
131. Eisenberg E, Chistyakov AV, Yudashkin M, Kaplan B, Hafner H, Feinsod M. Evidence for cortical hyperexcitability of the affected limb representation area in CRPS: a psychophysical and transcranial magnetic stimulation study. *Pain*. janv 2005;113(1-2):99-105.
132. Swart CMAK, Stins JF, Beek PJ. Cortical changes in complex regional pain syndrome (CRPS). *Eur J Pain*. oct 2009;13(9):902-7.
133. Strutton PH, Theodorou S, Catley M, McGregor AH, Davey NJ. Corticospinal excitability in patients with chronic low back pain. *J Spinal Disord Tech*. oct 2005;18(5):420-4.
134. Saab, C (2013). Visualizing the complex brain dynamics of chronic pain. *J Neuroimmune Pharmacol*, volume 8, numéro 3, p. 510-517.

135. Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, Lumb BM. Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. *Brain Res Rev.* avr 2009;60(1):214-25.
136. Lautenbacher S, Rollman GB. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clin J Pain.* sept 1997;13(3):189-96.
137. Pielsticker A, Haag G, Zaudig M, Lautenbacher S. Impairment of pain inhibition in chronic tension-type headache. *Pain.* nov 2005;118(1-2):215-23.
138. Mifflin KA, Kerr BJ. The transition from acute to chronic pain: understanding how different biological systems interact. *Can J Anesth/J Can Anesth.* 1 févr 2014;61(2):112-22.
139. Ploner M, Lee MC, Wiech K, Bingel U, Tracey I. Prestimulus functional connectivity determines pain perception in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 5 janv 2010;107(1):355-60.
140. Ong W-Y, Stohler CS, Herr DR. Role of the Prefrontal Cortex in Pain Processing. *Mol Neurobiol.* 6 juin 2018;
141. Montague, PR., King-Casas, B et Cohen, JD (2006). Imaging valuation models in human choice. *Annual Review of Neuroscience*, volume 29, numéro p. 417-448.
142. Saab CY. Pain-related changes in the brain: diagnostic and therapeutic potentials. *Trends Neurosci.* oct 2012;35(10):629-37.
143. Chapman, CR, Nakamura, Yet Flores, LY. Dans: R. J. Gatchel & D. C. Turk (Eds.), *Psychological factors in pain.* The GuilfordPress, New York 1999. p. 43.
144. Abdallah CG, Geha P. Chronic Pain and Chronic Stress: Two Sides of the Same Coin? *Chronic Stress (Thousand Oaks)* [Internet]. févr 2017 [cité 13 juill 2018];1. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5546756/>
145. Kleiber B, Jain S, Trivedi MH. Depression and Pain. *Psychiatry (Edgmont).* mai 2005;2(5):12-8.
146. Owens MA, Bulls HW, Trost Z, Terry SC, Gossett EW, Wesson-Sides KM, et al. An Examination of Pain Catastrophizing and Endogenous Pain Modulatory Processes in Adults with Chronic Low Back Pain. *Pain Med.* 2016;17(8):1452-64.
147. Sullivan MJ, Stanish W, Waite H, Sullivan M, Tripp DA. Catastrophizing, pain, and disability in patients with soft-tissue injuries. *Pain.* sept 1998;77(3):253-60.
148. Wertli MM, Eugster R, Held U, Steurer J, Kofmehl R, Weiser S. Catastrophizing-a prognostic factor for outcome in patients with low back pain: a systematic review. *Spine J.* 1 nov 2014;14(11):2639-57.
149. Gougeon V, Gaumond I, Goffaux P, Potvin S, Marchand S. Triggering Descending Pain Inhibition by Observing Ourselves or a Loved-One in Pain. *Clin J Pain.* mars 2016;32(3):238-45.

150. Jepma M, Wager TD. Conceptual conditioning: Mechanisms mediating conditioning effects on pain. *Psychol Sci.* nov 2015;26(11):1728-39.
151. Ceranoglu TA, Stern TA. Posttraumatic stress disorder in the child of an adult burn victim: a case report and review of the literature. *J Intensive Care Med.* oct 2006;21(5):316-9.
152. Boissoneault J, Bunch JR, Robinson M. The Roles of Ethnicity, Sex, and Parental Pain Modeling in Rating of Experienced and Imagined Pain Events. *J Behav Med.* oct 2015;38(5):809-16.
153. Campbell CM, France CR, Robinson ME, Logan HL, Geffken GR, Fillingim RB. Ethnic Differences in Diffuse Noxious Inhibitory Controls (DNIC). *J Pain.* août 2008;9(8):759-66.
154. Chrétien R, Lavoie S, Chalaye P, de Vette E, Lafrenaye S. Reduced endogenous pain inhibition in adolescent girls with chronic pain. *Scand J Pain.* 14 juill 2018;
155. Moana-Filho EJ, Herrero Babiloni A, Theis-Mahon NR. Endogenous pain modulation in chronic orofacial pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain.* 15 juin 2018;
156. Vehof J, Williams FMK. Genetic predisposition to chronic pain: from evolutionary advantage to a debilitating disease spectrum? *Pain Manag.* 2014;4(6):381-3.
157. Buskila D, Sarzi-Puttini P, Ablin JN. The genetics of fibromyalgia syndrome. *Pharmacogenomics.* janv 2007;8(1):67-74.
158. Gjerstad J. Genetic susceptibility and development of chronic non-malignant back pain. *Rev Neurosci.* 2007;18(1):83-91.
159. Gaumont I, Arsenault P, Marchand S. Specificity of female and male sex hormones on excitatory and inhibitory phases of formalin-induced nociceptive responses. *Brain Res.* 2 août 2005;1052(1):105-11.
160. Reitsma ML, Tranmer JE, Buchanan DM, VanDenKerkhof EG. The epidemiology of chronic pain in Canadian men and women between 1994 and 2007: Results from the longitudinal component of the National Population Health Survey. *Pain Res Manag.* 2012;17(3):166-72.
161. Stutts LA, McCulloch RC, Chung K, Robinson ME. Sex Differences in Prior Pain Experience. *The Journal of Pain.* 1 déc 2009;10(12):1226-30.
162. Taylor AM, Phillips K, Taylor JO, Singh JA, Conaghan PG, Choy EH, et al. Is Chronic Pain a Disease in Its Own Right? Discussions from a Pre-OMERACT 2014 Workshop on Chronic Pain. *J Rheumatol.* oct 2015;42(10):1947-53.
163. Cohen M, Quintner J, Buchanan D. Is chronic pain a disease? *Pain Med.* sept 2013;14(9):1284-8.
164. Katz J, Rosenbloom BN, Fashler S. Chronic Pain, Psychopathology, and DSM-5 Somatic Symptom Disorder. *Can J Psychiatry.* avr 2015;60(4):160-7.

