

KIOSQUE Douleur n°4 – 30 Avril 2013

L'importance du contexte : lorsqu'un soulagement relatif rend agréable la douleur résiduelle

Par Marie-Claude Defontaine-Catteau (Lille)

Article commenté :

The importance of context: when relative relief renders pain pleasant

Leknes S., Berna C, Lee M.C., Snyder G.D. Biele G., Tracey J.

Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain, Nuffield Department of Clinical Neurosciences (Nuffield Division of Anaesthetics), University of Oxford, Oxford, Royaume-Uni.

PAIN 2013 Mar ; 154 (3) : 402-10

Mots-clés : effets psychologiques du soulagement, conscience du soulagement relatif, effet récompense de la douleur résiduelle

Le contexte peut influencer l'expérience de tout événement. Par exemple, l'idée que "ça pourrait être pire" peut améliorer les sentiments à l'égard d'un malheur actuel. Cette étude mesure les sentiments de plaisir ou « sentiments hédoniques », la conductance cutanée et les modèles d'activation cérébrale chez 16 volontaires sains qui ont expérimenté des douleurs modérées identiques (chaleur) dans deux contextes différents.

Dans le contexte « soulagement relatif », le stimulus/douleur modérée représentait la meilleure solution, puisque l'alternative était un stimulus/douleur intense. A contrario, dans le contexte contrôle, la douleur modérée représentait le pire résultat puisque l'alternative était un stimulus non douloureux et a suscité des sentiments de déplaisir. Le stimulus/douleur modérée était appliqué avec la même intensité dans les deux groupes.

Dans le groupe douleur modérée vs douleur intense, la manipulation du contexte a donné lieu à une réaction de plaisir, un "flip hédonique», c'est-à-dire que la douleur modérée a entraîné des sentiments hédoniques positifs. Assez étonnamment, la douleur modérée a même été classée comme agréable dans ce contexte, bien qu'ayant été rapportée comme douloureuse dans le contexte contrôle.

Ce « flip hédonique » a été corroboré par les données de neuro-imagerie fonctionnelle et les données physiologiques. Lorsque la douleur modérée a été perçue comme agréable, la conductance cutanée et l'activité dans l'insula et le cortex cingulaire antérieur dorsal étaient significativement atténuées par rapport au stimulus contrôle modéré. La « douleur agréable » a également augmenté l'activité dans les circuits de récompense et d'évaluation, y compris les cortex orbito-frontal médian et préfrontal ventromédian. En outre, le changement des résultats hédoniques étaient corrélés avec l'activité de la substance grise périaqueducale (PAG). La manipulation du contexte a également augmenté de façon significative la connectivité fonctionnelle entre le circuit de la récompense et le PAG.

Les résultats de cette étude soulignent le rôle joué par le tronc cérébral et le circuit de la récompense dans le « flip hédonique » de la douleur qui est une réaction induite par le contexte.

Un article sur le soulagement, sa relativité et l'intérêt d'étudier la douleur par ce qui la module positivement.

Les échelles d'évaluation sont assez systématiquement des échelles de douleur alors qu'il existe des échelles de soulagement identiques aux précédentes : EVA, EN, EVS. Les articles qui se rapportent au soulagement proprement dit sont peu nombreux (Husksisson 1974) et les recommandations de l'ANAES les évoquent (2008). Que se passerait-il si n'étaient plus proposées que des mesures de soulagement ?

Le repérage clinique, verbal et comportemental des indices de soulagement, même relatif, et de ses objectifs chez un patient douloureux chronique sont un gage pour lui de l'attention apportée tout autant à son mieux être qu'à ses symptômes et c'est une démarche qui bien souvent provoque une détente immédiate du patient. Il est sans doute plus facile d'envisager « d'aller mieux que d'aller tout à fait bien », c'est un objectif qui est plus accessible dans la réalité médicale de la douleur chronique.

Cette étude montre le rôle joué par des objectifs qui relativisent le quantum restant de douleur et qui permettent au patient d'éprouver de la satisfaction même si le soulagement radical idéal n'est pas atteint : ce qui ressort de l'étude, c'est le pouvoir qu'a l'accompagnement qui permet au patient de se donner des objectifs réalistes et d'en avoir un bénéfice supérieur aux simples effets des antalgiques, grâce aux processus de récompense, quand il a la conscience d'éviter des douleurs intenses. On voit bien là aussi le rôle « médicament » du médecin qui travaille à potentialiser la conscience du soulagement relatif chez le patient douloureux ; ce rôle comme le placebo potentialise l'effet du traitement.

