

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

LA PERCEPTION ET LA MODULATION DE LA DOULEUR  
CHEZ DES PERSONNES SOUFFRANT DE DÉPRESSION MAJEURE

par

Edith Normand

Sous la supervision de Serge Marchand, Ph.D.

Faculté de Médecine, service de neurochirurgie

Mémoire présenté à la Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé

en vue de l'obtention du grade de  
maître ès sciences (M.Sc.) en Sciences Cliniques

Avril 2009

© Edith Normand, 2009



Library and Archives  
Canada

Published Heritage  
Branch

395 Wellington Street  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

Bibliothèque et  
Archives Canada

Direction du  
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

*Your file* *Votre référence*  
ISBN: 978-0-494-65623-5  
*Our file* *Notre référence*  
ISBN: 978-0-494-65623-5

**NOTICE:**

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

**AVIS:**

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

---

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

  
**Canada**

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé

La perception et la modulation de la douleur  
chez des personnes souffrant de dépression majeure

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

**Serge Marchand, Ph.D**

Directeur de recherche

**Patricia Bourgault, Ph.D**

Membre du jury, Interne au département

**Franco Leporé, Ph.D**

Membre du jury, Externe au département

## SOMMAIRE

La dépression majeure touche de 5 à 9% des femmes et de 2 à 3% des hommes au cours de leur vie. C'est un trouble de l'humeur qui se caractérise par une période de deux semaines pendant lesquelles une humeur dépressive ou une perte d'intérêt ou de plaisir sont présentes. De plus, une étroite association entre la dépression et la douleur est prouvée par des données probantes à l'effet que la dépression majeure est un facteur de risque dans le développement de douleurs chroniques. Par ailleurs, des études épidémiologiques montrent une comorbidité fréquente de la dépression majeure chez les patients souffrant de douleurs chroniques. Cette association pourrait dépendre de facteurs neurobiologiques communs aux deux phénomènes comme la sérotonine et la noradrénaline, qui jouent des rôles importants dans la dépression et dans la douleur, plus particulièrement dans les mécanismes de contrôle de la douleur. Aussi, les antidépresseurs ont une efficacité démontrée à la fois dans la dépression majeure et dans la douleur chronique. Comme nous le verrons plus en détails, la douleur est un phénomène dynamique qui fait appel à des mécanismes excitateurs et inhibiteurs qui modulent l'information nociceptive à tous les niveaux du système nerveux central. Certains mécanismes inhibiteurs fonctionnent à l'aide de la sérotonine et de la noradrénaline, ce qui laisse supposer que les antidépresseurs ont un potentiel d'augmenter leur efficacité. De plus, une dysfonction de ces mécanismes semble être à la base de certaines douleurs chroniques, dont la fibromyalgie.

La fibromyalgie est quant à elle un syndrome de douleur chronique qui touche 2% de la population. De plus, elle est le trouble de douleur chronique le plus touché par la dépression majeure, environ 22% des personnes souffrant de fibromyalgie développent aussi des épisodes de dépression. Dans une étude récente de nos laboratoires, les patients fibromyalgiques ont été séparés en deux sous-groupes, soit

ceux avec et sans dépression majeure. Bien que les deux groupes présentaient une diminution significative de leurs contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs, quand on les comparait à des volontaires sains, ceux qui souffraient de dépression majeure présentaient un déficit plus important des contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs que ceux qui n'en souffraient pas. Néanmoins, la question demeure à savoir si la dépression majeure sans fibromyalgie a un effet sur ces mécanismes inhibiteurs endogènes.

Considérant l'association qui existe entre ces deux pathologies, le but de notre étude est d'explorer la perception de la douleur et le fonctionnement des contrôles inhibiteurs descendants chez des participants présentant une dépression majeure pour ensuite les comparer à ceux d'un groupe de volontaires sains comme témoin et à ceux d'un groupe de fibromyalgiques.

L'approche expérimentale que nous proposons est d'utiliser un test de douleurs thermiques qui permet à la fois de mesurer les mécanismes endogènes excitateurs et inhibiteurs. Cette approche consiste en deux stimulations thermiques localisées qui permettent de mesurer la perception de la douleur et qui sont séparées par l'immersion du bras opposé dans un bassin d'eau froide dans le but de déclencher les CIDN. En comparant la perception de la douleur avant et après l'immersion, nous pouvons déterminer l'efficacité des mécanismes inhibiteurs. Des analyses statistiques appropriées sont utilisées pour évaluer et comparer la perception et la modulation de la douleur des différents groupes. Une hyperalgésie est retrouvée chez les dépressifs, mais aussi de façon plus importante chez les fibromyalgiques. Comme démontré auparavant dans la littérature, les mécanismes de contrôle de la douleur sont absents chez les fibromyalgiques est retrouvée, mais ces mécanismes semblent être présents et efficaces chez les dépressifs. Ces résultats démontrent que la dépression majeure et la fibromyalgie sont deux pathologies différentes malgré toutes leurs similarités cliniques et l'interaction qui semble exister entre les deux.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>SOMMAIRE.....</b>	<b>I</b>
<b>LISTE DES ILLUSTRATIONS.....</b>	<b>VII</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES.....</b>	<b>IX</b>
<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>X</b>
<b>PREMIER CHAPITRE – INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
1. LA DOULEUR.....	1
1.1 Les composantes de la douleur.....	2
1.2 La neurophysiologie de la douleur.....	4
1.2.1 La transduction de la nociception.....	4
1.2.2 L’activation et la transmission de la nociception.....	6
1.2.3 La perception de la douleur.....	8
1.2.4 La modulation de la douleur.....	9
1.3 La douleur aiguë.....	12
1.4 La douleur chronique.....	13
2. LA FIBROMYALGIE.....	14
2.1 Le diagnostic.....	15
2.2 Les symptômes.....	16
2.3 La neurobiologie.....	17

3.	LA DÉPRESSION MAJEURE.....	19
3.1	Le diagnostic.....	19
3.2	Les symptômes.....	20
3.3	La neurobiologie.....	21
4.	LA RECENSION DES ÉCRITS.....	22
4.1	Le lien entre la douleur et la fibromyalgie.....	22
4.2	Le lien entre la douleur et la dépression majeure.....	23
4.3	Le lien entre la fibromyalgie et la dépression majeure.....	26
5.	LES OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	27
5.1	L'objectif principal.....	27
5.2	Les objectifs spécifiques.....	27

## **DEUXIÈME CHAPITRE – MATÉRIELS ET MÉTHODES..... 29**

1.	LE DEVIS MÉTHODOLOGIQUE.....	29
2.	LES HYPOTHÈSES.....	29
3.	LA POPULATION.....	30
3.1	Le recrutement.....	31
3.2	Les critères d'inclusion.....	32
3.3	Les critères d'exclusion.....	33
3.4	Les antidépresseurs.....	33
3.5	L'environnement.....	34

4.	LES VARIABLES À L'ÉTUDE.....	34
4.1	La variable indépendante.....	35
4.2	Les variables dépendantes.....	35
5.	LES INSTRUMENTS DE MESURE.....	35
5.1	L'échelle visuelle analogue.....	36
5.2	L'échelle visuelle analogue électronique.....	37
5.3	L'échelle analogue verbale numérique.....	38
6.	LES TESTS UTILISÉS.....	38
6.1	Le test de la thermode.....	39
6.2	Le test de l'immersion.....	41
7.	LE DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE.....	43
8.	LES CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES.....	47
9.	LES CRITÈRES DE SCIENTIFICITÉ.....	47
10.	LES ANALYSES STATISTIQUES.....	48
	<b>TROISIÈME CHAPITRE – RÉSULTATS.....</b>	<b>50</b>
1.	LA COMPARAISON DES TROIS POPULATIONS.....	51
2.	LE SEUIL DE DOULEUR.....	54
3.	L'INTENSITÉ MOYENNE DE LA DOULEUR.....	55
4.	L'EFFICACITÉ DES CIDN.....	58
5.	L'EFFET DES ANTIDÉPRESSEURS.....	61

<b>QUATRIÈME CHAPITRE – DISCUSSION.....</b>	<b>63</b>
1. LA PERCEPTION DE LA DOULEUR CHEZ LES DÉPRESSIFS MAJEURS.....	63
1.1 Le seuil de douleur.....	63
1.2 L’intensité moyenne de la douleur.....	64
2. LA MODULATION DE LA DOULEUR CHEZ LES DÉPRESSIFS MAJEURS.....	65
2.1 La présence des CIDN chez les dépressifs.....	66
2.2 L’efficacité des CIDN.....	66
3. L’EFFET DES ANTIDÉPRESSEURS.....	67
4. LES FORCES ET LES LIMITES.....	67
4.1 Les limites de cette étude.....	68
4.2 Les forces de cette étude.....	69
5. LES RETOMBÉES DE L’ÉTUDE.....	70
<b>CINQUIÈME CHAPITRE – CONCLUSION.....</b>	<b>71</b>
<b>RÉFÉRENCES.....</b>	<b>72</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>81</b>
ANNEXE A – LE FORMULAIRE DE CONSENTEMENT.....	82
ANNEXE B – LA FEUILLE UTILISÉE LORS DE L’ÉVALUATION.....	91
ANNEXE C – LETTRE D’APPROBATION DU COMITÉ D’ÉTHIQUE.....	94

## LISTE DES ILLUSTRATIONS

### LISTE DES FIGURES

Figure 1	Le modèle circulaire de la douleur.....	3
Figure 2	Les nocicepteurs.....	5
Figure 3	Les fibres somatiques.....	7
Figure 4	La théorie du portillon.....	10
Figure 5	Les points de pression.....	16
Figure 6	L'échelle visuelle analogue (ÉVA) pour l'évaluation de la douleur...37	
Figure 7	L'échelle visuelle analogue électronique (CoVAS) pour l'évaluation de la douleur en temps réel.....	38
Figure 8	La thermode de type Peltier utilisée lors du test de la thermode.....	39
Figure 9	Le test de la thermode.....	41
Figure 10	Le test de l'immersion.....	42
Figure 11	La disposition de la salle d'expérimentation.....	45
Figure 12	Le seuil de douleur.....	54
Figure 13	L'intensité moyenne de la douleur avant le test de l'immersion.....	55
Figure 14	L'intensité moyenne de la douleur lors du test de l'immersion.....	57
Figure 15	Les intensités moyennes de la douleur chez les volontaires sains.....	58
Figure 16	Les intensités moyennes de la douleur chez les dépressifs.....	59
Figure 17	Les intensités moyennes de la douleur chez les fibromyalgiques.....	60
Figure 18	L'efficacité des CIDN.....	61

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1	La description des trois populations à l'étude.....	52
Tableau 2	La répartition des classes d'antidépresseurs pris dans chaque population.....	53
Tableau 3	La répartition des antidépresseurs pris dans chaque population.....	53
Tableau 4	La température expérimentale moyenne de la thermode.....	56
Tableau 5	L'effet possible des antidépresseurs chez les fibromyalgiques.....	62

**LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES**

AINS	Anti-inflammatoires non-stéroïdiens
ANCOVA	Analyse de covariance
ANOVA	Analyse de variance
CHUS	Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke
CIDN	Contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs
CoVAS	Computerized Visual Analog Scale
CPT	Cold pressor test
ÉVA	Échelle visuelle analogue
IASP	International Association for the Study of Pain
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la 5-HT
ISRSN	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la 5-HT et de la NA
LCR	Liquide céphalorachidien
NA	Noradrénaline
NRM	Noyau raphé magnus
5-HT	Sérotonine
SG	Substance gélatineuse
SGPA	Substance grise périaqueducule
SNC	Système nerveux central
T	Cellules de transmission aux centres supérieurs
TENS	Neurostimulation électrique transcutanée
UQAT	Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue

## REMERCIEMENTS

C'est avec un grand honneur que je réserve ces paragraphes en signe de gratitude et de reconnaissance à tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Tout d'abord, je désire remercier mon directeur de maîtrise, monsieur Serge Marchand, pour m'avoir permis de m'épanouir au sein de son équipe de recherche. La formation que j'y ai acquise au cours des dernières années me sera d'une grande utilité dans le futur.

Puis, je veux remercier monsieur Stéphane Potvin qui a su m'épauler tout au long de mes études graduées. Il a été pour moi un modèle et un guide et il m'a offert une disponibilité remarquable. Son sens de l'humour infailible a, sans aucun doute, égayé nos nombreuses rencontres. Merci beaucoup d'avoir toujours cru en moi.

Une pensée particulière est adressée à tous les membres du laboratoire de douleur avec qui j'ai partagé de savoureux moments quotidiens. Ils ont tous contribué d'une façon ou d'une autre à la réalisation de ce mémoire. Janou, Kathya et tous les autres, vos sourires resteront gravés à tous jamais en moi et vous me manquerez.

Mes remerciements s'adressent aussi aux collaborateurs sans qui, le projet ne se serait pas aussi bien déroulé. Docteur Jean-François Corbin, docteure Guylène Cloutier, monsieur Marc-André Rodrigue, madame Mylène Ledoux, madame Isabelle Gaumond et monsieur Serge Daigle ont joué un rôle plus que déterminant dans cette aventure et je tiens à leur exprimer ma gratitude.

Enfin, je veux remercier quelques personnes qui ont su être présentes pour moi à chaque moment de mes études universitaires. Tout d'abord, je remercie mes parents, Denise et Michel, Claude et Hélène, ainsi que mes frères et sœurs, Véronique, Pierre-Olivier, Marc-Antoine et Sarah-Maude, Isabelle et Marc-André, qui ont tous participé à mes rires comme à mes peines. Vos nombreux encouragements m'ont grandement aidée pour en arriver là et votre soutien a été et est toujours très important pour moi. J'aimerais aussi remercier tous mes proches et amis qui m'ont aidé tout au long de mon mémoire. Un merci spécial aussi à une amie extraordinaire, Andrée-Anne Dupuis, qui m'aide régulièrement depuis mes études secondaires. J'apprécie énormément chacun de tes petits ou grands gestes que tu fais pour moi, merci. Bonne continuation dans tes études et n'oublie pas que tu as une place importante pour moi dans mon cœur.

Je ne peux terminer sans remercier une personne qui compte beaucoup pour moi. En tant qu'assistante de recherche, colocataire, collègue de travail, coéquipière de laboratoire, co-chambreuse en congrès, amie, Émilie Paul-Savoie a été là pour moi tous les jours. Malgré quelques petits problèmes rencontrés, elle m'a toujours soutenue et encouragée à tous les niveaux. Merci beaucoup Émy d'être toi et d'être toujours là pour moi. Bonne chance dans tous tes nouveaux projets et dans la continuation de tes études graduées.

À Michel, Denise, Claude et Hélène

## PREMIER CHAPITRE – INTRODUCTION

### 1. LA DOULEUR

La douleur est une sensation dite universelle puisque tout être humain peut la vivre et cela, à n'importe quel moment de sa vie. D'ailleurs, elle suscite beaucoup d'attention dans le monde de la recherche dû à son ampleur socio-économique. En effet, la douleur est la principale cause de consultation médicale en milieu hospitalier (Koch, 1986) et environ 40% des visites médicales ont comme raison primaire ou secondaire la douleur (Mäntyselkä, E. Kumpusalo, Ahonen, A. Kumpusalo, Kauhanen, Viinamäki, Halonen, Takala, 2001).