165. Siddall P. Is Chronic Pain a Disease? *Pain Medicine*. 14(9):1289-90.
166. Fritsch G, Hitzig E. Electric excitability of the cerebrum (Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns). *Epilepsy & Behavior*. 1 juin 2009;15(2):123-30.
167. Cheney PD. Role of cerebral cortex in voluntary movements. A review. *Phys Ther*. mai 1985;65(5):624-35.
168. Takakusaki K, Chiba R, Nozu T, Okumura T. Brainstem control of locomotion and muscle tone with special reference to the role of the mesopontine tegmentum and medullary reticulospinal systems. *J Neural Transm (Vienna)*. 2016;123(7):695-729.
169. Morecraft RJ, Stilwell-Morecraft KS, Rossing WR. The motor cortex and facial expression: new insights from neuroscience. *Neurologist*. sept 2004;10(5):235-49.
170. Manto M. Mechanisms of human cerebellar dysmetria: experimental evidence and current conceptual bases. *J Neuroeng Rehabil*. 13 avr 2009;6:10.
171. Lanciego JL, Luquin N, Obeso JA. Functional Neuroanatomy of the Basal Ganglia. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. déc 2012 [cité 12 juill 2018];2(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3543080/>
172. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Oxford, England: Little, Brown & Co.; 1954. xv, 896. (Epilepsy and the functional anatomy of the human brain).
173. Penfield W, Rasmussen T. *The cerebral cortex of man; a clinical study of localization of function*. Oxford, England: Macmillan; 1950. xv, 248. (The cerebral cortex of man; a clinical study of localization of function).
174. Schott GD. Penfield's homunculus: a note on cerebral cartography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. avr 1993;56(4):329-33.
175. Raisman G. Neuronal plasticity in the septal nuclei of the adult rat. *Brain Res*. juin 1969;14(1):25-48.
176. Raisman G. Glia, neurons, and plasticity. *Ann N Y Acad Sci*. 1991;633:209-13.
177. Merton PA, Hill DK, Morton HB, Marsden CD. Scope of a technique for electrical stimulation of human brain, spinal cord, and muscle. *Lancet*. 11 sept 1982;2(8298):597-600.
178. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature*. 22 mai 1980;285(5762):227.
179. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 11 mai 1985;1(8437):1106-7.

180. Groppa S, Oliviero A, Eisen A, Quartarone A, Cohen LG, Mall V, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: Report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol.* mai 2012;123(5):858-82.
181. Wilhelm E, Quoilin C, Petitjean C, Duque J. A Double-Coil TMS Method to Assess Corticospinal Excitability Changes at a Near-Simultaneous Time in the Two Hands during Movement Preparation. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 7 mars 2016 [cité 23 juill 2018];10. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4779885/>
182. Rossini PM, Rossini L, Ferreri F. Brain-behavior relations: transcranial magnetic stimulation: a review. *IEEE Eng Med Biol Mag.* févr 2010;29(1):84-95.
183. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A, Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol.* déc 2009;120(12):2008-39.
184. Classen J, Wolters A, Stefan K, Wycislo M, Sandbrink F, Schmidt A, et al. Paired associative stimulation. *Suppl Clin Neurophysiol.* 2004;57:563-9.
185. Valeriani M, Restuccia D, Di Lazzaro V, Oliviero A, Profice P, Le Pera D, et al. Inhibition of the human primary motor area by painful heat stimulation of the skin. *Clin Neurophysiol.* août 1999;110(8):1475-80.
186. Cheong JY, Yoon TS, Lee SJ. Evaluations of inhibitory effect on the motor cortex by cutaneous pain via application of capsaicin. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* juin 2003;43(4):203-10.
187. Mesrati F, Vecchierini MF. F-waves: neurophysiology and clinical value. *Neurophysiol Clin.* déc 2004;34(5):217-43.
188. Farina S, Valeriani M, Rosso T, Aglioti S, Tamburin S, Fiaschi A, et al. Transient inhibition of the human motor cortex by capsaicin-induced pain. A study with transcranial magnetic stimulation. *Neurosci Lett.* 13 nov 2001;314(1-2):97-101.
189. Mills KR, Nithi KA. Corticomotor threshold to magnetic stimulation: Normal values and repeatability. *Muscle & Nerve.* 20(5):570-6.
190. Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, Caruso G, Cracco RQ, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* août 1994;91(2):79-92.
191. Kittelson AJ, Thomas AC, Kluger BM, Stevens-Lapsley JE. Corticospinal and intracortical excitability of the quadriceps in patients with knee osteoarthritis. *Exp Brain Res.* déc 2014;232(12):3991-9.
192. Kuppuswamy A, Balasubramaniam AV, Maksimovic R, Mathias CJ, Gall A, Craggs MD, et al. Action of 5 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on sensory, motor and

- autonomic function in human spinal cord injury. *Clin Neurophysiol.* déc 2011;122(12):2452-61.
193. Roick H, von Giesen HJ, Benecke R. On the origin of the postexcitatory inhibition seen after transcranial magnetic brain stimulation in awake human subjects. *Exp Brain Res.* 1993;94(3):489-98.
 194. Inghilleri M, Berardelli A, Cruccu G, Manfredi M. Silent period evoked by transcranial stimulation of the human cortex and cervicomedullary junction. *J Physiol (Lond).* juill 1993;466:521-34.
 195. Prout AJ, Eisen AA. The cortical silent period and amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* févr 1994;17(2):217-23.
 196. Ahonen JP, Jehkonen M, Dastidar P, Molnár G, Häkkinen V. Cortical silent period evoked by transcranial magnetic stimulation in ischemic stroke. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* juin 1998;109(3):224-9.
 197. Abbruzzese G, Trompetto C. Clinical and Research Methods for Evaluating Cortical Excitability. *Journal of Clinical Neurophysiology.* 1 août 2002;19(4):307-21.
 198. Abbruzzese G, Assini A, Buccolieri A, Schieppati M, Trompetto C. Comparison of intracortical inhibition and facilitation in distal and proximal arm muscles in humans. *J Physiol.* 1 févr 1999;514(Pt 3):895-903.
 199. Brouwer B, Ashby P. Corticospinal projections to upper and lower limb spinal motoneurons in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* déc 1990;76(6):509-19.
 200. Lund JP, Donga R, Widmer CG, Stohler CS. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can J Physiol Pharmacol.* mai 1991;69(5):683-94.
 201. Grimstone SK, Hodges PW. Impaired postural compensation for respiration in people with recurrent low back pain. *Exp Brain Res.* juill 2003;151(2):218-24.
 202. Chang W-J, O'Connell NE, Beckenkamp PR, Alhassani G, Liston MB, Schabrun SM. Altered Primary Motor Cortex Structure, Organization, and Function in Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Pain.* 1 avr 2018;19(4):341-59.
 203. Tsao H, Galea MP, Hodges PW. Reorganization of the motor cortex is associated with postural control deficits in recurrent low back pain. *Brain.* août 2008;131(Pt 8):2161-71.
 204. Jacobs JV, Henry SM, Nagle KJ. Low back pain associates with altered activity of the cerebral cortex prior to arm movements that require postural adjustment. *Clinical Neurophysiology.* 1 mars 2010;121(3):431-40.
 205. Massé-Alarie H, Beaulieu L-D, Preuss R, Schneider C. The side of chronic low back pain matters: evidence from the primary motor cortex excitability and the postural adjustments of multifidi muscles. *Exp Brain Res.* 1 mars 2017;235(3):647-59.