Autre aspect intéressant de l'article, c'est de soulever la question trop rare des effets psychologiques du soulagement, en particulier lorsqu'il est « brutal » et total (même si cette « soudaineté » est l'effet attendu...). Il est curieux de constater que la disparition radicale de la douleur provoque le désarroi du patient, un sentiment de « déshabitation corporelle » et que certains patients, en particulier lorsqu'ils souffrent de maladie grave, tolèrent un quantum minimum de douleurs, voire tiennent à le garder, fut-ce au grand dam des soignants, en raison de l'habitation corporelle que cette douleur maintient et peut-être, au regard de l'article de Leknes, en raison de l'effet récompense de la douleur résiduelle, c'est-à-dire du sentiment aigu d'échapper à des douleurs atroces et donc d'en éprouver un surcroît de soulagement.

D'autres échelles prennent en compte l'importance du soulagement occasionné par le traitement :
HUSSKISSON EC. Measurement of pain. Lancet, 1974, ii : 1127-1131.

- 0: Soulagement complet
- 1: Soulagement important
- 2: Soulagement modéré
- 3: Soulagement faible
- 4: Soulagement nul

- 0: Amélioration totale
- 1: Amélioration des 2 tiers de la douleur (plus de la moitié)
- 2: Amélioration de la moitié de la douleur
- 3: Amélioration du tiers de la douleur (moins de la moitié)
- 4: Pas d'amélioration

Vers un bio-marqueur de la douleur ?

Par Michel Lantéri-Minet (CHU de Nice)

Article commenté :

An fMRI-based neurological signature of physical pain

Wager et al

N Engl J Med 2013 ; 368 : 1388-97

Mots-clés : IRM fonctionnelle, bio-marqueur, volontaires sains

Wager et ses collaborateurs du département de Psychologie et des Neurosciences de l'Université du Colorado rapportent les résultats d'une étude, dont l'objectif était de rechercher un patron d'activation cérébrale qui pourrait être utilisé comme un bio-marqueur de la douleur. Ils ont ainsi mis en place quatre études successives au cours desquelles l'activation cérébrale de volontaires sains a été explorée par imagerie fonctionnelle en résonance magnétique. Dans le premier temps expérimental, au cours duquel les auteurs ont appliqué sur l'avant-bras des volontaires sains une stimulation chaude douloureuse, ce travail a permis d'identifier un patron d'activation cérébrale appelé 'signature'. Cette 'signature', associée à la douleur thermique chaude, impliquait plusieurs régions cérébrales, dont certaines déjà bien connues comme appartenant à la matrice de la douleur tels le thalamus, le cortex insulaire antérieur et postérieur, le cortex somatosensoriel secondaire, le cortex cingulaire antérieur et la substance grise périaqueducale. Dans le deuxième temps expérimental, les auteurs ont étudié l'activation cérébrale induite par une stimulation chaude non douloureuse et ils ont pu démontrer que la 'signature' identifiée dans le premier temps expérimental permettait une discrimination entre la chaleur douloureuse et la chaleur non douloureuse avec sensibilité et une spécificité de 83 % (IC_{95%} 84-100). Dans un troisième temps expérimental, ils ont étudié l'activation cérébrale induite par la présentation d'images à caractère aversif, afin de reproduire une situation de douleur dite 'sociale' et ils ont pu démontrer que la 'signature' identifiée dans le premier temps expérimental permettait une discrimination entre la douleur induite par la chaleur douloureuse, considérée comme une douleur 'physique', et la douleur 'sociale' avec toujours de bonnes sensibilité (85 % / IC_{95%} 76-94) et spécificité (73 % / IC_{95%} 61-84). Dans le quatrième temps expérimental, les auteurs ont montré que cette 'signature' était sensible aux opioïdes, le prétraitement des sujets par remifentanyl intraveineux réduisant significativement l'activation de toutes les régions cérébrales impliquées dans cette activation.

Ce travail est intéressant à plus d'un titre. Tout d'abord, il est un exemple de la complexité que peuvent atteindre les paradigmes expérimentaux relatifs à la neuro-imagerie fonctionnelle et particulièrement ceux consacrés à l'étude de la douleur. Par ailleurs, il montre que la recherche de possibles bio-marqueurs de la douleur reste d'actualité tant l'existence de tels bio-marqueurs, qui pourraient nous permettre enfin de réellement 'objectiver le subjectif', s'avèrerait précieuse en clinique, mais également en recherche notamment pour le développement de nouveaux moyens thérapeutiques qu'ils soient pharmacologiques ou non pharmacologiques. Enfin, avec une publication dans une des plus prestigieuses revues médicales, il illustre l'importance de l'étude de la douleur et doit nous inciter à ne pas limiter notre approche aux soins, si nobles soient-ils, mais à résolument développer une recherche clinique de qualité. L'avenir de notre 'spécialité' en dépend...