La douleur se définit comme étant une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en de tels termes (International Association for the Study of Pain (IASP), 1979, 1994; Dehen, 1983). Cette sensation peut être évaluée à deux niveaux, soit par son intensité et son aspect désagréable. L'intensité d'une douleur est sa force, sa puissance, tandis que son aspect désagréable est son aspect émotionnel, le dérangement qu'elle amène. La douleur peut donc être légère, mais très désagréable ou plutôt très intense et peu dérangeante. Cette dernière situation peut par exemple être rencontrée lors d'un accouchement naturel. La femme, qui est en plein travail, évaluera une douleur très

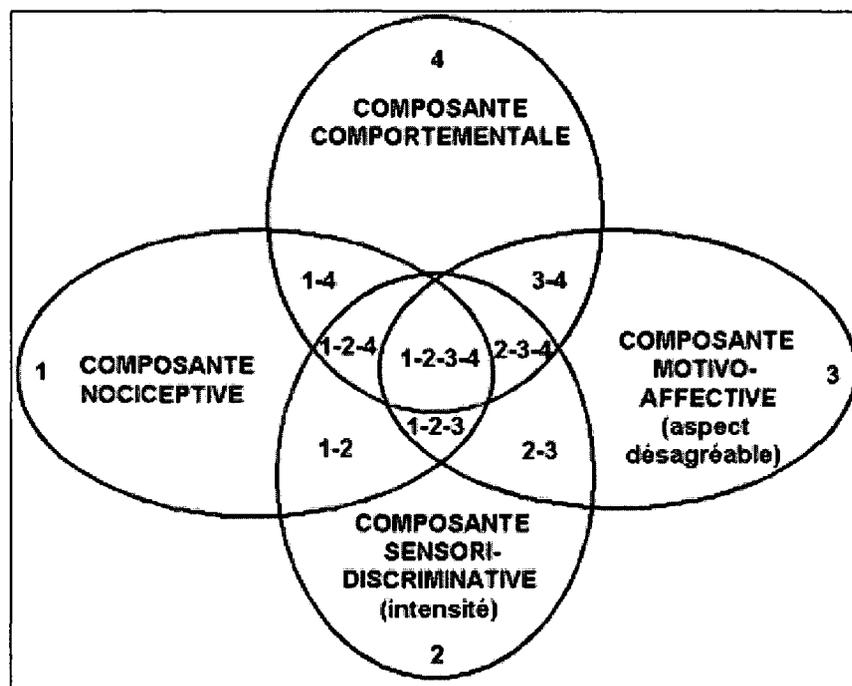
intense, mais dans le cas d'une lésion physique d'intensité comparable dans un autre contexte, cette douleur similaire pourrait être perçue comme beaucoup plus désagréable. Toutefois, malgré que tout le monde croit que la douleur provoquée par un accouchement soit très intense, seule la future mère qui est en train de mettre au monde un enfant peut juger de cette douleur. En effet, la douleur est toujours subjective, c'est-à-dire qu'elle est une expérience personnelle. La signification de la subjectivité de la douleur serait fonction des expériences de son enfance (Dehen, 1983). En plus de la définition mentionnée ci haut, le terme douleur peut, dans certains cas, être employé même s'il n'y a aucun danger réel ou potentiel pour l'intégrité physique. Il est alors question d'une douleur psychologique qui est elle aussi subjective. La douleur a donc plus d'une composante.

### 1.1 Les composantes de la douleur

En effet, il existe quatre composantes à la douleur selon le modèle circulaire de la douleur (voir la figure ci-dessous) proposé par Marchand (1998). Il s'agit des composantes nociceptives, sensori-discriminante, motivo-affective et comportementales. Les composantes nociceptives sont l'activation des fibres responsables de la conduction nociceptive tandis que la composante sensori-discriminative est l'interprétation de la douleur au niveau de son intensité et de sa localisation. Les composantes nociceptives sont donc la réaction physiologique de la douleur se produisant dans le corps tandis que la composante sensori-discriminative est l'interprétation de cette réaction. Pour ce qui est de la composante motivo-

affective, il s'agit d'une interprétation plus émotionnelle de la douleur au niveau de son aspect désagréable. Finalement, les composantes comportementales sont l'ensemble des réactions provoquées par l'arrivée de la douleur comme par exemple le dégoût ou le sursaut (Marchand, 1998).

Figure 1 Le modèle circulaire de la douleur



Légende : Modèle circulaire de la douleur illustrant les composantes de la douleur et leurs interrelations. Tiré de Marchand, S. (1998). *Le phénomène de la douleur*. Montréal : Les Éditions de la Chenelière inc., p.19.

Selon ce modèle, les quatre composantes peuvent exister indépendamment les unes des autres et peuvent aussi exister les quatre ensembles. Plusieurs autres combinaisons (représentées sur la figure) sont aussi possibles. C'est pourquoi il est important de considérer toutes les composantes de la douleur lors de son évaluation afin de n'oublier aucun de ses aspects.

## 1.2 La neurophysiologie de la douleur

Il est important d'introduire le concept de nociception avant de poursuivre dans la neurophysiologie de la douleur. Il s'agit en fait de l'activité de récepteurs et de fibres nerveuses provoquée par une stimulation potentiellement dangereuse pour l'organisme. En d'autres mots, il s'agit de la douleur au niveau physiologique.

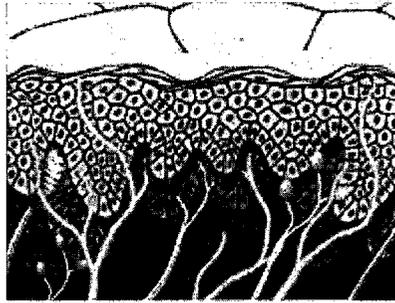
Toutefois, le message nociceptif (douloureux) a un très long voyage à parcourir pour aller de la périphérie aux centres supérieurs. Le signal de départ est tout d'abord le recrutement des nocicepteurs, c'est-à-dire des récepteurs de la douleur, au niveau cutané, mais aussi sur les muscles, les tendons et les viscères. Le message passera ensuite par différents neurones et par la moelle épinière pour terminer sa route dans certaines régions cérébrales où se fera son interprétation. Ce chemin peut se séparer en quatre étapes soit la transduction, l'activation et la transmission de la nociception, la perception de la douleur et finalement, sa modulation.

### *1.2.1 La transduction de la nociception*

La transduction est le processus par lequel l'énergie d'un stimulus se voit transformée en réponse électrique, soit un influx nerveux. L'élément clé de cette transformation est en fait le nocicepteur. Ce dernier, à la figure 2, n'est pas un

récepteur proprement dit, mais il est en fait une terminaison nerveuse libre amyélinique.

Figure 2 Les nocicepteurs



Légende : Représentation de nocicepteurs situés à la surface du corps. Tiré de Neurogesx. Site téléaccessible à l'adresse <[http://www.neurogesx.com/ngx\\_4010](http://www.neurogesx.com/ngx_4010)>. Consulté le 27 mai 2008.

Les nocicepteurs sont des récepteurs produisant une réponse proportionnelle à l'intensité du stimulus et ils ont un seuil de réponse plus élevé que les simples thermorécepteurs et mécanorécepteurs répondant à des stimuli légers (Besson et Reisine, 1982). En effet, les nocicepteurs font naître un message nerveux lorsqu'ils sont excités par une stimulation nociceptive intense qui peut être de nature mécanique, thermique ou chimique. Puisque les nocicepteurs sont reliés à des fibres nerveuses, le message nerveux est ensuite transmis à ces dernières.

### *1.2.2 L'activation et la transmission de la nociception*

Il existe trois grandes classes de fibres nerveuses somatiques, soit les fibres A $\beta$ , A $\delta$  et C. Deux de ces classes sont responsables des influx nociceptifs.

En effet, les fibres A $\beta$  sont principalement impliquées dans la transmission d'informations non nociceptives comme celles du toucher léger et de la proprioception. Il s'agit en fait de fibres myélinisées et de gros calibre (6 à 12  $\mu\text{m}$  de diamètre) ce qui leur confère une vitesse de conduction très rapide pouvant aller de 35 à 75 m/s.

Les deux autres classes, soit les fibres A $\delta$  et les fibres C sont des fibres nociceptives, c'est-à-dire qu'elles sont aptes à conduire de l'information nociceptive. Elles possèdent elles aussi des caractéristiques qui leur sont propres. Par exemple, les fibres A $\delta$  sont des fibres myélinisées de diamètre de 1 à 5  $\mu\text{m}$ . Elles possèdent une vitesse de conduction pouvant aller de 5 à 30 m/s. Elles sont recrutées lors de stimulations nociceptives mécaniques et thermiques. Quant aux fibres C, elles sont amyélinisées et ont un diamètre de 0,2 à 1,5  $\mu\text{m}$ , ce qui leur attribue la plus lente vitesse de conduction, soit seulement 0,5 à 2 m/s. Elles sont par contre stimulées par des nocicepteurs mécaniques, thermiques et chimiques. La figure ci bas montre les caractéristiques distinctives de ces deux types de fibres (Marchand, 2005).

Figure 3 Les fibres nerveuses somatiques

	A Bêta	A Delta	C
Type de fibres			
Diamètre	6 - 12 $\mu\text{m}$	1 - 5 $\mu\text{m}$	0,2 - 1,5 $\mu\text{m}$
Vitesse de conduction	35 - 75 m/s	5 - 30 m/s	0,5 - 2 m/s
Rôle	Toucher léger et proprioception	Température (non-nociceptive) Nociception (mécanique et thermique)	Nociception (mécanique, thermique et chimique)

Légende : Représentation des fibres nerveuses de la nociception. Ces fibres sont le relais entre les récepteurs (propriocepteurs ou nocicepteurs) et les différentes régions où se fait l'interprétation de la douleur. Tiré de (Marchand, S. (2005). Neurophysiologie de la douleur. In P. Beaulieu (dir.), *Pharmacologie de la douleur* (p. 3-37). Montréal : Les Presses de l'Université de Montréal.).

Une fois transmis aux fibres, l'influx nerveux remonte le corps et pénètre dans la moelle épinière par la racine dorsale afin d'atteindre le système nerveux central (SNC). Le signal douloureux passe ensuite dans certaines zones du tronc cérébral et se rend jusqu'au thalamus par des voies ascendantes, soit les voies spinothalamiques. Par ailleurs, l'information nociceptive est transférée à deux régions particulières du

thalamus, soit les parties médiane et latérale. Par la suite, le signal est acheminé jusqu'au cortex où l'interprétation de la douleur a lieu.

### *1.2.3 La perception de la douleur*

L'influx nociceptif emprunte deux voies différentes entre la moelle épinière et le thalamus, soit la voie spinothalamique latérale et la voie spinothalamique médiane (ou voie spinoréticulaire).

La voie spinothalamique latérale, aussi nommée néospinothalamique, amène l'information nociceptive au cortex somatosensoriel en passant par les noyaux thalamiques latéraux. Cette voie comprend des fibres à afférences rapides qui ont des champs récepteurs relativement précis. Elle possède donc les aspects nécessaires à la localisation et à la perception de l'aspect sensori-discriminatif de la douleur (Marchand, 2005).

Quant à elle, la voie spinothalamique médiane, aussi appelée la voie spinoréticulaire, a des afférences projetant dans les noyaux médians du thalamus et dans certaines régions du tronc cérébral telles les noyaux raphés magnus (NRM) et la substance grise périaqueducule (SGPA) (Willis, 1985). Contrairement à la voie spinothalamique, elle a des champs récepteurs très large qui couvrent parfois l'ensemble du corps (Marchand, 2005). Les fibres de cette voie projettent vers des régions du tronc cérébral, du thalamus et du système limbique (insula et cortex

cingulaire antérieur) qui sont impliquées dans la mémoire et les émotions. Ceci démontre clairement l'implication de cette voie dans la perception de l'aspect désagréable de la douleur, c'est-à-dire la composante motivo-affective (Marchand, 2005).

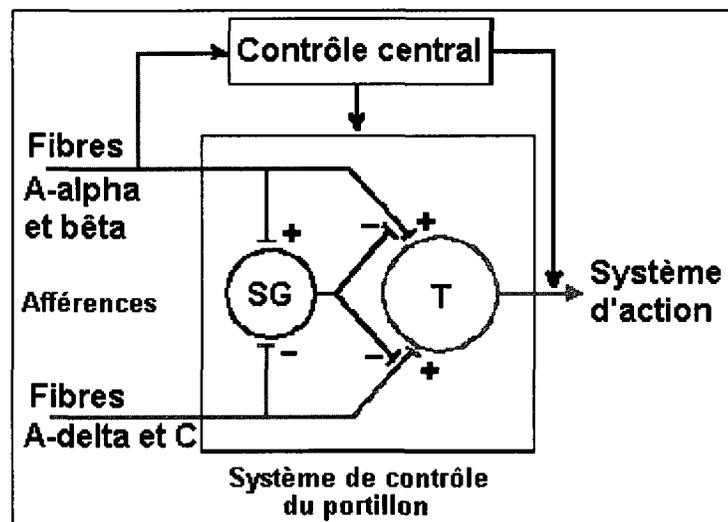
#### *1.2.4 La modulation de la douleur*

Jusqu'à l'atteinte du cortex et du système limbique où il est interprété, le message nociceptif subit différentes modulations facilitatrices et inhibitrices. Dans les mécanismes excitateurs de la douleur, nous retrouvons entre autres les sommations temporelle et spatiale. Pour ce qui est des systèmes d'inhibition de la douleur, ils se regroupent en trois mécanismes, soit la théorie du portillon, les contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs (CIDN) et le contrôle des centres supérieurs du SNC.

La théorie du portillon a été développée par Melzack et Wall en 1965. D'une façon simplifiée, c'est la stimulation sélective des grosses fibres afférentes  $A\alpha\beta$  qui bloque les petites fibres nociceptives  $A\delta$  et C au niveau de la substance gélatineuse des cornes postérieures de la moelle. C'est en fait ce qu'il se produit lorsqu'on se frotte le pied pour se soulager après l'avoir cogné sur le coin d'un meuble ou encore lorsqu'un physiothérapeute utilise la neurostimulation électrique transcutanée (TENS) pour soigner une blessure. Puisque les interneurons inhibiteurs recrutés dans cette théorie n'opèrent qu'au niveau de la fibre initialement stimulée, il s'agit d'une

modulation de la douleur localisée. Cette théorie est schématisée dans la figure 4 ci bas.

Figure 4 La théorie du portillon



Légende : La théorie du Portillon propose que la stimulation des fibres de gros calibre  $A\beta$  produit une inhibition de la douleur localisée par le recrutement d'interneurones inhibiteurs de la substance gélatineuse (SG) de la moelle réduisant ainsi l'activité des cellules de transmission (T) vers les centres supérieurs. Adapté de Somesthesia. Site téléaccessible à l'adresse <http://www.unmc.edu/Physiology/Mann/mann6.html>. Consulté le 9 juin 2008.

Le deuxième mécanisme d'inhibition de la douleur est les CIDN. Il s'agit cette fois d'un mécanisme descendant de contrôle de la douleur puisque c'est la stimulation de la SGPA et des NRM qui provoque un signal descendant venant inhiber les messages nociceptifs afférents. Toutefois, contrairement à la théorie du portillon, l'analgésie provoquée par ce système de modulation ne se limite pas à la région stimulée (Dickenson, Rivot, Chaouch, Besson et Le Bars, 1981; Talbot, Duncan,

Bushnell et Boyer, 1987; Talbot, Duncan et Bushnell, 1989) puisque l'inhibition descendante se situe au niveau de la moelle épinière et bloque toutes les fibres afférentes de la douleur. Il s'agit donc d'une inhibition diffuse de la douleur. Ceci explique pourquoi les CIDN sont utilisés dans différentes techniques thérapeutiques comme les massages vigoureux profonds. En fait, le but de ces massages est de provoquer une assez forte douleur pour inhiber la douleur initiale ayant amené la consultation. De façon plus détaillée, durant son chemin le menant jusqu'au cortex, l'influx nociceptif traverse le tronc cérébral où il active trois régions particulièrement, soit la SGPA, le NRM et le locus coeruleus. Ces régions sont en fait traversées par des neurones descendants opioïdiques, sérotoninergiques et noradrénergiques respectivement. Ces dernières stimuleraient par la suite des interneurons enképhalinergiques au niveau de la moelle ce qui provoquerait la réduction de l'activité des afférences nociceptives (Le Bars, Dickenson et Besson, 1979a; 1979b). La présence de sérotonine (5-HT) et de noradrénaline (NA) dans les CIDN est donc essentielle à leur bon fonctionnement. On croit d'ailleurs que c'est en recrutant ces mécanismes que les antidépresseurs ont leur action analgésique. Toutefois, pour qu'une douleur ait la capacité de déclencher ces mécanismes d'analgésie, elle doit posséder trois caractéristiques. Tout d'abord, elle doit être d'une intensité assez forte, d'une durée assez longue ainsi que stimuler une assez grande surface (Bouhassira, Chitour, Villaneuva et Le Bars, 1995). Par ailleurs, l'efficacité des CIDN est aussi influencée par ces trois propriétés (Bouhassira *et al.*, 1995), c'est-à-dire que plus la douleur est intense, plus elle est longue et plus elle touche une grande surface, plus

elle déclenche les CIDN de façon efficace (Tousignant-Laflamme, Pagé, Goffaux, et Marchand, sous presse).