206. Shanahan CJ, Hodges PW, Wrigley TV, Bennell KL, Farrell MJ. Organisation of the motor cortex differs between people with and without knee osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy*. 18 juin 2015;17:164.
207. Krause P, Förderreuther S, Straube A. TMS motor cortical brain mapping in patients with complex regional pain syndrome type I. *Clin Neurophysiol*. janv 2006;117(1):169-76.
208. Maihöfner C, Baron R, DeCol R, Binder A, Birklein F, Deuschl G, et al. The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain*. oct 2007;130(Pt 10):2671-87.
209. Karl A, Birbaumer N, Lutzenberger W, Cohen LG, Flor H. Reorganization of motor and somatosensory cortex in upper extremity amputees with phantom limb pain. *J Neurosci*. 15 mai 2001;21(10):3609-18.
210. Crews RT, Kamen G. Motor-evoked potentials following imagery and limb disuse. *Int J Neurosci*. mai 2006;116(5):639-51.
211. Schwenkreis P, Scherens A, Rönnau A-K, Höffken O, Tegenthoff M, Maier C. Cortical disinhibition occurs in chronic neuropathic, but not in chronic nociceptive pain. *BMC Neurosci*. 11 juin 2010;11:73.
212. Strutton, PH., Catley, M., McGregor, AH et Davey, NJ (2003). Corticospinal excitability in patients with unilateral sciatica. *Neurosci.Lett.*, volume 353, numéro 0304-3940; 0304-3940; 1, p. 33-36.
213. On AY, Uludağ B, Taşkiran E, Ertekin C. Differential Corticomotor Control of a Muscle Adjacent to a Painful Joint , Differential Corticomotor Control of a Muscle Adjacent to a Painful Joint. *Neurorehabil Neural Repair*. 1 sept 2004;18(3):127-33.
214. Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L. From pain research to pain treatment: the role of human experimental pain models. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. déc 2002;16(4):667-80.
215. Tapsell LC, Hemphill I, Cobiac L, Patch CS, Sullivan DR, Fenech M, et al. Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *Med J Aust*. 21 août 2006;185(4 Suppl):S4-24.
216. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*. 23 oct 1997;389(6653):816-24.
217. Zygmunt PM, Petersson J, Andersson DA, Chuang H, Sjørgård M, Di Marzo V, et al. Vanilloid receptors on sensory nerves mediate the vasodilator action of anandamide. *Nature*. 29 juill 1999;400(6743):452-7.
218. Kanehira T, Yamaguchi T, Asano K, Morita M, Maeshima E, Matsuda A, et al. A screening test for capsaicin-stimulated salivary flow using filter paper: a study for

diagnosis of hyposalivation with a complaint of dry mouth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* juill 2011;112(1):73-80.

219. Petersen KL, Rowbotham MC. A new human experimental pain model: the heat/capsaicin sensitization model. *Neuroreport.* 14 mai 1999;10(7):1511-6.
220. Modir JG, Wallace MS. Human experimental pain models 3: heat/capsaicin sensitization and intradermal capsaicin models. *Methods Mol Biol.* 2010;617:169-74.
221. Reddy KS kumar, Naidu MUR, Rani PU, Rao TRK. Human experimental pain models: A review of standardized methods in drug development. *J Res Med Sci.* juin 2012;17(6):587-95.
222. Le Pera D, Graven-Nielsen T, Valeriani M, Oliviero A, Di Lazzaro V, Tonali PA, et al. Inhibition of motor system excitability at cortical and spinal level by tonic muscle pain. *Clin Neurophysiol.* sept 2001;112(9):1633-41.
223. Svensson P, Miles TS, McKay D, Ridding MC. Suppression of motor evoked potentials in a hand muscle following prolonged painful stimulation. *Eur J Pain.* 2003;7(1):55-62.
224. Casey KL, Minoshima S, Morrow TJ, Koeppe RA, Frey KA. Imaging the brain in pain: Potentials, limitations, and implications. *Advances in Pain Research and Therapy.* 1995;22:201-11.
225. Mavromatis N, Gagné M, Voisin JI a. V, Reilly KT, Mercier C. Experimental tonic hand pain modulates the corticospinal plasticity induced by a subsequent hand deafferentation. *Neuroscience.* 25 2016;330:403-9.
226. Gregg CD, McIntosh G, Hall H, Watson H, Williams D, Hoffman CW. The relationship between the Tampa Scale of Kinesiophobia and low back pain rehabilitation outcomes. *The Spine Journal.* 1 déc 2015;15(12):2466-71.
227. Kori SH, Miller RP, Todd DD. Kinisophobia: A new view of chronic pain behavior. *Pain Management.* 1990;3(1):35-43.
228. French DJ, Roach PJ, Mayes S. Peur du mouvement chez des accidentés du travail: L'Échelle de Kinésiophobie de Tampa (EKT). [Fear of movement in injured workers: The Tampa Scale of Kinesiophobia.]. *Canadian Journal of Behavioural Science / Revue canadienne des sciences du comportement.* 2002;34(1):28-33.
229. Weermeijer JD, Meulders A. Clinimetrics: Tampa Scale for Kinesiophobia. *Journal of Physiotherapy.* avr 2018;64(2):126.
230. Vlaeyen JW, Kole-Snijders AM, Boeren RG, van Eek H. Fear of movement/(re)injury in chronic low back pain and its relation to behavioral performance. *Pain.* sept 1995;62(3):363-72.
231. Crombez G, Vlaeyen JW, Heuts PH, Lysens R. Pain-related fear is more disabling than pain itself: evidence on the role of pain-related fear in chronic back pain disability. *Pain.* mars 1999;80(1-2):329-39.

232. Vlaeyen JW, Kole-Snijders AM, Rotteveel AM, Ruesink R, Heuts PH. The role of fear of movement/(re)injury in pain disability. *J Occup Rehabil.* déc 1995;5(4):235-52.
233. Woby SR, Roach NK, Urmston M, Watson PJ. Psychometric properties of the TSK-11: a shortened version of the Tampa Scale for Kinesiophobia. *Pain.* sept 2005;117(1-2):137-44.
234. Houben RMA, Leeuw M, Vlaeyen JWS, Goubert L, Picavet HSJ. Fear of movement/injury in the general population: factor structure and psychometric properties of an adapted version of the Tampa Scale for Kinesiophobia. *J Behav Med.* oct 2005;28(5):415-24.
235. Roelofs J, Sluiter JK, Frings-Dresen MHW, Goossens M, Thibault P, Boersma K, et al. Fear of movement and (re)injury in chronic musculoskeletal pain: Evidence for an invariant two-factor model of the Tampa Scale for Kinesiophobia across pain diagnoses and Dutch, Swedish, and Canadian samples. *Pain.* sept 2007;131(1-2):181-90.
236. Larsson C, Ekvall Hansson E, Sundquist K, Jakobsson U. Kinesiophobia and its relation to pain characteristics and cognitive affective variables in older adults with chronic pain. *BMC Geriatr* [Internet]. 7 juill 2016 [cité 27 juill 2018];16. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4936054/>
237. Ellis A. Reason and emotion in psychotherapy. New York: L. Stuart; 1962. p. 442.
238. Beck AT. Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press; 1979. p. 425.
239. Budrys V. Neurological deficits in the life and works of Frida Kahlo. *Eur Neurol.* 2006;55(1):4-10.
240. Osman A, Barrios FX, Gutierrez PM, Kopper BA, Merrifield T, Grittmann L. The Pain Catastrophizing Scale: further psychometric evaluation with adult samples. *J Behav Med.* août 2000;23(4):351-65.
241. Sullivan MJ. The Pain Catastrophizing Scale. 2009;36.
242. Tremblay I, Beaulieu Y, Bernier A, Crombez G, Laliberté S, Thibault P, et al. Pain Catastrophizing Scale for Francophone Adolescents: a preliminary validation. *Pain Res Manag.* févr 2008;13(1):19-24.
243. French DJ, Noël M, Vigneau F, French JA, Cyr CP, Evans RT. L'Échelle de dramatisation face à la douleur PCS-CF: Adaptation canadienne en langue française de l'échelle «Pain Catastrophizing Scale». [PCS-CF: A French-language, French-Canadian adaptation of the Pain Catastrophizing Scale.]. *Canadian Journal of Behavioural Science / Revue canadienne des sciences du comportement.* 2005;37(3):181-92.
244. Osman A, Barrios FX, Kopper BA, Hauptmann W, Jones J, O'Neill E. Factor structure, reliability, and validity of the Pain Catastrophizing Scale. *Journal of Behavioral Medicine.* 1997;20(6):589-605.
245. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychological Assessment.* 1995;7(4):524-32.