Caractéristiques cliniques d'enfants présentant des douleurs chroniques avec retentissement important : étude rétrospective de 2249 enfants.

Par Barbara Tourniaire (Hôpital Trousseau - Paris)

Article commenté :

Characteristics of highly impaired children with severe chronic pain: a 5-year retrospective study on 2249 pediatric pain patients

Zernikow B et al.

BMC Pediatr 2012 May 16;12:54. doi: 10.1186/1471-2431-12-54.

Mots-clés : étude épidémiologique, douleurs récurrentes et chroniques de l'enfant et de l'adolescent

L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques des 2249 enfants ayant consulté consécutivement pendant 5 années dans un centre multidisciplinaire de la douleur de l'enfant en Allemagne. Avant la première consultation la famille recevait des questionnaires validés sur la douleur, son impact (Pediatric Pain Disability Index), l'anxiété (Anxiety Questionnaire for Pupils) et la dépression (Depression Inventory for Children and Adolescents). La première consultation dans le centre (1h30) était réalisée par un médecin, un psychologue et une infirmière. Le retentissement des douleurs était jugé sévère en présence d'au moins 3 critères parmi 5: une durée de la douleur de plus de 6 mois, une douleur de fond $\geq 5/10$, des pics de douleurs $\geq 8/10$ ou plus, une semaine ou plus d'absentéisme scolaire dans le dernier mois, et un index d'incapacité élevé.

L'âge moyen des enfants était de 11,5 ans (SD3,4) avec 61 % de filles. Les douleurs duraient en moyenne depuis 31 mois (extrêmes de 1 à 193 mois). Les douleurs les plus fréquentes étaient les céphalées (69 %) et les douleurs abdominales récurrentes (DAR) (16,3 %), puis les douleurs musculo-squelettiques (DMS) 13,2 %. Pour les enfants de moins de 4 ans et de plus de 14 ans, les douleurs étaient plus fréquemment des céphalées et des douleurs musculo-squelettiques. Quelle que soit la localisation, les douleurs étaient présentes plusieurs fois par semaine dans 30 % des cas et quotidiennes constantes dans 43 %. Dans 55 % des cas, plusieurs sites douloureux co-existaient. L'intensité des douleurs était évaluée à 6/10 pour la douleur moyenne et à 9/10 pour la douleur maximale. La moitié des enfants n'avait pas d'absentéisme scolaire et $\frac{1}{4}$ des enfants avait un absentéisme scolaire conséquent ($\geq \frac{1}{4}$ du temps scolaire). Les scores de dépression et d'anxiété étaient élevés pour 24 % et 19 % des enfants respectivement (15 % dans la population générale) surtout dans les DAR, un peu moins dans les DMS, et encore moins dans les céphalées. En moyenne, ces enfants avaient consulté 3,2 fois au préalable, le plus souvent entre 1 et 5 fois, mais plus de 6 fois pour 13 % d'entre eux et 40 % avaient eu une hospitalisation pour leurs douleurs au préalable. A leur arrivée dans cette consultation douleur, 43 % des enfants recevaient un traitement médicamenteux non indiqué. 55 % des enfants ont été estimés avoir un retentissement important de leurs douleurs, sans lien significatif avec le sexe, mais en lien l'âge, les localisations multiples, la sévérité de la dépression et une hospitalisation préalable.

Il s'agit de la première étude de cette envergure, décrivant bien les douleurs chroniques d'enfants consultant en centre tertiaire spécialisé, mais aussi leur retentissement, avec un classement selon un degré de gravité et une mise en évidence de facteurs de risque. D'autres études existaient, portant sur de plus petits effectifs.

La plupart des études épidémiologiques sur les douleurs récurrentes et chroniques de l'enfant et de l'adolescent ont été réalisées en milieu scolaire. La prévalence des douleurs y est très variable et les enfants les plus « graves » échappent souvent à ces enquêtes du fait de leur absentéisme scolaire. Une récente étude critique de la littérature par rapport à ces études met en avant tous ces biais (King & al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a

systematic review. Pain 2011). Il est estimé actuellement que 2 % des enfants en population générale présentent réellement des douleurs chroniques nécessitant une prise en charge spécifique. Une enquête française vient d'être réalisée sur les nouveaux patients consultant dans les structures douleur à orientation pédiatrique (enquête réalisée par la commission pédiatrique de la SFETD). Cette enquête a été réalisée sur le modèle de l'enquête HAS/SFETD réalisée en 2006 sur les nouveaux patients adultes. Pour l'enquête pédiatrique, 330 fiches ont été colligées en 5 semaines. Les premiers résultats seront énoncés dans la prochaine Lettre quadrimestrielle de la SFETD, et sont superposables à ceux de l'étude de Zernikow en termes de durée et de localisation des douleurs, d'absentéisme scolaire, de consultations avant l'arrivée en centre de la douleur.