Le troisième et dernier mécanisme d'inhibition de la douleur est le contrôle des centres supérieurs et il existe plusieurs techniques qui permettent de manipuler l'information nociceptive. Premièrement, des facteurs affectifs peuvent venir influencer l'expérience douloureuse par le système limbique tels le stress, l'anxiété et le plaisir (Moroni et Laurent, 2006). Aussi, des techniques comme la méditation et la relaxation peuvent être très utiles afin de diminuer la perception de la douleur (Keefe, Lumley, Anderson, Lynch, Studts et Carson, 2001). Deuxièmement, des facteurs plus cognitifs tels les attentes peuvent aussi venir affecter la douleur. De plus, des techniques comme l'hypnose peuvent amener une modulation de la douleur par le contrôle volontaire grâce au cortex préfrontal (Rainville, Duncan, Price et Bushnell, 1996; Rainville, Hofbauer, Paus, Price, Bushnell et Duncan, 1997).

### 1.3 **La douleur aiguë**

Selon Muller (2007), la douleur aiguë est considérée comme un signal d'alarme de courte durée qui invite l'individu à remédier à une situation dangereuse pour son intégrité physique. Dans ce cas, elle n'a aucune conséquence désastreuse sur l'individu, même qu'au contraire, elle assure la protection de l'intégrité de l'organisme. La douleur aiguë est donc une protection essentielle à la survie

puisqu'elle nous prévient d'un danger éminent (Marchand, 1998). De plus, selon Marchand, elle est directement liée à une pathologie et elle en suit l'évolution.

La douleur aiguë joue en conséquence un rôle important de protection tout au long de la vie. Toutefois, il lui arrive de persister au-delà d'un mois de la période normale de guérison d'une blessure et elle devient alors une douleur chronique (Bonica, 1980).

#### 1.4 La douleur chronique

Dans le monde de la médecine, la douleur chronique se définit généralement comme étant une douleur qui dure depuis plus de six mois (Association québécoise de la douleur chronique, 2005). Malheureusement, une consultation médicale est souvent nécessaire lorsque la douleur devient récurrente pendant des mois ou même des années. Dans de telles circonstances, la douleur n'a aucun rôle de protection et son explication se complexifie.

Malheureusement, malgré sa forte prévalence, la douleur chronique est une des facettes de la science qui est de nos jours mal comprise. Elle touche même près de 33% des Canadiens en 2006 (Munce et Stewart, 2007). En effet, certains types de douleurs chroniques sont très peu connus dans le monde de la recherche. Plusieurs causes semblent pouvoir amener ces problèmes de douleurs. Par exemple, certains de ces troubles se déclarent suite à un accident, tandis que d'autres sont provoqués par

une maladie ou une déficience comme l'arthrite. Certaines de ces douleurs ont une cause connue et d'autres, une cause inconnue. Ceci provoque parfois un obstacle considérable dans le soulagement de la douleur des personnes souffrantes. Par ailleurs, dans certaines pathologies de douleurs chroniques, comme c'est le cas dans la fibromyalgie, des mécanismes d'inhibition de la douleur tels les CIDN seraient absents ce qui pourrait peut-être expliquer pourquoi la douleur devient persistante (Lautenbacher et Rollman, 1997; Julien, Goffaux, Arsenault et Marchand, 2005; Sandrini, Rossi, Milanov, Serrao, Cecchini et Nappi, 2006).

## 2. LA FIBROMYALGIE

La fibromyalgie est un syndrome de douleur chronique qui se manifeste par une douleur généralisée dans les muscles, les ligaments et les tendons (Société de l'arthrite, 2008). Elle touche 1% des Canadiens (Munce *et al.*, 2007) et les femmes sont quatre fois plus susceptibles d'en souffrir que les hommes selon la Société de l'arthrite (2008). De plus, son incidence augmente avec l'âge. Ce sont les femmes de plus de 50 ans qui sont les plus touchées par ce trouble de douleur chronique (Société de l'arthrite, 2008).

En d'autres mots, la fibromyalgie est caractérisée par une douleur ressentie de façon générale et un sentiment de fatigue profonde. Cette douleur est souvent décrite comme étant diffuse ou comme étant une sensation de brûlure de la tête aux pieds. Elle a été classée parmi les maladies rhumatismales (Association québécoise de la

fibromyalgie, 2008), mais aussi comme un trouble rhumatologique (Gulec, 2008), une maladie neurologique (Gur et Oktayoglu, 2008) et un trouble psychologique (Henningsen, Zimmermann et Sattel, 2003).

Comme dans certains cas de douleur chronique, la fibromyalgie peut être causée par une expérience traumatique telle un accident de voiture ou un accouchement. Il arrive aussi que la fibromyalgie survienne sans aucune cause apparente (Association québécoise de la fibromyalgie, 2008). Toutefois, beaucoup de groupes de recherche portent tous leurs intérêts sur ce syndrome afin d'élucider ses mystères. Le point qui intrigue plusieurs personnes est qu'aucune lésion en périphérie ne semble être retrouvée dans la fibromyalgie.

## **2.1 Le diagnostic**

La fibromyalgie est un syndrome affectant plusieurs sphères dans la vie des personnes touchées. D'ailleurs, le diagnostic s'en retrouve complexifié. Proposé par Wolfe, ce diagnostic comprend deux éléments importants. Tout d'abord, une douleur diffuse doit être ressentie depuis plus de trois mois consécutifs. Ensuite, un minimum de 11 des 18 points de pression doivent être présents chez l'individu suspecté de souffrir de fibromyalgie. Pour qu'un point de pression soit présent, il doit être sensible à une pression inférieure à 4 kg, c'est-à-dire qu'une pression inférieure à ce seuil doit amener une douleur chez la personne (Wolfe, Smythe, Yunus *et al.*, 1990). La figure suivante montre la localisation des 18 points de pression chez un individu.

Figure 5 Les points de pression



Légende : Localisation des 18 points de pression pour les critères diagnostiques de la fibromyalgie. Tiré de Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B. et al., (1990). The American college of rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia – Report of Multicenter Criteria Committee. *Arthritis and Rheumatism*, 33(2), p. 160-172.

Cependant, plus de 11 points sensibles sur 18 sont aussi présents dans d'autres syndromes de douleur chronique ou problèmes de santé comme la dépression (Croft, Schollum et Silman, 1994; Wolfe, 1997; Clauw et Crofford, 2003). Les critères diagnostiques ne semblent donc pas spécifiques à la fibromyalgie.

## 2.2 Les symptômes

La fibromyalgie est en fait un syndrome polysymptomatique. En effet, en plus de la douleur diffuse continue, d'autres symptômes sont présents dont les principaux sont

la fatigue profonde, les troubles du sommeil et les raideurs matinales (Bennett, Jones, Turk, Russell et Matallana, 2007). De plus, dans environ 50% des cas de fibromyalgie, on retrouve des maux de tête, de l'anxiété et de la paresthésie, c'est-à-dire une sensation anormale (non douloureuse) spontanée ou provoquée (Wolfe *et al.*, 1990; Marchand, 1998). Également, les troubles de l'humeur telle la dépression sont plus fréquents dans la fibromyalgie que dans tout autre trouble de douleur chronique. En effet, 22% des fibromyalgiques souffrent également de dépression majeure contrairement à seulement 13% des personnes atteintes de lombalgie chronique et 10% des personnes atteints d'arthrite rhumatoïde (Munce *et al.*, 2007). Dans ce sens, l'équipe de Tander a démontré en 2008 que les personnes atteintes de fibromyalgie obtenaient un score plus élevé à l'Inventaire de dépression de Beck, un questionnaire évaluant l'état dépressif d'une personne (Beck, Ward, Mendelson, 1961), que des personnes atteintes d'arthrite rhumatoïde ou que des volontaires sains (Tander, Cengiz, Alayli, Ilhanli, Canbaz et Canturk, 2008). Finalement, un dernier symptôme semble être fréquent chez les personnes atteintes de fibromyalgie soit les troubles de mémoire (Park, Glass, Minear et Crofford, 2001).

### **2.3 La neurobiologie**

La fibromyalgie est considérée avant tout comme étant un syndrome de douleur chronique. Toutefois, plusieurs causes différentes ont été proposées afin d'élucider le mystère de cette pathologie. Les principales hypothèses présentées jusqu'à ce jour sont celles au niveau des monoamines centrales comme la 5-HT et la

NA et celle au niveau des mécanismes inhibiteurs de la douleur. En effet, une anomalie de la neurotransmission de ces monoamines (5-HT et NA) pourrait être un facteur de risque dans le développement de certaines douleurs chroniques (Arnold, 2008). Comme mentionné ci haut, selon Julien et al. (2005), la douleur dans la fibromyalgie serait reliée à un déficit des mécanismes inhibiteurs de la douleur, soit les CIDN. Dans ce même papier, une hyperalgésie est rapportée aussi chez les fibromyalgiques, c'est-à-dire une réponse exagérée à une stimulation normalement douloureuse. Cette définition fait référence à un seuil de douleur anormalement bas (Marchand, 1998). Il serait alors logique d'expliquer cette déficience des CIDN par une anomalie dans la neurotransmission des deux monoamines impliquées dans ces mécanismes, la 5-HT et la NA. Par ailleurs, Russell et son équipe ont démontré une faible concentration de 5-HT et de NA dans le liquide cérébro-spinal de personnes souffrant de fibromyalgie (Russell, Vaeroy, Javors et Nyberg, 1992), ce qui concorderait encore avec les premières hypothèses. Finalement, deux autres approches ont aussi été étudiées. En effet, l'équipe d'Arnold en 2004 a démontré à l'aide d'une étude familiale que la fibromyalgie était étrangement surreprésentée dans certaines familles ce qui suggèrerait une possible contribution de la génétique dans l'étiologie de la fibromyalgie (Arnold, Hudson, Hess, Ware, Fritz, Auchenbach, Starck, et Keck, 2004). Et puis, au cours des derniers mois, Gur a amené l'hypothèse que la fibromyalgie pourrait être due à un dysfonctionnement du SNC général, ce qui pourrait expliquer beaucoup de ses symptômes telle la douleur (Gur *et al.*, 2008).

### 3. LA DÉPRESSION MAJEURE

La dépression majeure est considérée comme un trouble de l'humeur où le principal sentiment ressenti est la tristesse. De 2 à 3% des hommes et de 5 à 9% des femmes en souffrent (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Revision 4 (DSM-IV)). Comme c'est le cas dans la fibromyalgie, les femmes semblent plus touchées que les hommes par la dépression majeure, ce qui donne un ratio hommes : femmes de 1 : 2 (DSM-IV). Au Canada, 8% de la population souffre de dépression majeure à un moment quelconque de leur vie (Agence de la santé publique du Canada, 2002). Fait intéressant, l'âge moyen d'apparition est la mi-vingtaine, c'est-à-dire le début de la vie adulte (DSM-IV).

#### 3.1 Le diagnostic

La dépression majeure est un trouble psychiatrique qui se présente sous différents symptômes. Selon le DSM-IV, pour souffrir d'une dépression majeure, il faut avoir vécu au moins un épisode de dépression majeure sans antécédent d'épisodes maniaques, mixtes ou hypomaniaques. Les symptômes ne doivent pas être causés par une autre affection, ils doivent amener un changement dans l'humeur habituelle de la personne et ils doivent avoir un impact sur la vie de cette personne soit au niveau occupationnel, fonctionnel ou social. Encore selon le DSM-IV, un épisode de dépression majeure est quant à lui d'une durée minimale de deux semaines

caractérisée par une humeur dépressive ou une perte généralisée d'intérêt ou de plaisir. De plus, au moins 4 symptômes parmi les suivants doivent être présents :

1. Perte ou gain de poids significatif;
2. Troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie);
3. Agitation ou retard psychomoteur;
4. Fatigue ou perte d'énergie;
5. Sentiment d'infériorité ou de culpabilité inappropriée;
6. Difficultés à se concentrer ou à prendre des décisions;
7. Pensées négatives (mort, suicide).

### **3.2 Les symptômes**

En plus des symptômes compris dans le diagnostic de la dépression majeure, il en existe au moins un autre qui est souvent retrouvé dans ce trouble psychiatrique, c'est-à-dire la douleur physique. En effet, il a été démontré plus d'une fois que les personnes souffrant de dépression majeure se plaignent régulièrement de différents maux (Currie et Wang, 2004; Ohayon et Schatzberg, 2003; Breslau, Schultz, Stewart, Lipton, Lucia et Welch, 2000; Corruble et Guelfi, 2000; Kirmayer, Robbins, Dworkin et Yaffe, 1993). Par ailleurs, les maux les plus fréquemment retrouvés dans la dépression sont les maux de tête, de dos, de muscles, de cou et des articulations (Vaccarino, Sills, Evans et Kalali (sous presse)). Ce sujet sera toutefois rediscuté dans la section 4.2 (Le lien entre la douleur et la dépression majeure) de ce mémoire.

### 3.3 La neurobiologie

Comparée à celle de la fibromyalgie, la pathophysiologie de la dépression majeure a été davantage étudiée. En effet, deux neurotransmetteurs semblent grandement impliqués dans cette psychopathologie puisque toutes les études convergent vers des perturbations de la 5-HT et de la NA. Plus précisément, c'est une diminution de ces deux monoamines dans la dépression majeure qui est démontrée par plusieurs types d'études.

Selon Hou et son équipe (2006), une diminution des niveaux de 5-HT serait impliquée dans la pathophysiologie de la dépression majeure. En effet, ils ont mis en relation le taux de 5-HT du LCR et les idées suicidaires. Ils sont arrivés à la conclusion que plus le niveau de 5-HT est bas, plus les personnes dépressives ont des idées soutenues de suicide. Ensuite, Vergne et Nemeroff (2006) se sont intéressés à un transporteur de la 5-HT et ils ont démontré qu'un polymorphisme fonctionnel de ce transporteur serait un nouvel outil pour inspecter le rôle de la 5-HT dans la dépression majeure. Finalement, une dernière voie de recherche a été amenée avec l'avancement des technologies dans les dernières années. Grâce à l'imagerie cérébrale, il est maintenant possible d'accroître les connaissances de la neurobiologie de certaines maladies psychiatriques telle la dépression majeure (Zipursky, Meyer et Verhoeff, 2007; Meyer, 2007). Bref, toutes ces études en viennent à spéculer un rôle important de la 5-HT et de la NA dans la dépression majeure.

#### 4. LA RECENSION DES ÉCRITS

La littérature qui relie les trois sujets précédemment présentés est vaste et elle comprend plusieurs études surtout lorsqu'il est question de dépression majeure. C'est pourquoi la recension des écrits qui suit sera divisée en trois parties, soit les études touchant la douleur et la fibromyalgie, suivi de celles touchant la douleur et la dépression majeure puis finalement, celles touchant la fibromyalgie et la dépression majeure.

##### 4.1 Le lien entre la douleur et la fibromyalgie

Tout d'abord, comme mentionné ci haut, la fibromyalgie est un syndrome de douleur chronique. Il va donc de soi que la douleur est un problème important dans cette maladie. Depuis quelques années, la fibromyalgie occupe une grande place dans le monde de la recherche. Par exemple, Arroyo et Cohen (1993) ont démontré que les fibromyalgiques étaient hyperalgésiques à la stimulation électrique. Deux autres études ont aussi démontré une sensibilisation centrale chez les fibromyalgiques (Sörensen, Graven-Nielsen, Henriksson, Bengtsson et Arendt-Nielsen, 1998; Staud, Vierck, Cannon, Mauderli et Price, 2001). Finalement, la déficience des CIDN chez les fibromyalgiques (Le Bars *et al.*, 1979a, 1979b; Julien *et al.*, 2005) pourrait justement expliquer l'hyperalgésie perçue, puisque sans ce mécanisme pour freiner la douleur, le corps perçoit une douleur quelque peu renforcée.

## 4.2 Le lien entre la douleur et la dépression majeure

Comme présenté ci haut, la douleur est un symptôme très fréquent dans la dépression majeure. Les plaintes de douleur peuvent même être présentes chez jusqu'à 92% des patients (Corruble *et al.*, 2000). C'est d'ailleurs ce qui amène un énorme paradoxe dans la dépression majeure. D'un côté clinique, les dépressifs ont quatre fois plus de chances de développer des troubles de douleur chronique que le reste de la population générale (Ohayon *et al.*, 2003). Paradoxalement, plusieurs études expérimentales rapportent des seuils de douleur plus élevés chez les dépressifs que chez les volontaires sains (Merskey, 1965; Von Knorring et Espvall, 1974; Adler et Gattaz, 1993; Lautenbacher, Roscher, Strian, Fassbender, Krumrey et Krieg, 1994; Marazziti, Castrogiovanni, Rossi, Rosa, Ghione, Panattoni, et Cassano, 1998; Sernal, Krieg et Lautenbacher, 2003; Bär, Wagner, Koschke, Boettger, Boettger, Schlösser et Sauer, 2007). Ce qui est d'autant plus surprenant, c'est que les résultats contraires, c'est-à-dire des seuils de douleur moins élevés chez les dépressifs sont aussi rapportés dans d'autres études. En effet, quelques études ont démontré des signes d'algésie normale ou d'hyperalgésie chez les dépressifs (Ben-Tovim et Schwarz, 1981; Otto, Dougher et Yeo, 1989; Lautenbacher, Sernal, Schreiber et Krieg, 1999).