246. Weissman-Fogel I, Sprecher E, Pud D. Effects of catastrophizing on pain perception and pain modulation. *Exp Brain Res.* mars 2008;186(1):79-85.
247. Sullivan MJL, Rodgers WM, Wilson PM, Bell GJ, Murray TC, Fraser SN. An experimental investigation of the relation between catastrophizing and activity intolerance. *Pain.* nov 2002;100(1-2):47-53.
248. Roberts DR, Ramsey D, Johnson K, Kola J, Ricci R, Hicks C, et al. Cerebral cortex plasticity after 90 days of bed rest: data from TMS and fMRI. *Aviat Space Environ Med.* janv 2010;81(1):30-40.
249. Pitkänen M, Kallioniemi E, Järnefelt G, Karhu J, Julkunen P. Efficient Mapping of the Motor Cortex with Navigated Biphasic Paired-Pulse Transcranial Magnetic Stimulation. *Brain Topogr.* 3 juill 2018;
250. Vanhaezebrouck IF, Ballegeer EA, Frey S, Sieffert R. Accuracy and Precision of a Veterinary Neuronavigation System for Radiation Oncology Positioning. *J Vet Med.* 2018;2018:6431749.
251. Sparing R, Buelte D, Meister IG, Paus T, Fink GR. Transcranial magnetic stimulation and the challenge of coil placement: a comparison of conventional and stereotaxic neuronavigational strategies. *Hum Brain Mapp.* janv 2008;29(1):82-96.
252. Organisation mondiale de la santé, Bureau régional du Pacifique occidental. *Méthodologie de la recherche dans le domaine de la santé guide de formation aux méthodes de la recherche scientifique.* Manille: Organisation mondiale de la santé; 2003.
253. Carroll TJ, Riek S, Carson RG. Reliability of the input-output properties of the cortico-spinal pathway obtained from transcranial magnetic and electrical stimulation. *J Neurosci Methods.* 15 déc 2001;112(2):193-202.
254. Piette P. *Métrologie appliquée à la kinésithérapie : mesures, tests et bilans, concepts fondamentaux* [Internet]. EM-Consulte. [cité 8 août 2018]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/1055447/metrologie-appliquee-a-la-kinesitherapie-mesures-t>
255. Liu H, Au-Yeung SSY. Reliability of transcranial magnetic stimulation induced corticomotor excitability measurements for a hand muscle in healthy and chronic stroke subjects. *J Neurol Sci.* 15 juin 2014;341(1-2):105-9.
256. Suresh K, Chandrashekara S. Sample size estimation and power analysis for clinical research studies. *J Hum Reprod Sci.* 2012;5(1):7-13.
257. Campbell CM, Kronfli T, Buenaver LF, Smith MT, Berna C, Haythornthwaite JA, et al. Situational versus dispositional measurement of catastrophizing: associations with pain responses in multiple samples. *J Pain.* mai 2010;11(5):443-453.e2.

258. van Dieën JH, Reeves NP, Kawchuk G, van Dillen L, Hodges PW. Analysis of Motor Control in Low-Back Pain Patients: A Key to Personalized Care? *J Orthop Sports Phys Ther.* 12 juin 2018;1-24.
259. Devanne H, Lavoie BA, Capaday C. Input-output properties and gain changes in the human corticospinal pathway. *Exp Brain Res.* avr 1997;114(2):329-38.
260. Capaday C. Neurophysiological methods for studies of the motor system in freely moving human subjects. *Journal of Neuroscience Methods.* 27 juin 1997;74(2):201-18.
261. Darling WG, Wolf SL, Butler AJ. Variability of motor potentials evoked by transcranial magnetic stimulation depends on muscle activation. *Exp Brain Res.* sept 2006;174(2):376-85.
262. van den Bos MAJ, Geevasinga N, Menon P, Burke D, Kiernan MC, Vucic S. Physiological processes influencing motor-evoked potential duration with voluntary contraction. *J Neurophysiol.* 1 mars 2017;117(3):1156-62.
263. Oh M-K, Kim H-R, Kim W-S, Shin HI. Relationship Between Motor Evoked Potential Response and the Severity of Paralysis in Spinal Cord Injury Patients. *Ann Rehabil Med.* avr 2017;41(2):211-7.
264. Martin PG, Weerakkody N, Gandevia SC, Taylor JL. Group III and IV muscle afferents differentially affect the motor cortex and motoneurons in humans. *J Physiol (Lond).* 1 mars 2008;586(5):1277-89.
265. Manickaraj N, Bisset LM, Devanaboyina VSPT, Kavanagh JJ. Chronic pain alters spatiotemporal activation patterns of forearm muscle synergies during the development of grip force. *J Neurophysiol.* 1 oct 2017;118(4):2132-41.
266. Wolf, SL and Basmajian, JV. Assessment of paraspinal electromyographic activity in normal subjects and in chronic back pain patients using muscle biofeedback device. in: E Asmussen, K Jorgensen (Eds.) *International Series on Biomechanics. VIB.* University Park Press, Baltimore; 1977: 319–324.
267. Andersson, G., Bogduk, N. and DeLuca, C., Muscle part A: clinical perspectives. In: J.W. Frymoyer and S.L. Gordon (Eds.), *New Perspectives on Low Back Pain*, Am. Acad. Orthopaed. Surg., Park Ridge, IL, 1989, pp. 293-334.
268. Ghamkhar L, Kahlaee AH. Trunk muscles activation pattern during walking in subjects with and without chronic low back pain: a systematic review. *PM R.* mai 2015;7(5):519-26.
269. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T, Sværre H, Svensson P. The influence of low back pain on muscle activity and coordination during gait: a clinical and experimental study. *Pain.* févr 1996;64(2):231-40.
270. Sekiguchi H, Nakazawa K, Suzuki S. Differences in recruitment properties of the corticospinal pathway between lengthening and shortening contractions in human soleus muscle. *Brain Res.* 11 juill 2003;977(2):169-79.

271. Sekiguchi H, Kimura T, Yamanaka K, Nakazawa K. Lower excitability of the corticospinal tract to transcranial magnetic stimulation during lengthening contractions in human elbow flexors. *Neurosci Lett*. 19 oct 2001;312(2):83-6.
272. Shirado O, Ito T, Kaneda K, Strax TE. Flexion-relaxation phenomenon in the back muscles. A comparative study between healthy subjects and patients with chronic low back pain. *Am J Phys Med Rehabil*. avr 1995;74(2):139-44.
273. Sipko T, Kuczyński M. Intensity of chronic pain modifies postural control in low back patients. *Eur J Pain*. avr 2013;17(4):612-20.
274. Ambroz C, Scott A, Ambroz A, Talbott EO. Chronic low back pain assessment using surface electromyography. *J Occup Environ Med*. juin 2000;42(6):660-9.
275. Ahern DK, Follick MJ, Council JR, Laser-Wolston N. Reliability of lumbar paravertebral EMG assessment in chronic low back pain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1 oct 1986;67(10):762-5.
276. Hodges PW, Moseley GL. Pain and motor control of the lumbopelvic region: effect and possible mechanisms. *J Electromyogr Kinesiol*. août 2003;13(4):361-70.
277. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Motor control: translating research into clinical practice. Fifth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. 660 p.
278. Latash ML, Levin MF, Scholz JP, Schöner G. Motor Control Theories and Their Applications. *Medicina (Kaunas)*. 2010;46(6):382-92.
279. Forst R, Ingenhorst A. [Myofascial pain syndrome]. *Internist (Berl)*. nov 2005;46(11):1207-17.
280. Murray GM, Peck CC. Orofacial pain and jaw muscle activity: a new model. *J Orofac Pain*. 2007;21(4):263-78; discussion 279-288.
281. Neige C, Mavromatis N, Gagné M, Bouyer LJ, Mercier C. Effect of movement-related pain on behaviour and corticospinal excitability changes associated with arm movement preparation. *J Physiol (Lond)*. juill 2018;596(14):2917-29.
282. Hodges PW, Tucker K. Moving differently in pain: a new theory to explain the adaptation to pain. *Pain*. mars 2011;152(3 Suppl):S90-98.
283. Henneman E, Somjen G, Carpenter DO. Excitability and inhibitability of motoneurons of different sizes. *J Neurophysiol*. mai 1965;28(3):599-620.
284. Henneman E, Olson CB. RELATIONS BETWEEN STRUCTURE AND FUNCTION IN THE DESIGN OF SKELETAL MUSCLES. *J Neurophysiol*. mai 1965;28:581-98.
285. Tucker K, Butler J, Graven-Nielsen T, Riek S, Hodges P. Motor unit recruitment strategies are altered during deep-tissue pain. *J Neurosci*. 2 sept 2009;29(35):10820-6.