Douleur chronique, peur et mémoire...

Par Michel Lantéri-Minet (CHU de Nice)

Article commenté :

How to erase memory traces of pain and fear

Sandkühler J, Lee J

Trends in Neurosciences 2013 ; 368 : 1388-97

Mots-clés : Douleur chronique, mémoire, physiopathologie, thérapeutique

Dans la revue Trends in Neurosciences, Sandkühler et Lee offrent une mise au point concernant les similitudes entre la douleur et la peur, toutes deux étant des émotions aversives homéostasiques qui, si elles se prolongent, deviennent de véritables maladies. Résumer une telle revue est impossible tant elle est exhaustive, mais il est important d'attirer les médecins de la douleur sur cette dernière et d'inciter les plus courageux à la lire. Ils pourront ainsi mieux comprendre les similitudes (mais également les différences) dans les modélisations issues de la 'mémorisation' que l'on peut proposer pour ces deux entités. Ils pourront également mieux appréhender toutes les pistes moléculaires actuellement envisagées comme des cibles potentielles, afin de limiter les phénomènes de 'mémorisation' supportant la douleur chronique. Ils pourront de plus apprécier, qu'en écho à notre pratique clinique, ces chercheurs envisagent plus de 'compenser' les modifications supportant cette 'mémorisation' afin de contrôler la douleur chronique, illustrant la différence fondamentale entre le traitement de cette dernière, si peu sensible aux antalgiques, et le traitement de la douleur aiguë si sensible aux antalgiques.

Une revue à ne pas 'oublier'...

Fibromyalgie, une maladie des petites fibres ?

Par Michel Lantéri-Minet (CHU de Nice)

Article commenté :

Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome

Uçeyler et al

Brain March 9 [Epub]

Mots-clés : Fibromyalgie, physiopathologie, quantification des sensibilités, potentiels évoqués laser, densité nerveuse épidermique.

Uçeyler et ses collaborateurs, sous la coordination de Claudia Sommer, rapportent les résultats d'une étude dont l'objectif était de rechercher au cours de la fibromyalgie l'existence d'une dysfonction du système nerveux pouvant être supportée par une anomalie des petites fibres. Cette étude de type cas-témoins a comporté trois groupes de sujets : un premier groupe constitué de 25 patients souffrant d'une fibromyalgie répondant aux critères de l'ACR, un deuxième groupe constitué de 10 patients souffrant de dépression monopolaire sans douleur et un troisième groupe constitué de volontaires sains appareillés selon l'âge et le sexe. Les explorations réalisées durant ce travail ont été une analyse de la fonction des petites fibres au travers d'une quantification des sensibilités et d'une étude des potentiels évoqués après stimulation laser, ainsi qu'une étude morphologique des petites fibres au travers d'une ponction biopsie cutanée avec étude de la densité nerveuse épidermique. Les patients fibromyalgiques se caractérisaient par des seuils sensitifs significativement différents témoignant d'une dysfonction des petites fibres. Une telle dysfonction a également été retrouvée lors de l'étude des potentiels évoqués après stimulation laser, les fibromyalgiques se caractérisant par un allongement des latences et une diminution de l'amplitude de ces potentiels. Cette dysfonction était associée à des anomalies morphologiques, les fibromyalgiques présentant une réduction significative de la densité en petites fibres au sein de l'épiderme. Les anomalies mises en évidence dans ce travail étaient spécifiques aux patients fibromyalgiques, n'étant retrouvées ni dans le groupe de patients déprimés sans douleur ni chez les volontaires sains. Par ailleurs, lors de l'analyse individuelle, chaque fibromyalgique présentait des anomalies dans au moins deux des trois examens réalisés.

Ce travail est important si l'on considère l'approche complète qui a été utilisée pour rechercher une implication des petites fibres et l'expérience du groupe de recherche qui l'a conduite. Il n'en reste pas moins que, comme le note les auteurs eux-mêmes dans la discussion, l'effectif de patients est faible et ne met donc pas à l'abri d'un biais de sélection auquel les études cas-témoins sont très exposées. Il est donc indispensable que ce travail soit reproduit afin de s'assurer que cette piste est pertinente, sachant qu'elle ne pourrait concerner qu'un sous-groupe de patients souffrant de fibromyalgie tant cette entité est cliniquement polymorphe et s'apparente plus à un syndrome qu'à une maladie au sens nosographique.