Cependant, l'hypoalgésie principalement présentée dans les études ne concorde pas avec les observations cliniques. En effet, comme mentionné ci haut, les dépressifs majeurs souffrent régulièrement de différents maux physiques (Currie *et*

*al.*, 2004; Ohayon *et al.*, 2003; Breslau *et al.*, 2000; Corruble *et al.*, 2000; Kirmayer *et al.*, 1993) ce qui pourrait se justifier par le fait qu'ils seraient hyperalgésiques et non hypoalgésiques.

C'est pour cette raison que l'article publié par Bär en 2005 prend toute son importance. En effet, il a démontré que l'hypoalgésie était bien présente dans la dépression, mais seulement lors de stimulations douloureuses thermiques et électriques. Ces stimulations sont de courtes durées et il s'agit de douleur de surface seulement. Lorsqu'il était question de douleurs somatiques, plus profondes, comme les douleurs ischémiques, les dépressifs percevaient plus une hyperalgésie. Ceci expliquerait la vulnérabilité des dépressifs à développer des douleurs chroniques. La modalité de la stimulation douloureuse semble donc être importante.

Par ailleurs, Stahl (2002) et l'équipe de Bär (2003) amènent l'hypothèse que cette vulnérabilité à développer des douleurs chroniques pourrait s'expliquer par un déficit des mécanismes inhibiteurs de douleur. Par contre, cette hypothèse n'a jamais été vraiment testée depuis. Peut-être que les dépressifs ont une déficience des CIDN comme c'est le cas des fibromyalgiques.

Il n'y a pas que la modalité de la douleur qui peut influencer les résultats obtenus, mais aussi la prise d'antidépresseurs. Malgré qu'ils soient tous principalement utilisés pour réguler l'humeur et les émotions, il est maintenant démontré que certains types d'antidépresseurs ont un pouvoir analgésique (Micó,

Ardid, Berrocoso et Eschalier, 2006). Premièrement, la dose requise pour obtenir un effet maximal d'analgésie est généralement plus petite que celle nécessaire pour traiter la dépression (Goldstein, Lu, Detke, Lee et Iyengar, 2005). De plus, le délai d'action des antidépresseurs dans la douleur chronique est plus court que celui dans la dépression (Goldstein *et al.*, 2005). Il paraît donc évident que les antidépresseurs peuvent être utilisés pour réguler l'humeur, mais aussi pour traiter certains syndromes de douleur chronique. Par ailleurs, d'après un sondage dans 15 pays européens, les antidépresseurs représenteraient 3% de tous les analgésiques utilisés pour traiter la douleur chronique (Breivik, Collett, Ventafridda, Cohen et Gallacher, 2006). De plus, il est démontré que certaines classes d'antidépresseurs agissent plus que d'autres sur la douleur (Micó *et al.*, 2006). En effet, les antidépresseurs peuvent être séparés en quatre grandes catégories, soit les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la 5-HT (ISRS), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la 5-HT et de la NA (ISRSN), les atypiques et les antidépresseurs tricycliques (Micó *et al.*, 2006). Ce sont ces derniers, soit les antidépresseurs tricycliques, qui ont le pouvoir analgésique le plus efficace (Finnerup, Otto, McQuay, Jensen et Sindrup, 2005). Ensuite, les inhibiteurs de la recapture de la 5-HT et de la NA sont aussi associés au soulagement de la douleur (McCleane, 2008).

Malgré que les mécanismes d'action pour cet effet soient encore mal connus, quelques équipes de recherche se sont tout de même intéressées aux conséquences que ces antidépresseurs pouvaient amener sur les résultats des tests de douleur. C'est entre autre le cas de Bär et son équipe en 2003 et en 2007. Lors de la première étude,

ils n'ont obtenu aucune différence entre les dépressifs sous médication ou sans médication; les deux groupes percevaient une hypoalgésie. Par contre, en 2007, ils n'ont obtenu une hypoalgésie que chez les dépressifs sans médication. Il est donc impossible d'identifier une relation directe entre la prise d'antidépresseurs et l'hypoalgésie obtenue chez les dépressifs. De plus, il existe des études dans lesquelles les dépressifs sans médication percevaient une hypoalgésie (Adler *et al.*, 1993; Sernal *et al.*, 2003) ou une hyperalgésie (Lautenbacher *et al.*, 1999) et il en existe d'autres avec des dépressifs sous traitement dans lesquelles, encore une fois, on retrouve de l'hypoalgésie (Bär *et al.*, 2005; Dworkin, Clark et Lipsitz, 1995) ou de l'hyperalgésie (Bär *et al.*, 2005; Gormsen *et al.*, 2004).

Malgré la vaste littérature touchant la douleur et la dépression majeure, le mystère n'est pas clairement élucidé et il y a encore de la place pour plusieurs études sur le même sujet.

#### **4.3 Le lien entre la fibromyalgie et la dépression majeure**

Il est intéressant de comparer cliniquement la fibromyalgie et la dépression majeure puisque ces deux pathologies comportent plusieurs symptômes communs. Par exemple, la douleur présente dans la fibromyalgie est aussi un symptôme fréquent dans la dépression majeure (Currie *et al.*, 2004; Ohayon *et al.*, 2003; Breslau *et al.*, 2000; Corruble *et al.*, 2000; Kirmayer *et al.*, 1993). Également, les troubles du sommeil, la fatigue et l'anxiété sont aussi présents dans les deux cas (DSM-IV;

Bennett *et al.*, 2007). De plus, il a été démontré que les personnes atteintes de fibromyalgie ont plus de chance que celles atteintes d'un autre syndrome de douleur chronique, comme l'arthrite rhumatoïde, de développer une dépression majeure (Tander *et al.*, 2008). Par ailleurs, le sondage national épidémiologique de 2007 a bien démontré bien cette relation (Munce *et al.*, 2007). C'est donc à cause de toutes ces similitudes entre les deux pathologies que la fibromyalgie est souvent considérée comme une dépression masquée (Henningsen *et al.*, 2003).

## 5. LES OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

### 5.1 L'objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la perception et la modulation de la douleur chez des participants souffrant de dépression majeure.

### 5.2 Les objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques de cette étude sont :

1. Évaluer l'intensité de la douleur perçue et son aspect désagréable chez des participants souffrant de dépression majeure;
2. Évaluer le pourcentage d'efficacité des CIDN chez des participants souffrant de dépression majeure;

3. Comparer ces résultats à ceux de volontaires sains et à ceux de participants atteints de fibromyalgie.

## DEUXIÈME CHAPITRE – MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 1. LE DEVIS MÉTHODOLOGIQUE

Pour répondre aux objectifs de ce projet, une étude descriptive est nécessaire puisque le but est de mieux connaître la perception et la modulation de la douleur des personnes souffrant de dépression majeure. Une comparaison est faite avec un groupe de volontaires sains et avec un groupe de personnes souffrant de fibromyalgie. Cette étude est donc de type descriptif avec groupes de comparaison.

### 2. LES HYPOTHÈSES

Comme mentionné ci haut, ce projet a pour but d'évaluer la perception et la modulation de la douleur chez un groupe de participants souffrant de dépression majeure et de comparer leurs résultats à ceux d'un groupe de participants atteints de fibromyalgie et d'un groupe de volontaires sains.

À la lumière des études recensées, nous nous attendons à une hypoalgésie chez les dépressifs et une hyperalgésie chez les fibromyalgiques (Arroyo *et al.*, 1993; Sørensen *et al.*, 1998; Staud *et al.*, 2001; Merskey, 1965; Von Knorring *et al.*, 1974;

Davis *et al.*, 1979; Addler *et al.*, 1993; Lautenbacher *et al.*, 1994; Dworkin *et al.*, 1995; Marazziti *et al.*, 1998; Bär *et al.*, 2003; 2005).

Pour ce qui est de la modulation de la douleur, il est déjà démontré que les fibromyalgiques ont une déficience des CIDN (Lautenbacher *et al.*, 1997; Julien *et al.*, 2005; Sandrini *et al.*, 2006). Il est donc plausible de retrouver aussi cette déficience des CIDN dans le groupe de participants atteints de fibromyalgie de cette étude.

Malgré qu'une déficience des CIDN n'a jamais été clairement démontrée dans la dépression majeure, plusieurs hypothèses, dont la baisse de 5-HT et NA, soutiennent qu'une telle déficience pourrait expliquer la vulnérabilité des dépressifs à développer des troubles de douleur chronique (Stahl, 2002; Bär *et al.*, 2003).

### 3. LA POPULATION

Un total de vingt-six (26) personnes souffrant de dépression majeure ont été incluses dans cette étude. Ensuite, les résultats de ce groupe de participants ont été comparés à ceux de deux autres groupes, soit un groupe de volontaires sains (n = 40) et de participants souffrant de fibromyalgie (n = 29).

### 3.1 Le recrutement

La période de recrutement de ce projet s'est déroulée durant neuf mois pendant lesquels quarante et une (41) personnes souffrant de dépression majeure ont été contactées. En fait, les candidats étaient tout d'abord approchés par leur psychiatre respectif. Ce dernier leur parlait du projet de recherche sur la douleur et si le patient était intéressé à obtenir plus amples informations à ce sujet, le médecin remettait à l'équipe de recherche son nom ainsi que son numéro de téléphone. L'étudiante responsable du projet pouvait ensuite contacter le patient et répondre à ses différentes questions. S'il désirait participer au projet, un rendez-vous était alors cédulé avec lui. C'est de cette façon qu'un total de vingt-neuf (29) participants dépressifs ont été rencontrés entre le 18 juillet 2007 et le 1<sup>er</sup> avril 2008 donnant un taux de participation de soixante-dix pourcents (70%). Afin de faciliter le recrutement, celui-ci a eu lieu dans deux villes différentes, soit Sherbrooke et Rouyn-Noranda.

Pour ce qui est des stratégies de recrutement et d'échantillonnage, il s'agit d'un échantillonnage référé, non probabiliste et de convenance puisque seulement les personnes souffrant de dépression majeure avaient la chance d'être référées à l'investigatrice du projet.

### 3.2 Les critères d'inclusion

Pour pouvoir participer à cette étude, les participants devaient d'abord respecter tous les critères d'éligibilité. Premièrement, ils devaient souffrir d'une dépression majeure diagnostiquée par un psychiatre. Les critères diagnostiques respectés étaient ceux du DSM-IV. Deuxièmement, les participants devaient être âgés d'au moins dix-huit ans. Troisièmement, ils devaient être aptes à arrêter les analgésiques à courte demi-vie tels l'acétaminophène, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et la codéine vingt-quatre heures avant l'évaluation. Finalement, ils devaient être en mesure d'évaluer leur douleur, c'est-à-dire bien comprendre ce qui est à évaluer et être en mesure de communiquer cette évaluation.

Cette population a été comparée à deux autres groupes de participants. Ces derniers ont été rencontrés dans le cadre d'un autre projet de recherche du laboratoire dans lequel les mêmes évaluations étaient faites. Il s'agit d'un groupe de quarante (40) volontaires sains et d'un autre groupe de vingt-neuf (29) participants souffrant de fibromyalgie. Dans ces deux projets respectifs, les participants devaient eux aussi être âgés d'un minimum de dix-huit ans, être en mesure de comprendre les différentes directives ainsi qu'être aptes à arrêter les analgésiques à courte demi-vie vingt-quatre heures avant l'évaluation. Le diagnostic de fibromyalgie devait aussi avoir été posé par un médecin et les volontaires sains devaient être en bonne santé.

### 3.3 Les critères d'exclusion

Les patients dépressifs ne devaient pas souffrir de troubles de douleur chronique ou de troubles psychiatriques tels la schizophrénie ou le trouble de personnalité limite. Trois participants rencontrés lors de cette étude ont finalement été exclus des analyses. Un avait des déficits cognitifs importants qui l'empêchaient de bien évaluer sa douleur. Les deux autres participants étaient atteints de lombalgie chronique, un trouble de douleur chronique. Un total de vingt-six (26) participants souffrant de dépression majeure sont donc inclus dans cette étude.

Concernant les deux autres populations, les volontaires sains ne devaient avoir aucun problème de santé et les fibromyalgiques ne devaient pas être atteints d'un autre problème de santé quelconque ou de la maladie de Raynaud.

### 3.4 Les antidépresseurs

Pour des raisons pratiques et éthiques et comme aucun effet spécifique des antidépresseurs sur la perception de la douleur n'est connu officiellement, aucun critère d'exclusion n'était présent à ce propos. Cependant, la prise d'antidépresseurs fera tout de même partie d'une sous analyse dans la section « Résultats » afin de s'assurer que les antidépresseurs n'ont eu aucun effet sur les résultats obtenus.

### 3.5 L'environnement

À Sherbrooke, l'évaluation des participants s'est déroulée dans le laboratoire de recherche sur la douleur du docteur Serge Marchand, au Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel du CHUS. Tout le matériel nécessaire à l'évaluation se retrouvait dans la même salle, soit le local 2854, local où a eu lieu l'évaluation des participants.

À Rouyn-Noranda, l'évaluation des participants s'est déroulée dans les locaux de la Chaire de recherche en douleur du docteur Serge Marchand à l'Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue (UQAT). Encore une fois, tout le matériel nécessaire était regroupé dans un même local, c'est-à-dire dans la salle D-407, où les participants étaient rencontrés.

## 4. LES VARIABLES À L'ÉTUDE

Dans ce projet de recherche, quatre variables dépendantes ont été analysées par rapport à une variable indépendante.

#### 4.1 **La variable indépendante**

La variable indépendante de cette étude est le groupe, c'est-à-dire si le participant est dépressif, atteint de fibromyalgie ou s'il s'agit d'un volontaire sain. La sélection du participant est basée sur cette variable étant donné qu'il est choisi selon le groupe auquel il appartient.

#### 4.2 **Les variables dépendantes**

La première des quatre variables dépendantes étudiées dans ce projet est le seuil de douleur thermique, c'est-à-dire la température chaude à laquelle le premier signe de douleur a été perçu par l'individu. Ensuite, les douleurs moyennes ressenties lors du test de la thermode et lors de l'immersion du bras droit dans un bassin d'eau froide ont été mesurées. Finalement, l'efficacité des CIDN a aussi été mesurée.

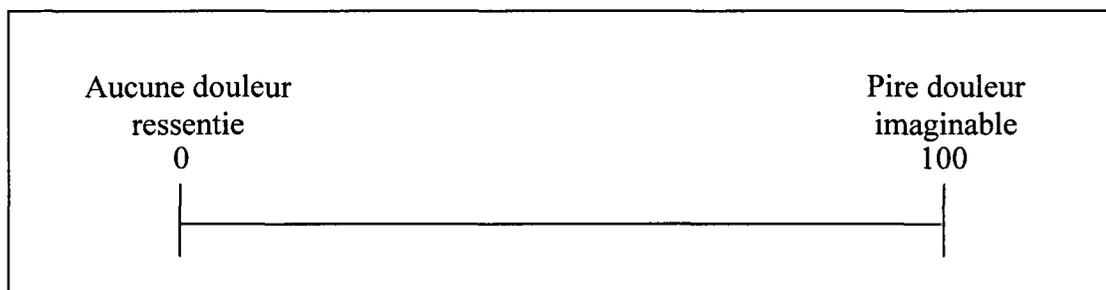
### 5. **LES INSTRUMENTS DE MESURE**

Afin de mesurer les quatre variables dépendantes de cette étude, quelques instruments de mesure ont été utilisés. Ces derniers sont décrits un à un dans cette section.