286. Tucker KJ, Hodges PW. Motoneurone recruitment is altered with pain induced in non-muscular tissue. *Pain*. janv 2009;141(1-2):151-5.
287. Hodges P, van den Hoorn W, Dawson A, Cholewicki J. Changes in the mechanical properties of the trunk in low back pain may be associated with recurrence. *J Biomech*. 5 janv 2009;42(1):61-6.
288. Hamill J, van Emmerik RE, Heiderscheit BC, Li L. A dynamical systems approach to lower extremity running injuries. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. juin 1999;14(5):297-308.
289. Yang D, Morris SF, Sigurdson L. The sartorius muscle: anatomic considerations for reconstructive surgeons. *Surg Radiol Anat*. 1998;20(5):307-10.
290. Thomas JS, Schmidt EM, Hambrecht FT. Facility of motor unit control during tasks defined directly in terms of unit behaviors. *Experimental Neurology*. 1 mai 1978;59(3):384-95.
291. ter Haar Romeny BM, Denier van der Gon JJ, Gielen CC. Changes in recruitment order of motor units in the human biceps muscle. *Exp Neurol*. nov 1982;78(2):360-8.
292. Riek S, Bawa P. Recruitment of motor units in human forearm extensors. *J Neurophysiol*. juill 1992;68(1):100-8.
293. Vugts MAP, Joosen MCW, van der Geer JE, Zedlitz AMEE, Vrijhoef HJM. The effectiveness of various computer-based interventions for patients with chronic pain or functional somatic syndromes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2018;13(5):e0196467.
294. Kishita N, Takei Y, Stewart I. A meta-analysis of third wave mindfulness-based cognitive behavioral therapies for older people. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017;32(12):1352-61.
295. Bernardy K, Füber N, Köllner V, Häuser W. Efficacy of cognitive-behavioral therapies in fibromyalgia syndrome - a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. oct 2010;37(10):1991-2005.
296. Molenberghs P, Cunnington R, Mattingley JB. Brain regions with mirror properties: a meta-analysis of 125 human fMRI studies. *Neurosci Biobehav Rev*. janv 2012;36(1):341-9.
297. Morin O, Grèzes J. What is « mirror » in the premotor cortex? A review. *Neurophysiol Clin*. juin 2008;38(3):189-95.
298. Agarwal S, Raza S, Moiz JA, Anwer S, Alghadir AH. Effects of two different mobilization techniques on pain, range of motion and functional disability in patients with adhesive capsulitis: a comparative study. *J Phys Ther Sci*. déc 2016;28(12):3342-9.
299. Nicholson GG. The effects of passive joint mobilization on pain and hypomobility associated with adhesive capsulitis of the shoulder. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1985;6(4):238-46.

300. Manzoni GM, Pagnini F, Castelnuovo G, Molinari E. Relaxation training for anxiety: a ten-years systematic review with meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2 juin 2008;8:41.
301. Wang J-S. Therapeutic effects of massage and electrotherapy on muscle tone, stiffness and muscle contraction following gastrocnemius muscle fatigue. *J Phys Ther Sci*. janv 2017;29(1):144-7.
302. Benarroch EE. Involvement of the nucleus accumbens and dopamine system in chronic pain. *Neurology*. 18 oct 2016;87(16):1720-6.
303. Scott DJ, Stohler CS, Egnatuk CM, Wang H, Koeppe RA, Zubieta J-K. Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Arch Gen Psychiatry*. févr 2008;65(2):220-31.
304. Peyron R, Laurent B, García-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiol Clin*. oct 2000;30(5):263-88.
305. Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA. Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain*. févr 1995;118 (Pt 1):279-306.
306. Turken AU, Swick D. Response selection in the human anterior cingulate cortex. *Nat Neurosci*. oct 1999;2(10):920-4.

13 ANNEXES

ANNEXE 1 : LE QUESTIONNAIRE EKT (MODIFIE)

ANNEXE 2 : LE QUESTIONNAIRE DE DRAMATISATION (CPS)

ANNEXE 3 : FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

ANNEXE 4 : APPROBATION D'UNE DEMANDE DE MODIFICATION PAR LE COMITE D'ETHIQUE

ANNEXE 5 : RESULTATS DES TESTS DE CORRELATIONS ENTRE LES SCORES EKT-CF ET PCS-CF, ET LA VARIATION DES PENTES DES COURBES DE RECRUTEMENT ET CELLE DE L'AMPLITUDE DES MEPS

ANNEXE 1 : LE QUESTIONNAIRE EKT (MODIFIE)

Questionnaire TAMPA modifié (TSK)

Même à cette époque de haute technologie, il ne faut pas négliger une des plus importantes sources d'information à votre sujet : il s'agit de vos sentiments ou de vos intuitions à propos de ce qui arrive à votre corps.

Répondez aux questions suivantes en utilisant l'échelle de droite.

Répondez vraiment en fonction de votre impression et pas en fonction de ce que les autres pensent que vous devriez croire.

Il ne s'agit pas d'un test de connaissance médicale. Nous voulons savoir comment vous voyez les choses.

*Obligatoire

Adresse e-mail *

Votre adresse e-mail

Consignes : Veuillez lire attentivement chaque question et encercler le numéro qui correspond le mieux à vos sentiments. Quand j'ai de la douleur...

	(1) Fortement en désaccord	(2) Quelque peu en désaccord	(3) Quelque peu en accord	(4) Fortement en accord
1. J'ai peur de me blesser si je fais de l'activité physique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ma douleur ne ferait qu'intensifier si j'essayais de la vaincre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Mon corps me dit que quelque chose ne va vraiment pas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Si je faisais de l'activité physique, ma douleur serait probablement soulagée *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Les gens ne prennent pas mon état de santé assez au sérieux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Si j'ai un accident... Mon accident a mis mon corps en danger pour le reste de mes jours	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. La douleur signifie toujours que je me suis blessé(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. Même si quelque chose aggrave ma douleur, cela ne veut pas dire que c'est dangereux *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. J'ai peur de me blesser accidentellement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. La meilleure façon d'empêcher que ma douleur s'aggrave est de m'assurer de ne pas faire des mouvements inutiles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Je n'aurais pas tant de douleurs s'il ne se passait pas quelque chose de grave dans mon corps	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Bien que ma condition soit pénible, je serais mieux si j'étais physiquement actif(ve) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. La douleur m'indique quand arrêter de faire des activités physiques pour que je ne me blesse pas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Il n'est pas prudent qu'une personne avec un état de santé comme le mien soit physiquement active	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Je ne peux pas faire tout ce qu'une personne normale peut faire parce que j'ai plus de risques de me blesser	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Bien qu'il y ait quelque chose qui me cause beaucoup de douleurs, je ne pense pas que ce soit vraiment grave *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Personne ne devrait être obligé de faire des exercices lorsqu'il(elle) ressent de la douleur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

ENVOYER

ANNEXE 2 : LE QUESTIONNAIRE DE DRAMATISATION (CPS)

ÉCHELLE DE DRAMATISATION DE LA DOULEUR

Chacun d'entre nous aura à subir des expériences douloureuses. Cela peut être la douleur associée aux maux de tête, à un mal de dent, ou encore la douleur musculaire ou aux articulations. Il nous arrive souvent d'avoir à subir des expériences douloureuses telles que la maladie, une blessure, un traitement dentaire ou une intervention chirurgicale.