## 5.1 L'échelle visuelle analogue

Afin d'évaluer l'intensité d'une douleur, l'échelle visuelle analogue (ÉVA) est un instrument de mesure idéal (Huskisson, 1974). En effet, il est démontré que la cotation de la douleur sur l'ÉVA peut être comparée entre les différents participants puisque l'ÉVA est identique pour chacun d'eux (Huskisson, 1982). De plus, l'ÉVA est utilisée puisqu'elle possède certaines caractéristiques très intéressantes comme une utilisation rapide et simple (Huskisson, 1983). Aussi, elle est assez sensible pour détecter de petites différences dans la perception de la douleur (Rosier, Iadolora et Coghill, 2002). L'ÉVA est en fait une ligne horizontale de dix centimètres de long tracée sur une feuille blanche. À chacune de ses extrémités se trouvent les valeurs zéro (à gauche) et cent (à droite). Pour l'évaluation de la douleur, ces valeurs correspondent toujours à la même chose, c'est-à-dire que le zéro signifie qu'aucune douleur n'est ressentie et le cent veut dire la pire douleur imaginable. Le participant qui évalue l'intensité de sa douleur n'a qu'à simplement tracer un trait sur la ligne horizontale à l'endroit où il croit que sa douleur se situe. La figure 6 présente un exemple d'une échelle visuelle analogue. Par la suite, l'évaluateur n'a qu'à mesurer la distance à laquelle le participant a marqué son trait par rapport au zéro. De cette façon, la douleur ressentie par le participant est scorée entre zéro et cent.

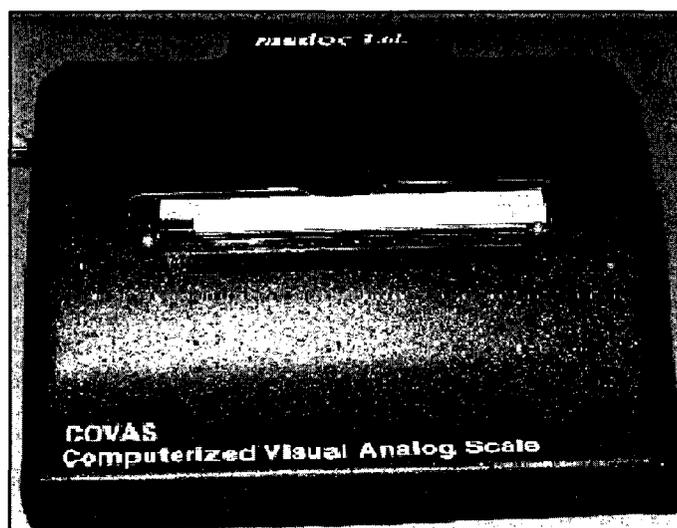
Figure 6 L'échelle visuelle analogue (ÉVA) pour l'évaluation de la douleur



## 5.2 L'échelle visuelle analogue électronique

Toutefois, c'est une version électronique de l'ÉVA qui a été utilisée dans cette étude. En effet, il existe une version électronique, soit la Computerized visual analog scale (CoVAS) qui permet d'évaluer la douleur de la même façon. Cependant, avec cette version de l'ÉVA, le participant doit déplacer un curseur afin d'évaluer sa douleur plutôt que de l'indiquer par un trait sur la ligne. Les avantages de cette version est que la douleur évaluée par le participant est enregistrée directement dans un ordinateur et que cette douleur peut ainsi être évaluée dans le temps. De cette façon, il est donc possible de demander à un participant d'évaluer sa douleur en temps réel pendant une certaine période, comme par exemple deux minutes. La figure 7 montre la photographie d'une CoVAS. Cette dernière est reliée à un ordinateur par un fil. L'évaluateur peut même observer la douleur du participant directement sur l'écran de l'ordinateur.

Figure 7 L'échelle visuelle analogue électronique (CoVAS)



### 5.3 L'échelle analogue verbale numérique

Finalement, une dernière variante de l'ÉVA a été utilisée dans ce projet. Il s'agit en fait d'une échelle analogue verbale numérique. C'est un instrument très similaire à l'ÉVA puisque la seule différence est que le participant doit dire à voix haute la valeur entre zéro et cent correspondant à sa douleur. Il est donc intéressant d'utiliser cette variante lorsque l'évaluation de la douleur n'a pas besoin d'être faite en temps réel, mais plutôt régulièrement lors d'une courte période de temps.

## 6. LES TESTS UTILISÉS

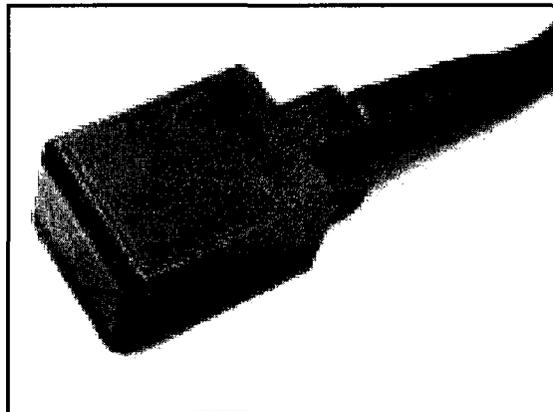
Afin d'évaluer la perception et la modulation de la douleur chez les différents participants, les tests de la thermode et de l'immersion ont été utilisés. Selon

Tousignant-Laflamme (sous presse), le modèle expérimental utilisé dans ce projet permet de mesurer les mécanismes excitateurs et inhibiteurs de la douleur chez l'humain. Les différents tests sont détaillés dans les paragraphes suivants.

### 6.1 Le test de la thermode

Dans un premier temps, afin de mesurer la perception de la douleur ressentie par le participant, le test de la thermode a été effectué une première fois. Il s'agit en fait d'une stimulation thermique générée à l'aide d'une thermode de type Peltier de neuf centimètres carré (cm<sup>2</sup>) TSA II (Medoc, Advanced Medical Systems). La thermode est représentée à la figure 8.

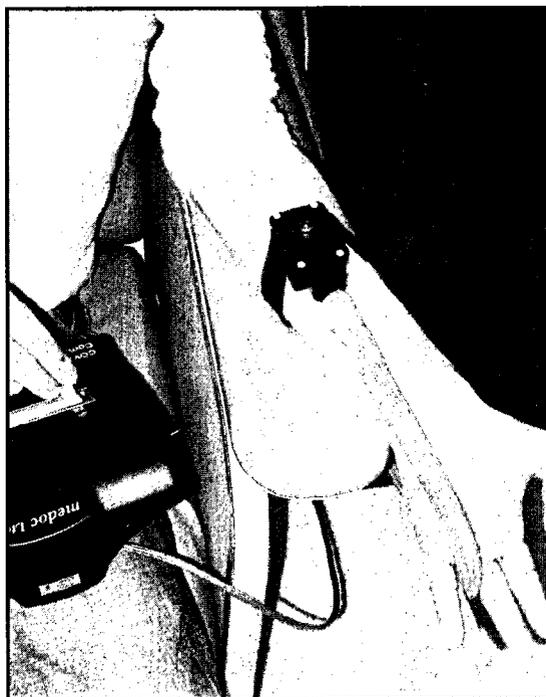
Figure 8 La thermode de type Peltier utilisée lors du test de la thermode



La thermode peut produire des stimulations non douloureuses (32-44°C) ainsi que douloureuses (44-51°C). Elle est appliquée sur la face interne de l'avant-bras gauche du participant. Malgré ses hautes températures, la thermode est sans danger

pour la peau et elle ne cause aucune brûlure aux températures et durées de stimulation utilisées. Dans ce protocole, le test de la thermode consiste donc à maintenir la thermode à une température constante pendant une période de deux minutes (Tousignant-Laflamme, Pagé, Goffaux et Marchand, sous presse) durant lesquelles le participant évalue sa douleur en temps réel avec la CoVAS décrite ci haut. La température initiale de la thermode est de trente-deux degrés Celsius (32°C) et celle-ci augmente selon une pente de 0,3°C par seconde jusqu'à l'obtention de la température désirée. Cette température est préétablie lors d'une séance de courts pré-tests et elle demeure constante durant les deux minutes. En fait, la température cible est celle correspondant à une douleur d'environ cinquante à soixante sur cent (50 à 60/100) pour le participant. Ce pourcentage de douleur est visé puisqu'avec une douleur moyenne, il est plus facile de détecter les augmentations ou diminutions futures. La température de l'expérimentation est donc propre à chaque participant. Une fois les deux minutes d'évaluation terminées, la température retrouve son niveau initial rapidement. Le même test est refait après l'immersion du bras opposé dans l'eau froide afin d'évaluer l'efficacité des mécanismes inhibiteurs de la douleur. La figure 9 représente le test de la thermode.

Figure 9 Le test de la thermode

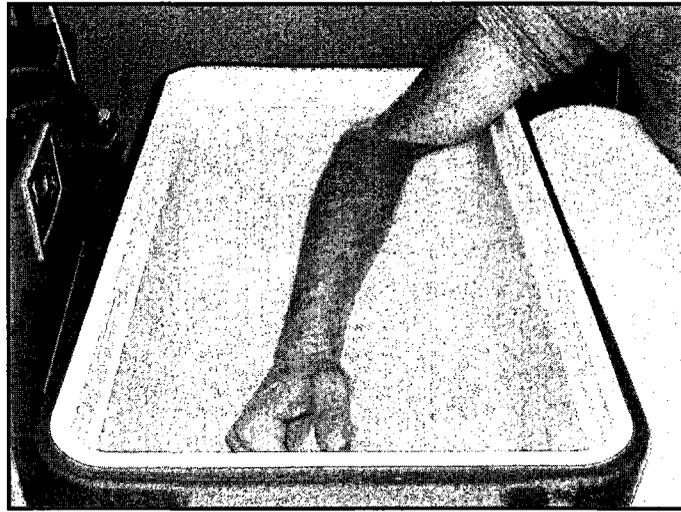


## 6.2 Le test de l'immersion

Pour être en mesure de quantifier les CIDN, ils doivent tout d'abord être présents. Pour ce faire, le participant doit déposer son avant-bras droit (le bras opposé à celui du test de la thermode) dans un bassin d'eau froide à douze degrés Celsius (12°C). Cette immersion d'une durée maximale de deux minutes provoque une douleur assez intense pour déclencher les CIDN. Il est important de mentionner que le participant peut retirer son bras de l'eau en tout temps. Un refroidisseur de marque Julabo F33 est relié au bassin afin de conserver l'eau à la température désirée. Ce refroidisseur fonctionne à l'aide de pompes. La première pompe pousse l'eau

réfrigérée dans le bassin tandis que la deuxième amène l'eau du bassin au refroidisseur ce qui assure une bonne circulation de l'eau afin de garder la température de l'eau constante. La figure 10 représente le test de l'immersion.

Figure 10 Le test de l'immersion



Cette procédure, appelée le « cold pressor test » (CPT), est utilisée couramment et cela, depuis plusieurs années. En effet, même en 1948, un article portant sur la nature du CPT a été publié (Reiser et Ferris, 1948). Comme mentionné dans le premier chapitre, pour qu'une douleur ait la capacité de déclencher les CIDN, elle doit posséder certaines caractéristiques. Tout d'abord, elle doit durer assez longtemps (Bouhassira *et al.*, 1995), ce qui explique la durée de deux minutes proposée dans ce test. De plus, la surface stimulée doit être assez grande (Bouhassira *et al.*, 1995), ce qui justifie l'immersion de l'avant-bras au complet plutôt qu'une petite zone de trois centimètres carré sur la face interne de l'avant-bras. C'est pourquoi les CIDN ne sont pas déclenchés lors du simple test de la thermode. La

température est fixée à douze degrés Celsius (12°C) pour plusieurs raisons. Premièrement, il a été démontré que plus la douleur est intense lors de l'immersion, plus les CIDN sont déclenchés efficacement (Bouhassira *et al.*, 1995). Deuxièmement, il a été démontré que les femmes sont moins tolérantes que les hommes lors du CPT et qu'à une température inférieure à huit degrés Celsius (8°C), ces dernières ne tolèrent à peine que soixante secondes (Mitchell, MacDonald et Brodie, 2004). De plus, la température devait être la même pour les trois populations à l'étude et malheureusement, il est rapporté que les fibromyalgiques sont plus sensibles que les volontaires sains (Julien *et al.*, 2005). Il était donc nécessaire d'accommoder les trois populations et d'élever la température du bassin à douze degrés Celsius, température à laquelle les CIDN sont déclenchés et généralement tolérée pendant les cent-vingt secondes par les fibromyalgiques.

## 7. LE DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

Une fois l'admissibilité confirmée, l'évaluatrice fixait la date et l'heure de la rencontre d'une durée moyenne de soixante-quinze (75) minutes. Ensuite, elle donnait quelques consignes au participant pour la rencontre, soit ne pas prendre d'analgésiques à courte demi-vie vingt-quatre heures avant la rencontre et amener avec lui un chandail à manches courtes ou une camisole. Il était aussi important de mentionner au futur participant qu'il devait continuer normalement sa médication, incluant ses antidépresseurs.

Au début de la rencontre, l'évaluatrice remettait au participant une copie du formulaire de consentement (voir annexe A) en l'invitant à prendre le temps de le lire et de poser toutes les questions nécessaires à sa compréhension du projet. Après cette lecture, l'évaluatrice refaisait un résumé de l'étude avec le participant afin de s'assurer de sa compréhension, ainsi que des avantages et inconvénients. Si le participant désirait toujours participer au projet de recherche, ce dernier était alors invité à signer le formulaire de consentement, à l'endroit prévu à cet effet.

Une fois le consentement libre et éclairé donné, l'évaluatrice complétait, avec l'aide du participant, un document concernant les informations sociodémographiques du participant tel son âge, son sexe, le diagnostic donné par le médecin traitant, son travail (si applicable), ses habitudes de vie (activités physiques, café, tabac, alcool et drogue) ainsi que son état de santé général. Par la suite, le participant était invité à s'asseoir confortablement dans la pièce où aurait lieu le reste de la rencontre. L'évaluatrice prenait alors le temps d'expliquer l'utilité de chacun des appareils présents dans la salle ainsi que l'ordre des étapes de l'évaluation. La distinction entre l'intensité et l'aspect désagréable de la douleur était ensuite bien expliquée au participant et sa compréhension était vérifiée. Finalement, la CoVAS était montrée au participant. La figure 11 montre la disposition de la salle où ont eu lieu les expérimentations.

Figure 11 La disposition de la salle d'expérimentation



Ensuite, le participant était invité à prendre la thermode décrite ci haut dans sa main droite afin de s'habituer à la stimulation produite par celle-ci. Pour ce faire, la température de la thermode augmentait graduellement jusqu'à l'obtention d'un premier signe de douleur. La même procédure était refaite une autre fois, mais cette fois, jusqu'à l'obtention d'une douleur maximale endurable.

Par la suite, quelques pré-tests étaient effectués afin d'évaluer le seuil de douleur du participant et la température à laquelle ce dernier ressentait une douleur d'environ 50/100. La thermode était déposée cette fois sur l'avant-bras droit du

participant et la température de cette dernière augmentait de façon graduelle toujours au rythme de 0,3°C par seconde (la température de base étant encore trente-deux degrés Celsius (32°C)). Le participant devait évaluer sa douleur avec la CoVAS tout au long de l'augmentation de la température et lorsque celle-ci devenait trop chaude pour le participant, le pré-test était terminé.

Puis, le test de la thermode était effectué une première fois, suivi du test de l'immersion et du test de la thermode une deuxième fois. Il est important de noter que le participant pouvait demander l'arrêt du test en tout temps et qu'il demeurait en contrôle de la douleur qu'il acceptait d'endurer. De plus, l'évaluatrice s'assurait de ne jamais remettre à la même place la thermode sur l'avant-bras du participant. Si jamais ce dernier ressentait une douleur trop intense qu'il ne pouvait endurer, le test était immédiatement arrêté. La température fixe visée était diminuée d'environ 0,5°C et le test était recommencé. Pour ce qui est de l'évaluation de la douleur lors du test de l'immersion, le participant devait évaluer l'intensité de sa douleur ainsi que son aspect désagréable à l'aide de l'échelle analogue verbale numérique contrairement à la CoVAS utilisée lors du test de la thermode. Pour ce faire, il devait donner deux nombres à toutes les quinze (15) secondes représentant l'intensité de sa douleur ressentie et son aspect désagréable. Ces nombres étaient notés sur la feuille d'évaluation (Voir annexe B) par l'évaluatrice. Par la suite, la température cible du deuxième test de la thermode était la même que celle du test précédant l'immersion.

Finalement, une fois l'évaluation terminée, le participant recevait le montant compensatoire prévu pour la participation à l'étude et mentionné dans le formulaire de consentement. L'évaluatrice remerciait le participant pour sa généreuse collaboration au projet et le raccompagnait jusqu'à la sortie.

## 8. LES CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES

Ce projet de recherche (#05-021-M7) a été approuvé par le Comité d'éthique de la recherche en santé chez l'humain du CHUS le 9 mai 2007 (Voir annexe C). De plus, le formulaire de consentement aussi approuvé par ce même comité a été distribué à chaque participant. Aucune évaluation n'a été faite avant l'obtention du consentement libre et éclairé des participants. Ces derniers ont tous été informés qu'ils pouvaient se retirer de l'étude à tout moment et cela, sans aucun préjudice sur la personne et sans aucun impact sur le suivi médical. Finalement, les données seront conservées dans le local 3817 du Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel du CHUS. Ces données sont codifiées et dénominalisées afin d'assurer la confidentialité totale des participants.

## 9. LES CRITÈRES DE SCIENTIFICITÉ

Afin d'augmenter la scientificité de cette étude, plusieurs dispositions ont été prises. Tout d'abord, la même évaluatrice a rencontré tous les participants du projet et même ceux des deux groupes comparatifs. Cela a pour conséquence de diminuer

l'effet possible du Pygmalion (Fortin, Côté, et Filion,2006). Ensuite, dû au choix de la stratégie de recrutement par référence, le biais de sélection a été minimisé par le fait que deux psychiatres différents et opérant dans des centres différents ont participé au recrutement des participants. Finalement, afin d'arriver à la meilleure possibilité de généralisation des résultats, le projet s'est déroulé sur deux sites distants, c'est-à-dire dans deux villes différentes, à plus de sept cents kilomètres l'une de l'autre. Pour la même raison, le ratio hommes : femmes présent dans la dépression majeure a été respecté dans le groupe de dépressifs.

#### 10. LES ANALYSES STATISTIQUES

Tout d'abord, des calculs de moyennes et d'écart-types (analyses descriptives) ont été faits afin de mieux décrire les trois populations. Ensuite, pour comparer ensemble les trois groupes indépendants, des analyses de variance (ANOVA) univariées ont été utilisées. Le ratio hommes : femmes a quant à lui été analysé avec des tests de chi-carré. Ensuite, pour les résultats obtenus (seuil de douleur, moyenne de douleur pendant le test de la thermode et le CPT et efficacité des CIDN) lors de l'évaluation de la douleur, une ANOVA multivariée a été faite. Puisqu'une différence significative a été démontrée par cette analyse, des ANOVA avec correction de Bonferonni ont été faites pour chacune des variables séparément. Une analyse de covariance (ANCOVA) a aussi été utilisée. Finalement, l'absence ou la présence des CIDN a aussi été démontrée grâce à des tests *t* de Student appariés avec correction de Bonferonni.

Toutes ces analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 9 (SPSS Inc.). De plus, le seuil de signification ( $\alpha$ ) a toujours été de 0,05, c'est-à-dire que si la valeur de p était inférieure au  $\alpha$ , la différence était considérée comme significative.

Finalement, tout au long de ce rapport, les moyennes et les écarts-types seront utilisés dans le texte et les moyennes et les erreurs-types seront utilisées dans les graphiques.

## TROISIÈME CHAPITRE – RÉSULTATS

Afin de répondre à l'objectif principal de cette étude, plusieurs mesures ont été prises pendant l'évaluation de la douleur chez les participants. Aucune différence significative n'est présente au niveau du sexe, de l'âge et du ratio hommes : femmes (ANOVA et chi-carré). Ceci démontre que les groupes sont comparables entre eux. De plus, des analyses ont été faites pour vérifier s'il y avait des différences dans les groupes selon la provenance des participants (s'ils venaient de Rouyn-Noranda ou de Sherbrooke) et aucune différence significative n'a été retrouvée.

Un des objectifs spécifiques étant d'évaluer l'intensité de la douleur perçue ainsi que son aspect désagréable, le seuil de douleur lors du test de la thermode a tout d'abord été mesuré. De plus, l'intensité moyenne de la douleur a aussi été évaluée lors du test de la thermode (avant et après l'immersion) et lors du test de l'immersion. Cependant, l'aspect désagréable a quant à lui seulement été mesuré lors du test de l'immersion et ceci, seulement pour le groupe de dépressifs majeurs. Il ne fait donc pas partie des analyses de ce rapport. Ensuite, un des buts de l'étude était d'évaluer le pourcentage d'efficacité des CIDN. Pour ce faire, une comparaison a été faite entre les intensités moyennes de la douleur avant et après le test de l'immersion. Puis, l'efficacité des CIDN a été calculée en pourcentage. Finalement, le dernier objectif spécifique de ce projet était de comparer ces résultats avec ceux de deux autres

groupes de participants. Des ANOVA avec corrections de Bonferroni ont donc été faites entre les trois groupes pour chacune de ces différentes variables. Par contre, une ANOVA multi variée a tout d'abord été effectuée entre ces quatre variables dépendantes (seuil de douleur, intensité moyenne de la douleur avant l'immersion, intensité moyenne de la douleur lors du CPT et efficacité des CIDN). Cette dernière rapporte un effet important des groupes sur ces variables avec un Wilks Lambda de 0,540 ( $p < 0,001$ ). C'est ce qui justifie l'analyse de chacune de ces variables séparément. Afin de faciliter la compréhension des différents résultats, les trois groupes de participants sont toujours placés dans le même ordre, soit les volontaires sains, les participants souffrant de dépression majeure et ceux atteints de fibromyalgie.

## 1 LA COMPARAISON DES TROIS POPULATIONS

Étant donné que trois populations différentes sont comparées dans cette étude, il est important que ces dernières soient comparables sur plus d'un point tels l'âge et le sexe. Le tableau 1 montre la description de ces trois groupes de participants (moyenne et écart-type). Grâce à ces données, il est possible de remarquer que les trois groupes sont bien comparables.

Tableau 1  
La description des trois populations à l'étude

<b>Population</b>	<b>Volontaires sains</b>	<b>Dépression majeure</b>	<b>Fibromyalgie</b>
<b>Nombre de participants</b>	40	26	29
<b>Moyenne d'âge (en années)</b>	45,2 ± 5,6	46,5 ± 9,0	48,6 ± 7,1
<b>Nombre de femmes (%)</b>	24 (60,0)	16 (61,5)	22 (75,9)
<b>Nombre de droitiers (%)</b>	34 (85,0)	21 (80,8)	24 (82,7)
<b>% de prise d'antidépresseurs</b>	0,0	96,0	48,7

Pour ce qui est des antidépresseurs, il est certain qu'une différence est présente entre les trois groupes. Comme c'est le cas, aucun volontaire sain n'en consommait tandis que la grande majorité des dépressifs en prenaient (un seul n'en utilisait pas). Pour ce qui est des fibromyalgiques, quatorze (14) participants en prenaient par rapport à quinze (15) qui n'en consommaient pas. L'effet possible des antidépresseurs sur la douleur sera revu dans une sous-analyse de la section « Résultats ».

Les ISRS et les ISRSN étaient les antidépresseurs les plus pris chez les participants dépressifs et fibromyalgiques. D'une façon plus précise, les dépressifs étaient traités par un ou plusieurs antidépresseurs parmi les suivant : Venlafaxine, Citalopram, Fluoxétine, Bupropion, Trazodone, Mirtazapine, Paroxétine et Sertraline; tandis que les fibromyalgiques en prenaient un ou plusieurs parmi ceux-ci : Amitryptiline, Venlafaxine, Citalopram, Sertraline et Trazodone. Les tableaux 2 et 3

donnent plus de détails quant à la liste des antidépresseurs consommés par ces deux populations.

Tableau 2  
La répartition des classes d'antidépresseurs pris dans chaque population

<b>Nom des antidépresseurs</b>	<b>Dépression majeure</b>	<b>Fibromyalgie</b>	<b>Total</b>
Atypique	6	0	6
ISRS	17	8	25
ISRSN	6	4	10
Tricyclique	0	5	5
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>17</b>	<b>46</b>

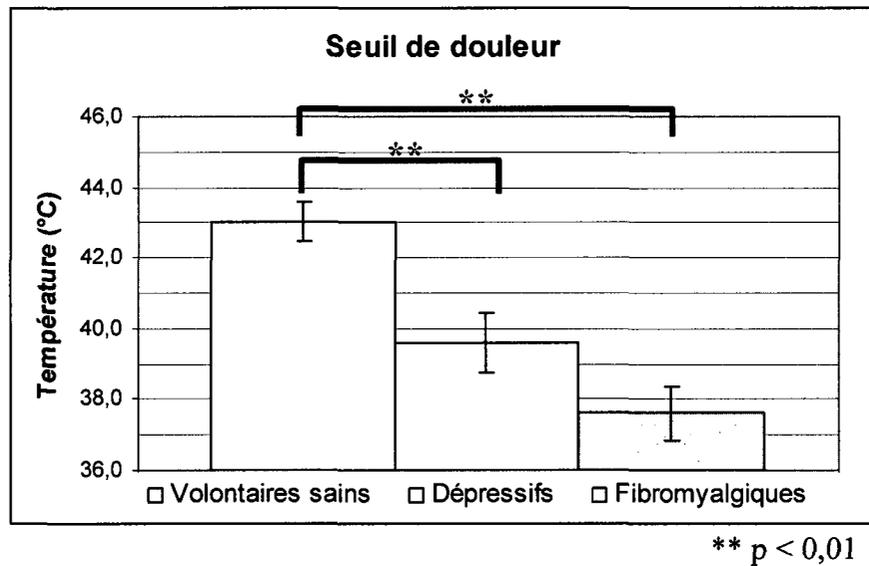
Tableau 3  
La répartition des antidépresseurs pris dans chaque population

<b>Nom des antidépresseurs</b>	<b>Dépression majeure (Nombre d'individus)</b>	<b>Fibromyalgie (Nombre d'individus)</b>	<b>Total</b>
Amitryptiline	0	5	5
Bupropion	4	0	4
Citalopram	5	4	9
Fluoxétine	5	0	5
Mirtazapine	2	0	2
Paroxétine	2	0	2
Sertraline	2	3	5
Trazodone	3	1	4
Venlafaxine	6	4	10
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>17</b>	<b>46</b>

## 2. LE SEUIL DE DOULEUR

Le seuil de douleur a donc été mesuré lors des pré-tests effectués au début de l'évaluation. La moyenne de ces seuils a ensuite été calculée pour chaque participant. La figure 12 représente les seuils de douleur pour les trois populations.

Figure 12 Le seuil de douleur

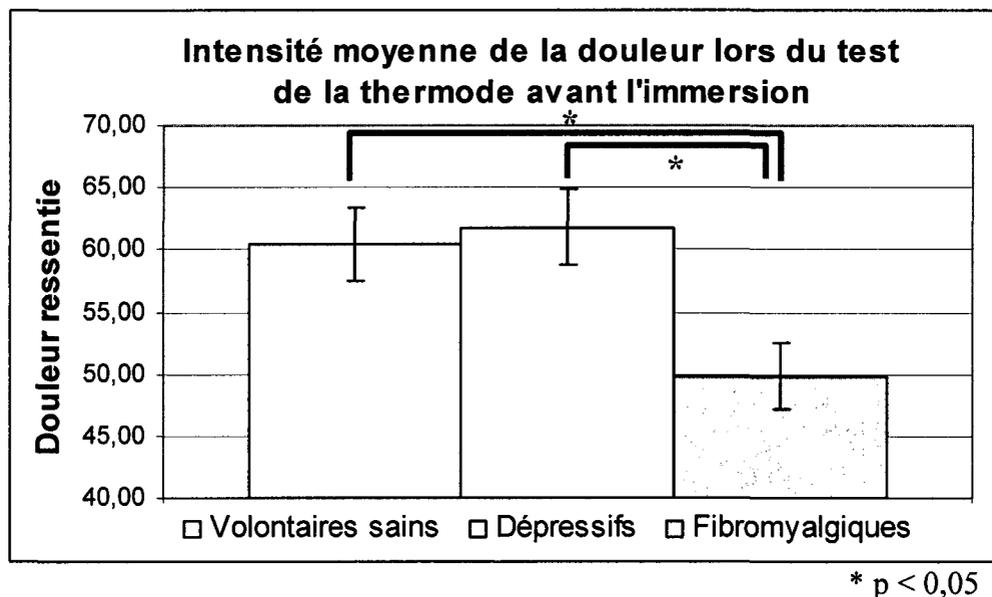


Les volontaires sains ont un seuil de douleur de  $43,0 \pm 3,6^{\circ}\text{C}$ , les dépressifs majeurs de  $39,6 \pm 4,2^{\circ}\text{C}$  et les fibromyalgiques de  $37,6 \pm 4,2^{\circ}\text{C}$ . L'ANOVA pour le seuil de douleur rapporte un effet du groupe ( $F_{2,92} = 16,30$ ,  $p < 0,001$ ). Une différence significative est présente entre le groupe des volontaires sains et chacun des deux groupes pathologiques ( $p = 0,003$  vs dépressifs;  $p < 0,001$  vs fibromyalgiques).

### 3. L'INTENSITÉ MOYENNE DE LA DOULEUR

L'intensité moyenne de la douleur a été mesurée trois fois, soit durant le test de la thermode avant et après l'immersion et lors du test de l'immersion. La figure 13 présente tout d'abord l'intensité moyenne de la douleur lors du test de la thermode avant l'immersion.

Figure 13 L'intensité moyenne de la douleur avant le test de l'immersion



Les volontaires sains ont une intensité moyenne de la douleur lors du test de la thermode avant l'immersion de  $60,4 \pm 18,6$ , les dépressifs majeurs de  $61,8 \pm 15,3$  et les fibromyalgiques de  $49,6 \pm 14,3$ . L'ANOVA effectuée rapporte un effet du groupe ( $F_{2, 92} = 4,598, p = 0,012$ ). Une différence significative est présente entre le groupe des

fibromyalgiques et chacun des deux autres groupes ( $p = 0,026$  vs dépressifs;  $p < 0,031$  vs volontaires sains). Toutefois, il est important de se rappeler que la température expérimentale de la thermode est ajustée à chaque participant afin d'obtenir une douleur moyenne (50 à 60/100) ressentie pendant le test de la thermode avant l'immersion. Le tableau 4 présente les températures expérimentales moyennes de la thermode selon les groupes ( $F_{2,92} = 27,305$ ,  $p < 0,001$ ).

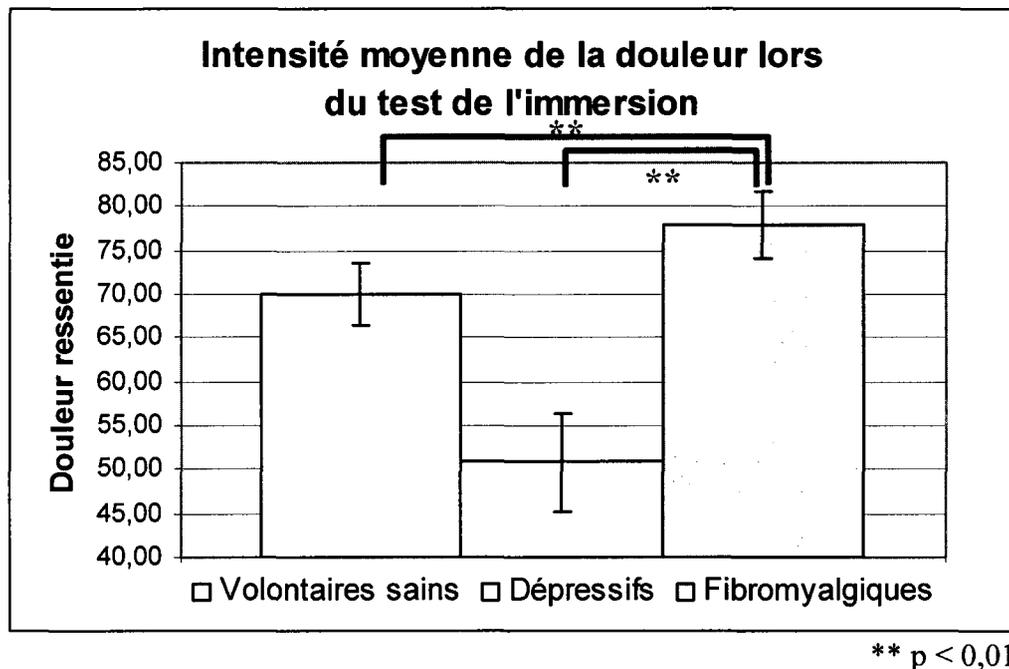
Tableau 4  
La température expérimentale moyenne de la thermode

Population	Volontaires sains	Dépressifs majeurs	Fibromyalgiques
Température	46,78 ± 0,79°C	46,33 ± 1,70°C	43,75 ± 2,57°C

Donc, en introduisant cette covariable dans l'analyse de la moyenne de l'intensité de la douleur avant l'immersion, l'effet du groupe devient non significatif (ANCOVA;  $F_{2,91} = 2,248$ ,  $p = 0,111$ ).