Dans le présent questionnaire, nous vous demandons de décrire le genre de pensées et d'émotions que vous avez quand vous avez de la douleur. Vous trouverez ci-dessous treize énoncés décrivant différentes pensées et émotions qui peuvent être associées à la douleur.

*Obligatoire

Adresse e-mail *

Votre adresse e-mail

Veillez indiquer à quel point vous avez ces pensées et émotions, selon l'échelle ci-dessous, quand vous avez de la douleur.

0 - pas du tout 1 - quelque peu 2 - de façon modérée 3 - beaucoup 4 - tout le temps

Quand j'ai de la douleur ...

j'ai peur qu'il n'y aura pas de fin à la douleur. *

Sélectionner

je sens que je ne peux pas continuer. *

Sélectionner

c'est terrible et je pense que ça ne s'améliorera jamais. *

Sélectionner

c'est affreux et je sens que c'est plus fort que moi. *

Sélectionner

je sens que je ne peux plus supporter la douleur. *

Sélectionner

Sélectionner
0 - pas du tout
1 - quelque peu
2 - de façon modérée
3 - beaucoup
4 - tout le temps

j'ai peur que la douleur s'empire. *

Sélectionner

je ne fais que penser à d'autres expériences douloureuses. *

Sélectionner

avec inquiétude, je souhaite que la douleur disparaisse. *

Sélectionner

je ne peux m'empêcher d'y penser. *

Sélectionner

je ne fais que penser à quel point ça fait mal. *

Sélectionner

je ne fais que penser à quel point je veux que la douleur disparaisse. *

Sélectionner

il n'y a rien que je puisse faire pour réduire l'intensité de la douleur, *

Sélectionner

je me demande si quelque chose de grave va se produire. *

Sélectionner

ENVOYER

ANNEXE 3 : FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT



FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT À LA RECHERCHE DU PARTICIPANT

TITRE DU PROJET DE RECHERCHE

Comprendre l'interaction entre la douleur et le système moteur: une étude novatrice combinant la stimulation magnétique transcrânienne et l'électroencéphalographie (Projet 1)

CHERCHEUR RESPONSABLE DU PROJET DE RECHERCHE ET CO-CHERCHEURS

Chercheur principal

Guillaume Léonard, pht, Ph.D. Centre de recherche sur le vieillissement (CdRV), CIUSSS de l'Estrie-CHUS

Co-chercheurs

Philippe Goffaux, Ph.D., Centre de recherche clinique du CHUS, CIUSSS de l'Estrie-CHUS
Frédéric Balg, M.D., Centre de recherche clinique du CHUS, CIUSSS de l'Estrie-CHUS

Étudiante

Marylie Martel, M.Sc., Centre de recherche sur le vieillissement (CdRV), CIUSSS de l'Estrie-CHUS

N° de dossier CER : 2014-413

Organisme subventionnaire : Centre des neurosciences de Sherbrooke

PRÉAMBULE

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche afin de mieux comprendre l'interaction entre la douleur et le système moteur. Cependant, avant d'accepter de participer à cette recherche, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire vous explique le but de cette étude, les procédures, les avantages, les risques et les inconvénients, de même que les personnes avec qui communiquer au besoin. Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affectés au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

Si vous acceptez de participer à ce projet, vous devrez signer le consentement à la fin du présent document. Nous vous en remettrons une copie pour vos dossiers.

NATURE ET OBJECTIFS DU PROJET DE RECHERCHE

Le présent projet vise à comprendre les bases neurophysiologiques qui sous-tendent l'interaction entre la douleur et le système moteur.

Plus spécifiquement, les chercheurs souhaitent:

- évaluer l'effet d'une douleur expérimentale sur l'activité des régions du cerveau impliquées dans la planification et l'exécution des mouvements;
- évaluer les connexions entre ces régions du cerveau et les régions impliquées dans la perception de la douleur.

Afin de mesurer l'activité de votre cerveau, nous utiliserons la stimulation magnétique transcrânienne et l'électroencéphalographie, deux outils non invasifs et non douloureux.

- La stimulation magnétique transcrânienne est un appareil permettant d'évaluer l'excitabilité des neurones du cerveau. Un champ magnétique spontané généré par la bobine du stimulateur pénètre le crâne et active les cellules du cerveau. Cela engendre une réponse musculaire qui sera mesurée à l'aide d'électrodes appliquées sur votre peau.
- L'électroencéphalographie est un appareil qui permet d'évaluer l'activité électrique du cerveau. Pour ce faire, un casque muni d'une trentaine d'électrodes sera apposé au niveau de votre tête.

La durée totale du projet est de 2 ans. Nous prévoyons recruter environ 50 volontaires sains, tous dans la région de Sherbrooke.

DÉROULEMENT DU PROJET DE RECHERCHE

L'évaluation aura lieu au Centre de recherche sur le vieillissement, CIUSSS de l'Estrie-CHUS, installation d'Youville.

- Vous participerez à une seule visite d'une durée approximative de 2,5 heures. Lors de cette visite, nous évaluerons l'activité de votre cerveau avec la stimulation magnétique transcrânienne et l'électroencéphalographie.

La visite se déroulera de la façon suivante:

1. Évaluation générale de l'état de santé

Avant même de débiter l'expérimentation, nous évaluerons brièvement votre état de santé en vous posant une série de questions (ex. âge, sexe, condition douloureuse, prise de psychostimulants, etc.). Cette évaluation permettra de confirmer votre admissibilité et d'avoir une vue d'ensemble sur votre état de santé.

2. Stimulation magnétique transcrânienne (TMS)

Nous placerons une bobine magnétique sur votre crâne. Les stimulations induites par la bobine permettront d'activer certaines régions de votre cerveau et de créer de petites contractions musculaires au niveau des muscles de votre main. Nous mesurerons ces contractions musculaires avec des électrodes placées sur votre peau. Cette méthode est non douloureuse et non invasive.

3. Électroencéphalographie (EEG)

Un casque, comprenant une trentaine d'électrodes enduites d'un gel liquide conducteur (s'élimine au shampooing), sera fixé sur votre cuir chevelu. Ce test durera approximativement 5 minutes, afin de mesurer l'activité électrique de votre cerveau au repos.

4. Onde F

De légères impulsions électriques seront appliquées au niveau du nerf de votre poignet. L'activité musculaire générée suite à cette stimulation sera captée à l'aide d'électrodes de surface apposées sur votre peau, au-dessus des muscles de votre main.

5. Application de la capsaïcine

Nous appliquerons, sur une petite zone de votre avant-bras non-dominant, une petite quantité (0,06ml) de capsaïcine 1 % en crème dans une zone de 4 cm par 4 cm, pendant 90 minutes. La capsaïcine est une molécule que l'on retrouve dans les piments forts, et qui est souvent utilisée en recherche afin de reproduire des douleurs. À titre comparatif, les piments forts contiennent de 0,1 à 1 % de capsaïcine. À toutes les 5 minutes, vous devrez évaluer l'intensité et l'aspect désagréable de la douleur ressentie à l'aide d'une échelle numérique de 0-100. La dose de capsaïcine utilisée devrait induire une douleur d'intensité moyenne (environ 5 sur 10). Si la douleur devient trop intense, l'application de glace sur la zone d'application atténuera la sensation douloureuse.

6. Mesures pendant capsaïcine

Une fois la douleur devenue stable, les mesures neurophysiologiques (stimulation magnétique transcrânienne, électroencéphalographie, onde F) seront évaluées de nouveau, afin d'observer les changements induits par la douleur.

COLLABORATION DU SUJET DE RECHERCHE

Si vous acceptez de faire partie de l'étude, vous devrez éviter: (1) de consommer des analgésiques (Advil, Tylenol, Aspirine, etc.) et de la caféine 6 heures avant votre visite au laboratoire ; et (2) de fumer 2 heures avant votre visite au laboratoire.

RISQUES ASSOCIÉS AU PROJET DE RECHERCHE

- Le test de douleur avec la capsaïcine peut s'avérer désagréable, causer de la douleur et entraîner un rougissement de la peau pendant les minutes qui suivent l'application de la crème. Cette procédure n'entraîne pas de dommages permanents ni de brûlures. En tout temps, vous pouvez demander à la personne qui effectue le test de cesser l'expérimentation. Il sera possible d'atténuer la sensation douloureuse en utilisant de la glace.
- La stimulation magnétique ne présente aucun risque connu pour les individus qui n'ont pas de problème neurologique (ex. épilepsie) ou n'ayant pas d'implant de métal ou de stimulateur cardiaque («pacemaker»). La stimulation, quoique non douloureuse, peut toutefois occasionner un léger inconfort chez certaines personnes. Ce sentiment est surtout attribuable à la nervosité que peut éprouver le participant face à la stimulation de son cerveau. Pour éviter ce genre de situation, vous serez familiarisé avec l'appareil et son fonctionnement dès votre arrivée dans le laboratoire. La sensation produite par la stimulation vous sera d'abord présentée en stimulant un nerf de votre avant-bras.

- Il n'y a aucun risque connu associé à l'utilisation de l'électroencéphalographie.

INCONVÉNIENTS

- Il vous faudra réserver dans votre horaire, 1 période de 2 heures 30 minutes afin de réaliser l'évaluation.
- Il faudra vous abstenir de fumer et de consommer de la caféine 2 et 6 heures avant la prise de données, respectivement.
- Il faudra vous abstenir de consommer des analgésiques 6 heures avant la prise de données.
- La surface de votre peau à l'endroit de l'application de la crème de capsaïcine sera plus sensible à la chaleur, et ce, pendant une certaine période de temps (environ 2 heures). Pendant cette courte période, des températures habituellement perçues comme non douloureuses pourront être ressenties comme douloureuses.

AVANTAGES

Il n'y a pas de bénéfices directs liés à votre participation à cette étude. Votre participation permettra peut-être de mieux comprendre les changements occasionnés par la douleur au cerveau et ainsi mener à l'élaboration de traitements plus appropriés aux personnes souffrant de conditions douloureuses.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET POSSIBILITÉ DE RETRAIT

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision au chercheur principal du projet ou à l'un des membres du personnel affecté au projet.

Le chercheur principal de l'étude et le Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Estrie-CHUS peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement, si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

À moins d'avis contraire de votre part, si vous vous retirez de l'étude ou en êtes retiré, l'information déjà obtenue dans le cadre de l'étude sera dénominalisée et conservée par le chercheur responsable de l'étude.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer d'y participer vous sera communiquée sans délai verbalement ou par écrit.

CONFIDENTIALITÉ

Durant votre participation à ce projet, le chercheur principal ainsi que son équipe de recherche recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche des renseignements qui vous concernent. Seuls ceux qui sont strictement nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques du projet seront recueillis et utilisés à des fins de recherche. Ces renseignements (données) comprendront les informations suivantes:

- votre nom, votre adresse, votre téléphone, votre sexe et votre date de naissance;
- votre état de santé passé et présent;
- vos habitudes de vie;
- les résultats de tous les tests, de tous les examens et de toutes les procédures que vous aurez à faire durant ce projet.

Toutes ces données demeureront strictement confidentielles, dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements recueillis, vous serez identifié(e) par un numéro de code. En aucun temps, il ne sera possible de vous identifier. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée exclusivement par le chercheur principal.

À la fin du projet de recherche, vos données seront anonymisées, c'est-à-dire qu'il sera impossible de lier vos données à votre nom, prénom, coordonnées ou date de naissance. Ainsi, elles pourront:

- être publiées dans des revues spécialisées;
- faire l'objet de discussions scientifiques;
- servir pour d'autres analyses reliées au projet;
- servir pour l'élaboration de projets de recherche futurs.

Concernant vos renseignements personnels (votre nom et/ou vos coordonnées), ils seront conservés pendant 5 ans après la fin du projet par le chercheur principal et seront détruits selon les normes en vigueur au CIUSSS de l'Estrie-CHUS par la suite. Entretemps, les personnes suivantes pourront consulter votre dossier de recherche:

- 1) Vous-même, pour vérifier les renseignements recueillis et les faire rectifier au besoin, et ce, aussi longtemps que le chercheur principal ou le CIUSSS de l'Estrie-CHUS détiennent ces informations.
- 2) Une personne mandatée par le CÉR du CIUSSS de l'Estrie-CHUS, le CIUSSS de l'Estrie-CHUS ou par des organismes publics autorisés, et ce, à des fins de surveillance et de contrôle. Toutes ces personnes et tous ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

COMPENSATION

Vous recevrez 20 \$ pour couvrir les frais de stationnement et du déplacement.

INDEMNISATION EN CAS DE PRÉJUDICE ET DROITS DU PARTICIPANT

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit dû à votre participation au projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé, sans frais de votre part.

En acceptant de participer à ce projet, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs ou l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

IDENTIFICATION DES PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relater à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur principal du projet de recherche ou les membres de son équipe aux numéros suivants :

- Pr Guillaume Léonard (chercheur principal) : 819-780-2220, poste 45246
- Marylie Martel (étudiante responsable du projet) : 819-780-2220, poste 45686

Si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec le Bureau des plaintes et de la qualité des services du CIUSSS de l'Estrie-CHUS au 1-866-917-7903.

SURVEILLANCE DES ASPECTS ÉTHIQUES

Le Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Estrie-CHUS a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi annuel. De plus, il approuvera, au préalable, toute révision et toute modification apportée au présent formulaire d'information et de consentement et au protocole de recherche.

Pour tout problème éthique concernant le fonctionnement et les conditions dans lesquelles se déroule votre participation à ce projet, vous pouvez communiquer avec le bureau du CÉR au 819 780-2220, poste 45386.

ÉTUDES ULTÉRIEURES

Il se peut que les résultats obtenus suite à cette étude donnent lieu à une autre recherche. Dans cette éventualité, autorisez-vous le chercheur principal de ce projet à vous contacter et à vous demander si vous seriez intéressé(e) à participer à une nouvelle recherche.

Oui Non

Si vous désirez retirer votre autorisation par la suite, vous pourrez le faire en tout temps en contactant l'agente administrative du projet au numéro de téléphone 819-780-1832 ou sans frais au 1-888-780-1832.

JOURNAL ENCRÂGE

Le Journal Encrâge est un bulletin gratuit publié par le Centre de recherche sur le vieillissement du CIUSSS de l'Estrie-CHUS une fois par année. Il vise à informer les personnes qui ont participé aux études du Centre de recherche et la communauté régionale sur les résultats de ces dernières.

Souhaitez-vous recevoir une copie de ce journal?

Oui Non

CONSENTEMENT DU PARTICIPANT

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement me sera remise.