Finalement, la figure 14 représente la dernière mesure de l'intensité moyenne de la douleur, c'est-à-dire celle lors du test de l'immersion. Par contre, lors de ce test, l'intensité de la stimulation est la même pour tous les participants. En effet, la température du bain est constante pour tous, c'est-à-dire 12,0°C.

Figure 14 L'intensité moyenne de la douleur lors du test de l'immersion

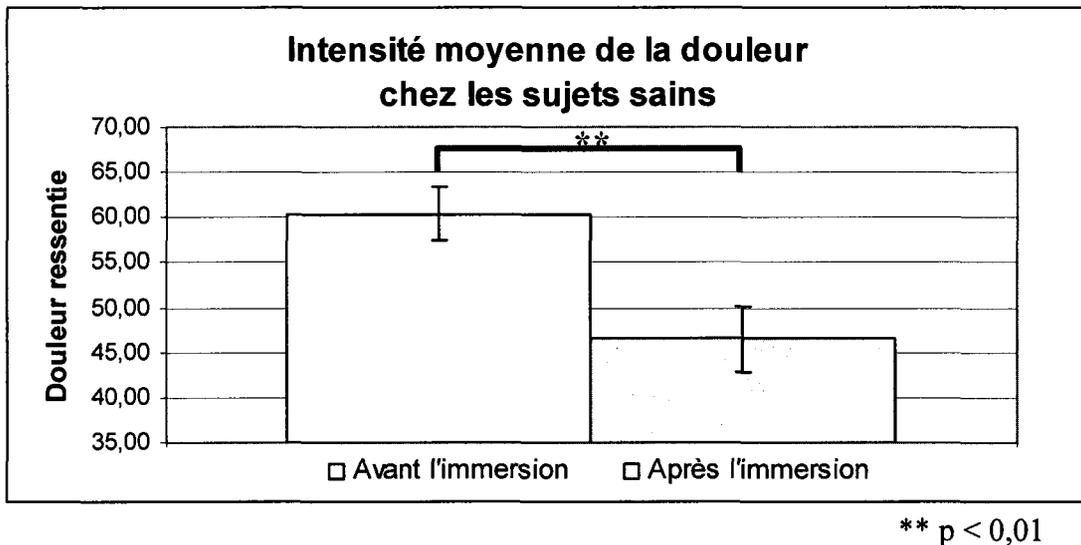


Les volontaires sains ont une intensité moyenne de la douleur lors du test de l'immersion de  $57,4 \pm 22,2$ , les dépressifs majeurs de  $51,0 \pm 28,6$  et les fibromyalgiques de  $77,9 \pm 19,6$ . L'ANOVA effectuée rapporte un effet du groupe ( $F_{2,92} = 10,337$ ,  $p < 0,001$ ). Une différence significative est présente entre le groupe des fibromyalgiques et chacun des deux autres groupes ( $p < 0,001$  vs dépressifs;  $p = 0,002$  vs volontaires sains).

#### 4. L'EFFICACITÉ DES CIDN

Avant de pouvoir calculer l'efficacité des CIDN, les intensités moyennes de la douleur avant et après l'immersion doivent être significativement différentes. Pour vérifier cette différence, une comparaison entre ces intensités moyennes est faite pour chaque groupe. La figure 15 représente donc tout d'abord la comparaison entre les intensités moyennes de la douleur avant et après l'immersion pour les volontaires sains seulement.

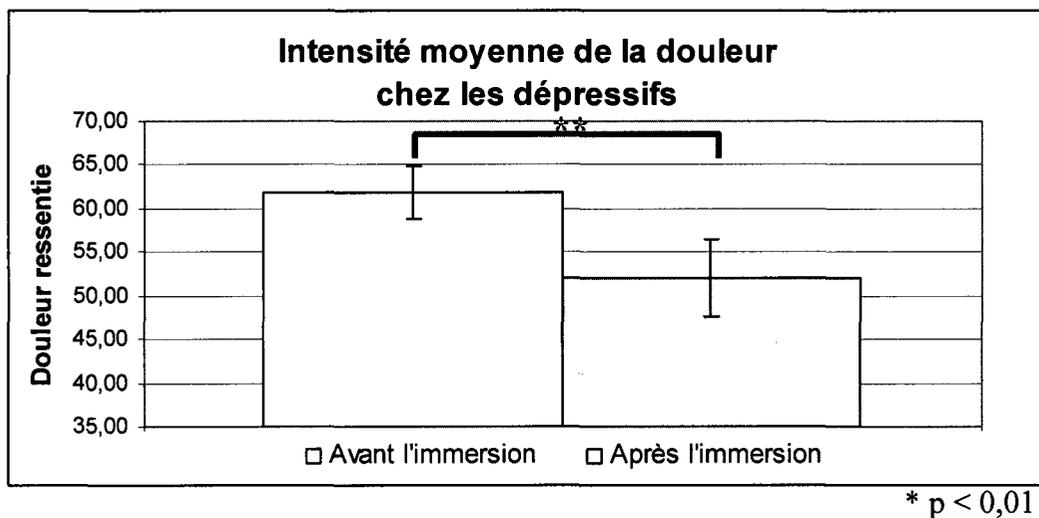
Figure 15 Les intensités moyennes de la douleur chez les volontaires sains



Les volontaires sains ont une intensité moyenne de la douleur avant l'immersion de  $60,4 \pm 18,6$  et après l'immersion, de  $46,5 \pm 22,7$ . Un test  $t$  apparié révèle une différence significative entre ces valeurs ( $p = 0,001$ ). Ceci révèle alors la présence des CIDN chez les volontaires sains.

La figure 16 représente la comparaison entre les intensités moyennes de la douleur avant et après l'immersion chez les dépressifs seulement.

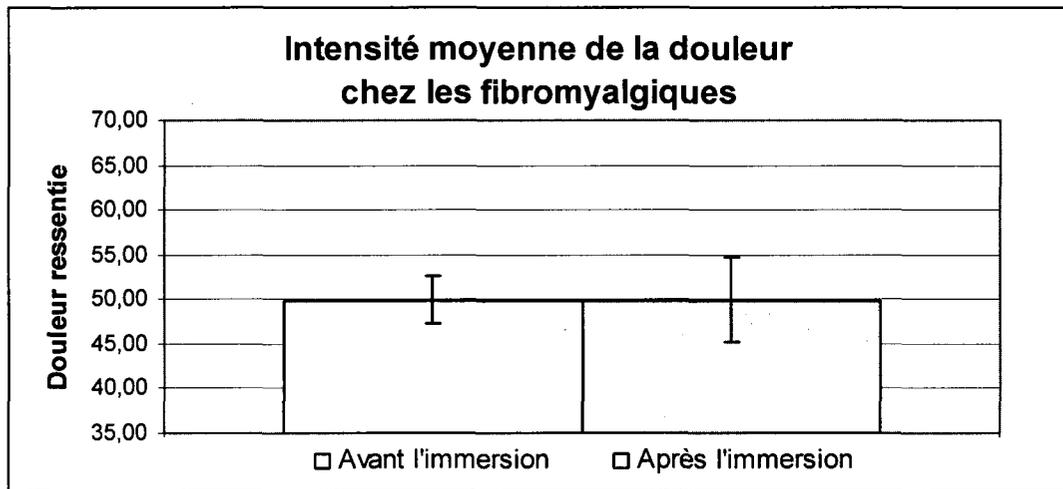
Figure 16 Les intensités moyennes de la douleur chez les dépressifs



Les dépressifs ont une intensité moyenne de la douleur avant l'immersion de  $61,8 \pm 15,3$  et après l'immersion, de  $52,0 \pm 23,0$ . Un test  $t$  apparié divulgue une différence significative entre ces deux valeurs ( $p < 0,001$ ), ce qui dévoile alors la présence des CIDN chez les dépressifs aussi.

La figure 17 représente la comparaison entre les intensités moyennes de la douleur avant et après l'immersion chez les fibromyalgiques.

Figure 17 Les intensités moyennes de la douleur chez les fibromyalgiques

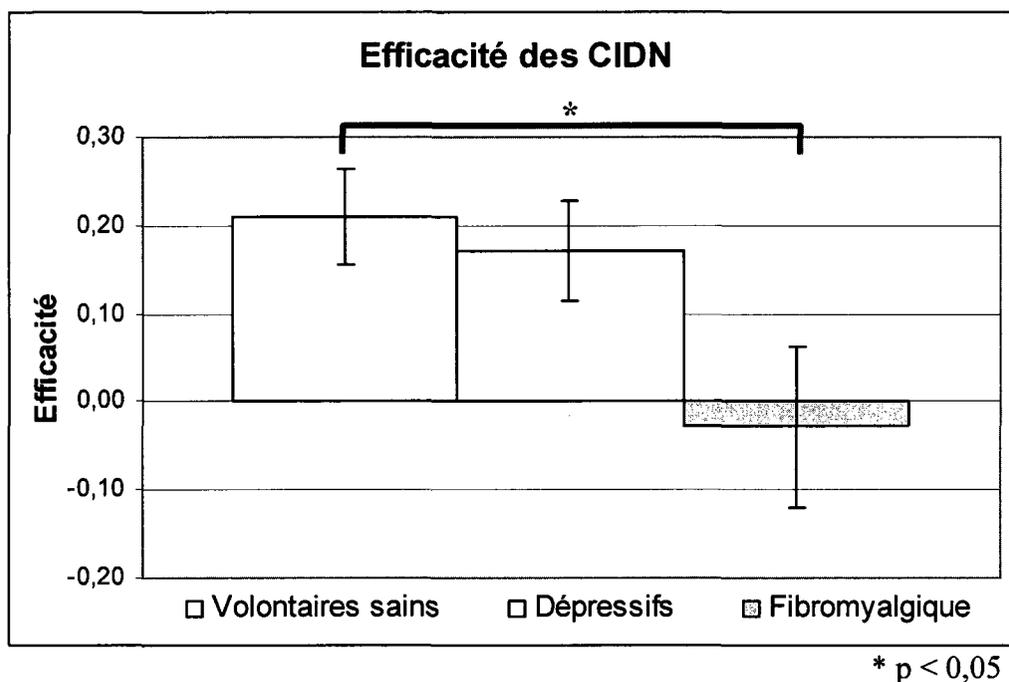


Les fibromyalgiques ont quant à eux une intensité moyenne de la douleur avant l'immersion de  $49,8 \pm 14,3$  et après l'immersion, de  $49,9 \pm 26,0$ . Un test  $t$  apparié n'expose aucune différence significative entre ces valeurs ( $p > 0,05$ ) ce qui démontre que les fibromyalgiques ne possèdent pas de CIDN.

Finalement, afin de comparer l'efficacité des CIDN entre les trois populations à l'étude, l'efficacité a été calculée à l'aide de la formule suivante. La figure 18 représente cette comparaison.

$$\frac{\text{Intensité moyenne de la douleur avant le CPT} - \text{Intensité moyenne de la douleur après le CPT}}{\text{Intensité moyenne de la douleur avant le CPT}}$$

Figure 18 L'efficacité des CIDN



Les volontaires sains ont une efficacité des CIDN de  $0,21 \pm 0,35$ , les dépressifs majeurs de  $0,17 \pm 0,29$  et les fibromyalgiques de  $-0,03 \pm 0,50$ . L'ANOVA effectuée avec ces valeurs démontre un effet du groupe ( $F_{2, 92} = 3,429$ ,  $p = 0,037$ ). Une seule différence significative est présente entre le groupe des volontaires sains et celui des fibromyalgiques ( $p = 0,040$ ).

##### 5. L'EFFET DES ANTIDÉPRESSEURS

Afin de vérifier les effets possibles des antidépresseurs sur les résultats obtenus, une sous-analyse est faite à ce sujet dans le groupe de fibromyalgiques. Toutefois, chez les dépressifs, la sous analyse n'est pas possible puisque 25

participants sur 26 prenaient des antidépresseurs. Chez les participants fibromyalgiques seulement, une ANOVA multi variée a été réalisée entre les quatre variables dépendantes liées à la douleur présentées précédemment et la prise ou non d'antidépresseurs (variable indépendante d'intérêt). Il faut noter ici que cette ANOVA est possible puisque quatorze participants fibromyalgiques consommaient des antidépresseurs alors que quinze n'en prenaient pas. Puisqu'un p de 0,643 est obtenu à cette analyse, la prise d'antidépresseurs ou non n'interfère pas dans les résultats de douleur chez les fibromyalgiques. Le tableau 5 présente les valeurs de ces variables de la douleur pour les participants fibromyalgiques selon la prise ou non d'antidépresseurs.

Tableau 5  
L'effet possible des antidépresseurs chez les fibromyalgiques

<b>Variables</b>	<b>Fibromyalgiques sans antidépresseurs (n = 15)</b>	<b>Fibromyalgiques avec antidépresseurs (n = 14)</b>
<b>Seuil de douleur</b>	37,67 ± 5,13°C	37,54 ± 3,12°C
<b>Intensité moyenne de douleur avant le CPT</b>	51,12 ± 12,17	48,47 ± 16,70
<b>Intensité moyenne de douleur après le CPT</b>	46,99 ± 24,96	53,05 ± 27,66
<b>Intensité moyenne de douleur lors du CPT</b>	81,33 ± 16,68	74,21 ± 22,43
<b>Efficacité des CIDN (%)</b>	0,06 ± 0,48	-0,12 ± 0,50

## QUATRIÈME CHAPITRE – DISCUSSION

L'objectif principal de ce projet était d'évaluer la perception et la modulation de la douleur chez des participants souffrant de dépression majeure. C'est pourquoi l'intensité de la douleur a tout d'abord été évaluée à différents moments suivie de l'efficacité des CIDN. Finalement, les résultats des participants souffrant de dépression majeure ont été comparés à ceux de volontaires sains et de participants atteints de fibromyalgie.

### 1. LA PERCEPTION DE LA DOULEUR CHEZ LES DÉPRESSIFS MAJEURS

Afin d'évaluer la perception de la douleur chez les personnes souffrant de dépression majeure, le seuil de douleur a été évalué et comparé entre les trois populations. Ensuite, des mesures d'intensités moyennes de la douleur ont aussi été comparées entre les trois groupes.

#### 1.1 Le seuil de douleur

Les résultats obtenus au niveau des seuils de douleur indiquent que les participants souffrant de dépression majeure ont des seuils plus bas que les volontaires sains ( $p = 0,003$ ). Cela signifie donc que les dépressifs perçoivent de

l'hyperalgésie comme c'est le cas des fibromyalgiques (comparés aux volontaires sains ( $p < 0,001$ )). Il semble ainsi être normal de retrouver de l'hyperalgésie lors de stimulations thermiques chez les fibromyalgiques (Julien *et al.*, 2005). Pour ce qui est de l'hyperalgésie retrouvée chez les dépressifs, elle concorde aussi avec les résultats de quelques études (Ben-Tovim *et al.*, 1981; Otto *et al.*, 1989; Lautenbacher *et al.*, 1999). De plus, cette hyperalgésie pourrait expliquer le fait que les dépressifs souffrent régulièrement de différents maux (Currie *et al.*, 2004). Par contre, il est vrai que certaines études rapportent plutôt une hypoalgésie chez les personnes dépressives. En effet, comme mentionné ci haut, il s'agit d'un paradoxe encore mal compris. Toutefois, quelques facteurs sont amenés pour tenter d'expliquer ce paradoxe tels l'âge, le sexe et la durée de la pathologie (Bär *et al.*, 2003; 2005).

## 1.2 L'intensité moyenne de la douleur

Pour ce qui est de l'intensité moyenne de la douleur lors du test de la thermode avant l'immersion, la température a été ajustée pour chaque participant afin d'observer une douleur moyenne chez tous. L'intensité de la stimulation douloureuse n'était donc pas la même pour tous les participants. C'est pour cette raison que l'ANCOVA a été utilisée. En effet, comme prévu, une fois l'ajustement fait avec cette covariable, les trois groupes ne diffèrent plus au niveau de l'intensité moyenne de la douleur ressentie lors du test de la thermode avant l'immersion. Ceci démontre alors que l'intensité moyenne de la douleur plus faible présente chez les fibromyalgiques

n'est pas un signe d'hypoalgésie, mais plutôt une stimulation moins intense pour ce groupe.