Nom et signature du participant

Date

ENGAGEMENT DE LA PERSONNE QUI OBTIENT LE CONSENTEMENT

J'ai expliqué au participant les termes du présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

ENGAGEMENT DU CHERCHEUR PRINCIPAL DU PROJET DE RECHERCHE

Je m'engage, avec mon équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au présent formulaire d'information et de consentement et à ce qu'une copie signée soit remise au participant.

Je m'engage également à respecter le droit de retrait du participant et à l'informer de toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait modifier sa décision de continuer d'y participer.

Nom et signature du chercheur principal du projet de recherche

Date

ANNEXE 4 : APPROBATION D'UNE DEMANDE DE MODIFICATION PAR LE COMITE D'ETHIQUE



Sherbrooke, le 13 avril 2018

Pr Guillaume Léonard
FMSS École de réadaptation
Université de Sherbrooke

**Objet : Approbation d'une demande de modification (F1 - 19818) par le
Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Estrie - CHUS**

Projet #2014-413-IUGS - Projet Arthrose et cortex moteur

Comprendre l'interaction entre la douleur et le système moteur: Une étude novatrice combinant la stimulation magnétique transcrânienne et l'électroencéphalographie

Bonjour Pr Léonard,

Suite à la réception de votre demande de modification, le Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Estrie - CHUS a approuvé, **via révision accélérée le 13 avril 2018**, les documents ci-dessous.

- *Questionnaire TAMPA modifié.pdf*
- *Échelle de dramatisation.docx*

Veuillez noter que la modification est approuvée sur le plan éthique mais qu'il est de la responsabilité du chercheur de chacun des sites d'obtenir toutes les autorisations nécessaires (convenance institutionnelle) avant de débiter son recrutement.

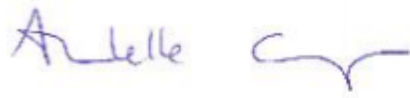
Il est à noter qu'aucun membre du comité d'éthique participant à l'évaluation et à l'approbation de ce projet n'est impliqué dans celui-ci.

Attestation du CÉR (REBA) :

En ce qui concerne ce projet de recherche, à titre de représentant du Comité d'éthique de la recherche, je certifie que:

1. La composition de ce comité d'éthique satisfait aux exigences pertinentes prévues dans le titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues.
2. Le comité d'éthique de la recherche exerce ses activités de manière conforme aux bonnes pratiques cliniques.
3. Ce comité d'éthique a examiné et approuvé le formulaire de consentement et le protocole d'essai clinique qui sera mené par le chercheur susmentionné, au lieu d'essai indiqué. L'approbation et les opinions du présent comité ont été consignées par écrit.
4. Ce Comité est conforme aux normes américaines. (FWA #00005894 et IRB #00003849)

Espérant le tout à votre convenance, je vous prie d'agréer, Pr Léonard, mes salutations distinguées.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Annabelle Cumyn'.

Annabelle Cumyn, MDCM, MHPE
Co-Présidente du CÉR du CIUSSS de l'Estrie - CHUS

ANNEXE 5 : RESULTATS DES TESTS DE CORRELATIONS ENTRE LES SCORES EKT-CF ET PCS-CF, ET LA VARIATION DES PENTES DES COURBES DE RECRUTEMENT ET CELLE DE L'AMPLITUDE DES MEPS

Corrélations

			TAMPA	PCS	Delta_Pentes	Delta_Lat_11 0	Delta_Lat_13 0	Delta_Lat_15 0
Rho de Spearman	TAMPA	Coefficient de corrélation	1,000	,577**	,473	,377	,033	,000
		Sig. (bilatérale)	.	,000	,020	,205	,910	1,000
		N	33	33	24	13	14	13
	PCS	Coefficient de corrélation	,577**	1,000	,270	,520	-,170	,105
		Sig. (bilatérale)	,000	.	,202	,069	,562	,734
		N	33	33	24	13	14	13
	Delta_Pentes	Coefficient de corrélation	,473*	,270	1,000	-,400	,300	-,100
		Sig. (bilatérale)	,020	,202	.	,505	,624	,873
		N	24	24	24	5	5	5
	Delta_Lat_110	Coefficient de corrélation	,377	,520	-,400	1,000	,324	,699
		Sig. (bilatérale)	,205	,069	,505	.	,280	,011
		N	13	13	5	13	13	12
	Delta_Lat_130	Coefficient de corrélation	,033	-,170	,300	,324	1,000	,687**
		Sig. (bilatérale)	,910	,562	,624	,280	.	,010
		N	14	14	5	13	14	13
	Delta_Lat_150	Coefficient de corrélation	,000	,105	-,100	,699	,687**	1,000
		Sig. (bilatérale)	1,000	,734	,873	,011	,010	.
		N	13	13	5	12	13	13

** La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).

* La corrélation est significative au niveau 0,05 (bilatéral).

14 Résumés (français et anglais)

Influence de la kinésiophobie et du catastrophisme sur les variations d'excitabilité du cortex moteur primaire durant une douleur expérimentale

La stimulation magnétique transcrânienne (SMT) est un outil d'évaluation neurophysiologique permettant d'analyser l'effet de la douleur sur le système moteur. Malgré une tendance pointant vers une diminution de l'excitabilité corticomotrice, les recherches utilisant des douleurs expérimentales montrent un effet variable de la douleur sur le système moteur. À ce jour, les raisons pour lesquels certains individus montrent une augmentation de l'excitabilité corticomotrice plutôt qu'une diminution restent incomprises.

Cette étude a cherché à déterminer l'influence de facteurs psychologiques sur la variabilité de ces réponses en présence d'une douleur expérimentale.

Pour cela, 31 participants ont été testés avec la SMT en situation contrôle (non-douloureuse), puis soumis à une douleur expérimentale. Les potentiels évoqués moteurs ont été mesurés au niveau du premier interosseux dorsal de ma main. Des questionnaires permettant de mesurer la kinésiophobie et la dramatisation face à la douleur ont été complétés par les participants.

Des tests de corrélations suggèrent que les changements corticomoteurs observés entre la condition contrôle et expérimentale sont associés au niveau de kinésiophobie des participants ($r=+0,47$ et $p=0,02$ avec $n=24$).

Ces résultats permettent de mieux comprendre comment des facteurs psychologiques comme la kinésiophobie, connue pour jouer un rôle important dans la chronicisation de la douleur, peuvent interférer avec la réadaptation des patients.

Mots-clés : SMT (stimulation magnétique transcrânienne); Forces de projections corticospinales ; Courbes de recrutement ; Kinésiophobie ; Catastrophisme ; TAMPA ; EKT-CF ; PCS-CF ; Douleur expérimentale.

Influence of kinesiophobia and catastrophization on variations in primary motor cortex excitability during experimental pain

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) is a neurophysiological assessment tool that can be used to analyze the effect of pain on the motor system. While there seem to be a trend wherein pain decreases corticomotor excitability, results remain highly conflicting, and the variability between patients remains unexplained.

In order to assess whether psychological factors can influence the effect of pain on corticomotor excitability, we used TMS to collect data from 31 healthy participants in control (non-painful) and experimental (painful) conditions. Motor evoked potentials were measured at the first dorsal interosseous muscle of the left hand, and participants completed kinesiophobia and pain catastrophization questionnaires.

A correlation analysis of our results suggests that the corticomotor changes observed between the control and experimental conditions are related to the degree of kinesiophobia exhibited by participants ($r = + 0.47$ and $p = 0.02$ with $n = 24$).

These results can help us understand how psychological factors such as kinesiophobia, known to play an important role in the chronicization of pain, can interfere with patient rehabilitation.

Keywords : TMS (transcranial magnetic stimulation); corticospinal tract strength ; Input/Output curves ; Kinesiophobia ; Catastrophization ; TAMPA ; TSK ; PCS ; Experimental pain.