Finalement, lors du test de l'immersion, la stimulation est cette fois la même pour tous les participants. Les résultats obtenus lors de ce test démontrent clairement l'hyperalgésie chez les fibromyalgiques puisque ces derniers ont une intensité de douleur significativement plus élevée que les volontaires sains et les dépressifs. Par contre, en comparant les volontaires sains et les dépressifs, il ne semble pas y avoir de différence significative entre eux. L'hyperalgésie vue au niveau des seuils de douleur ne se retrouve pas dans l'intensité moyenne de la douleur ressentie lors du test de l'immersion.

Donc, les participants souffrant de dépression majeure ne semble pas percevoir autant d'hyperalgésie que les fibromyalgiques. Toutefois, selon les résultats obtenus pour les seuils de douleur, une légère anomalie de la perception de la douleur semble présente dans cette pathologie. Ceci pourrait peut-être expliquer les plaintes de douleur souvent rencontrées dans la dépression majeure.

## 2. LA MODULATION DE LA DOULEUR CHEZ LES DÉPRESSIFS MAJEURS

Afin d'évaluer la modulation de la douleur chez les dépressifs majeurs, des analyses ont d'abord été faites au niveau de la présence ou l'absence des CIDN chez les participants.

## 2.1 La présence des CIDN chez les dépressifs

Depuis quelques années, plus d'une équipe de recherche ont proposé l'hypothèse de la déficience des CIDN dans la dépression majeure pour expliquer la forte présence des douleurs chroniques dans cette pathologie (Stahl, 2002; Bär *et al.*, 2003; 2005). En comparant l'intensité moyenne de la douleur lors du test de la thermode avant et après l'immersion, une différence significative est retrouvée. Ceci supporte alors la présence des CIDN dans la dépression majeure. L'hypothèse souvent amenée d'une déficience possible est donc réfutée par ces résultats.

En effet, en se penchant sur les résultats obtenus dans les autres groupes à l'étude, la présence des CIDN est observée chez les volontaires sains tandis qu'une absence de ces mécanismes est retrouvée chez les fibromyalgiques. De plus, ces dernières observations concordent parfaitement avec celles obtenues par Julien (2005).

## 2.2 L'efficacité des CIDN

En termes d'efficacité, les CIDN semblent être autant efficaces chez les dépressifs que chez les volontaires sains. Toutefois, ils sont nettement plus faibles chez les fibromyalgiques que dans les deux autres populations. La fibromyalgie étant souvent considérée comme une dépression masquée (Henningesen *et al.*, 2003), ces

résultats semblent montrer qu'il existe une différence entre ces deux pathologies. En effet, les CIDN semblent présents et efficaces dans la dépression majeure tandis qu'ils semblent totalement absents dans la fibromyalgie.

Il est tout de même vrai que ces deux populations possèdent des seuils de douleur comparables et plusieurs symptômes cliniques similaires. Toutefois, l'hyperalgésie retrouvée dans les deux populations semble être plus importante chez les fibromyalgiques. De plus, la différence retrouvée à propos des CIDN vient aussi supporter le fait qu'il ne s'agit pas de la même pathologie, mais plutôt de deux pathologies similaires partageant plus d'une caractéristique clinique entre elles.

### 3. L'EFFET DES ANTIDÉPRESSEURS

Malgré que la sous analyse de l'effet possible des antidépresseurs dans la fibromyalgie ne révèle aucune différence significative prouvant cet effet, il est tout de même possible que les antidépresseurs affectent les résultats obtenus. Il s'agit en fait d'une des limites de cette étude et ce sujet est discuté dans la prochaine section.

### 4. LES FORCES ET LES LIMITES

Tout au long de l'étude, différentes dispositions ont été prises pour éviter la présence de biais. Cependant, il est impossible qu'aucune limite n'en fasse partie.

Toutefois, ce projet possède aussi certaines forces. Les limites et les forces de cette étude sont discutées dans les prochains paragraphes.

#### 4.1 Les limites de cette étude

La limite la plus importante de cette étude est sans aucun doute la prise d'antidépresseurs des participants dépressifs et fibromyalgiques. En effet, il est démontré que certains types d'antidépresseurs ont un pouvoir analgésique (Micó *et al.*, 2006). Cependant, autant chez les fibromyalgiques que chez les dépressifs, plus de la moitié des participants ne consommaient aucun des deux types d'antidépresseurs ayant un fort pouvoir analgésique. La majorité des participants qui prenaient des antidépresseurs de ces deux groupes consommaient des ISRS. Il s'agit tout de même d'une limite puisqu'il est impossible de contrôler ces prises de médicaments. En effet, il aurait été anti-éthique de demander aux participants d'arrêter la prise de ces médicaments en raison de leur participation à un projet de recherche. De plus, recruter des participants dépressifs qui ne prennent pas d'antidépresseurs aurait été très complexe. Il est toutefois important de noter que la sous-analyse traitant des antidépresseurs chez les fibromyalgiques n'a démontré aucun effet des antidépresseurs sur les différentes variables mesurées. Il est donc possible de croire qu'il en est de même pour le groupe des dépressifs. Toutefois, il ne faut pas exclure la possibilité que la prise d'antidépresseurs de ce groupe ait déclenché les CIDN. Afin de réfuter formellement cette hypothèse d'une déficience des CIDN dans la

dépression majeure, il sera important, dans le futur, de mesurer l'efficacité des CIDN chez des patients dépressifs ne prenant pas d'antidépresseurs.

Ensuite, la stratégie de recrutement sélectionnée (par référence) pour ce projet est une faiblesse en soi puisqu'il s'agit en quelque sorte d'un biais de sélection par l'échantillonnage de convenance. Par contre, afin de limiter son étendue, deux psychiatres différents ont été sollicités à contribuer à l'étude. Leur collaboration sur deux sites distants donne aux résultats une possibilité plus grande de généralisation.

De plus, les groupes comparés sont des groupes indépendants, ce qui diminue la puissance des conclusions. En effet, une comparaison intra-sujet aurait été préférable si elle avait été possible.

Idéalement, il aurait aussi été possible d'obtenir d'autres résultats suite à l'utilisation de différents types de stimulations douloureuses étant donné que plusieurs auteurs semblent voir une différence marquée dans la perception de la douleur selon le type de modalité de la stimulation.

#### **4.2 Les forces de cette étude**

Tout d'abord, le fait que les références de participants aient été données par deux médecins différents et que les évaluations aient été faites sur deux sites différents amène une meilleure généralisation des résultats obtenus.

Ensuite, ce projet compare trois groupes ensemble, soient des volontaires sains, des fibromyalgiques et des dépressifs majeurs. Cette étude semble ainsi être la première à comparer directement les résultats de participants dépressifs à ceux de participants fibromyalgiques.

De plus, il s'agit d'une étude innovatrice puisqu'elle amène des similitudes, mais aussi des différences dans la perception et la modulation de la douleur entre la dépression majeure et la fibromyalgie. Ainsi, il est possible d'entrevoir une meilleure caractérisation de l'un ou l'autre de ces troubles invalidants.

#### 5. LES RETOMBÉES DE L'ÉTUDE

Il est certain qu'un tel projet amène une meilleure compréhension de la perception et de la modulation de la douleur dans la dépression majeure. Du même coup, le projet peut amener un traitement plus approprié des symptômes douloureux dans la dépression majeure. De même que dans la fibromyalgie, un traitement général plus adéquat peut naître d'un tel projet.

## CINQUIÈME CHAPITRE – CONCLUSIONS

En conclusion, cette étude a pour but d'évaluer la perception et la modulation de la douleur chez un groupe de participants dépressifs majeurs et d'en comparer les résultats à ceux d'un groupe de volontaires sains et d'un groupe de fibromyalgiques.

Au niveau de la perception de la douleur, une hyperalgésie est retrouvée chez les fibromyalgiques et chez les dépressifs. Par contre, elle semble beaucoup plus importante chez les dépressifs. Pour ce qui est de la modulation de la douleur, les CIDN semblent être présents et efficaces chez les dépressifs tandis que leur absence se fait remarquer dans le groupe des fibromyalgiques.

Ces résultats démontrent donc que malgré toutes les similitudes cliniques entre la dépression majeure et la fibromyalgie, il s'agit en fait de deux pathologies distinctes qui ne doivent pas être traitées de façon identique. Des dysfonctions au niveau des mécanismes endogènes d'inhibition de la douleur sont présentes dans la fibromyalgie, mais en partie absentes dans la dépression majeure.

## RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (2002). *Rapport sur les maladies mentales au Canada – Chapitre 2 : Troubles de l'humeur*. Site téléaccessible à l'adresse <[http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/miic-mmac/chap\\_2\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/miic-mmac/chap_2_f.html)>. Consulté le 28 juin 2008.
- Adler, G. et Gattaz, W.F. (1993). Pain perception threshold in major depression. *Biological psychiatry*, 34, 687-689.
- Arnold, L.M. (2008). Management of fibromyalgia and comorbid psychiatric disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69(suppl 2), 14-19.
- Arnold, L.M., Hudson, J.I., Hess, E.V., Ware, A.E., Fritz, D.A., Auchenbach, M.B., Starck, L.O. et Keck, P.E. Jr. (2004). Family study of fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism*, 50(3), 944-952.
- Arroyo, J.F., Cohen, M.L. (1993). Abnormal responses to electrocutaneous stimulation in fibromyalgia. *Journal of Rheumatology*, 20, 1925-1931.
- Association québécoise de la douleur chronique (2005). *La douleur chronique : Définition*. Site téléaccessible à l'adresse <<http://www.douleurchronique.org/html/content.asp?node=8>>. Consulté le 17 juin 2008.
- Association québécoise de la fibromyalgie (2008). *Documentation*. Site téléaccessible à l'adresse <<http://www.aqf.ca/freepage.php?page=7.35>>. Consulté le 17 juin 2008.
- Bär, K.J., Greiner, W., Letsch, A., Köbele, R. et Sauer, H. (2003). Influence of gender and hemispheric lateralization on heat pain perception in major depression. *Journal of Psychiatric Research*, 37, 345-353.
- Bär, K.J., Brehm, S., Boettger, M.K., Boettger, S., Wagner, G. et Sauer, H. (2005). Pain perception in major depression depends on pain modality. *Pain*, 117(1-2), 95-103.
- Bär, K.J., Wagner, G., Koschke, M., Boettger, S., Boettger, M.K., Schlösser, R. et Sauer, H. (2007). Increased prefrontal activation during pain perception in major depression. *Biological Psychiatry*, 62, 1281-1287.

- Bär, K.J. et Greiner, W. (2007). Pain perception is not influenced by altered autonomic function in major depression [Article en allemand]. *Psychiatrische Praxis*, 34 (Suppl 3), S309-S313.
- Beck A.T., Ward C., Mendelson M. (1961). "Beck Depression Inventory (BDI)". *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-571.
- Bennett, R.M., Jones, J., Turk, D.C., Russell, I.J. et Matallana, L. (2007). An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 8, 27.
- Ben-Tovim, D.I. et Schwarz, M.S. (1981). Hypoalgesia in depressive illness. *British Journal of Psychiatry*, 138, 37-39.
- Besson, M.J. et Reisine, T.D. (1982). Pharmacology of central noradrenergic receptors. *Encephale*, 8(2), 177-192.
- Bezzi, G., Pinelli, P. et Tosca, P. (1981) Motor reactivity, pain threshold and effects of sleep deprivation in unipolar depressives. *Psichiatria Clinica*, 14, 150-160.
- Bonica, J.J. (1980). Pain : Introduction. *Research Publications: Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 58, 1-17.
- Borckardt, J.J., Kozel, A.F., Anderson, B., Walker, A. et George, M.S. (2005). Vagus nerve stimulation affects pain perception in depressed adults. *Pain Research Management: the journal of the Canadian Pain Society*, 10(1), 9-14.
- Bouhassira, D., Chitour, D., Villaneuva, L., et Le Bars, D. (1995). The spinal transmission of nociceptive information : modulation by the caudal medulla. *Neuroscience*, 69(3), 931-938.
- Breivik, H., Collett, B., Ventafridda, V., Cohen, R. et Gallacher, D. (2006). Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*, 10, 287-333.
- Breslau, N., Schultz, L.R., Stewart, W.F., Lipton, R.B., Lucia, V.C. et Welch, K.M. (2000). Headache and major depression : is the association specific to migraine? *Neurology*, 54(2), 308-313.
- Clauw, D.J. et Crofford, L.J. (2003). Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, 17(4), 685-701.
- Corruble, E. et Guelfi, J.D. (2000). Pain complaints in depressed inpatients. *Psychopathology*, 33(6), 307-309.

- Croft, P., Schollum, J. et Silman, A. (1994). Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *British Medical Journal*, 309, 696-699.
- Currie, S.R., Wang, J. (2004). Chronic back pain and major depression in the general Canadian population. *Pain*, 107(1-2), 54-60.
- Davis, G.C., Buschbaum, M.S. et Bunney, W.E. (1979) Analgesia to painful stimuli in affective illness. *The American Journal of Psychiatry*, 136, 1148-1151.
- Dehen, H. (1983). Lexique de la douleur: Les propositions du comité de taxonomie de l'Association internationale pour l'étude de la douleur. *La Presse Médicale*, 12(23), 1459-1460.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (1994). Publication manual of the American Psychiatric Association (4e éd.). Washington, DC: APA (1re éd. 1952).
- Dickens, C., McGowan, L. et Dale, S. (2003). Impact of depression on experimental pain perception: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 65, 369-375.
- Dickenson, A.H., Rivot, J.-P., Chaouch, A., Besson, J.-M. et Le Bars, D. (1981). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) in the rat with and without pCPA pretreatment. *Brain Research*, 216, 313-321.
- Dworkin, R.H., Clark, C.W. et Lipsitz, J.D. (1995). Pain responsivity in major depression and bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 56, 173-181.
- Fassbender, K., Samborsky, W., Kellner, M., Müller, W. et Lautenbacher, S. (1997). Tender points, depressive and functional symptoms: comparison between fibromyalgia and major depression. *Clinical Rheumatology*, 16(1), 76-79.
- Finnerup, N.B., Otto, M. McQuay, H.J., Jensen, T.S. et Sindrup, S.H. (2005). Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain*, 118(3), 289-305.
- Fortin, M.F., Côté, J. et Fillion, F. (2006). *Fondements et étapes du processus de recherche*. Chenelière Éducation : Montréal, Canada.
- Glass, J.M., Park, D.C. (2001). Cognitive dysfunction in fibromyalgia. *Current Rheumatology Reports*, 3(2), 123-127.
- Goldstein, D.J., Lu, Y., Detke, M.J., Lee, T.C. et Iyengar, S. (2005). Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain*, 116(1-2), 109-118.

- Gormsen, L., Ribe, A.R., Ran, P., Rosenberg, R., Videbech, P., Vestergaard, P., Bach, F.W. et Jensen, T.S. (2004) Pain thresholds during and after treatment of severe depression with electroconvulsive therapy. *European Journal of Pain*, 8, 487-493.
- Graff-Guerrero, A., Pellicer, F., Mendoza-Espinosa, Y., Martinez-Medina, P., Romero-Romo, J. et de la Fuente-Sandoval, C. (2008). Cerebral blood flow changes associated with experimental stimulation in patients with major depression. *Journal of Affective Disorders*, 107(1-3), 161-168.
- Granot, M., Granovsky, Y., Sprecher, E., Nir, R.R., Yarnitsky, D. (2006). Contact heat-evoked temporal summation: tonic versus repetitive-phasic stimulation. *Pain*, 122(3), 295-305.
- Gulec, H. (2008). Normalizing attributions may contribute to non-help-seeking behavior in people with fibromyalgia syndrome. *Psychosomatics*, 49(3), 212-217.
- Gur, A. et Oktayoglu, P. (2008). Central nervous system abnormalities in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: new concepts in treatment. *Current pharmaceutical design*, 14(13), 1274-1294.
- Henningsen, P., Zimmermann, T. et Sattel, H. (2003). Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: A meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine*, 65, 528-533.
- Hou, C., Jia, F., Liu, Y., et Li, L. (2006). CSF serotonin, 5-hydroxyindolacetic acid and neuropeptide Y levels in severe major depressive disorder. *Brain Research*, 1095(1), 154-158.
- Huskisson, E.C. (1974). Measurement of pain. *Lancet*, 2, 1127-1131.
- Huskisson, E.C. (1982). Measurement of pain. *The Journal of Rheumatology*, 9, 768-769.
- Huskisson, E.C. (1983). Visual analogue scales. In R. Melzack (dir.), *Pain measurement and assessment* (p. 33-37). New York : Raven Press.
- International Association for the Study of Pain (1979, 1994). *Pain definition*. Site téléaccessible à l'adresse <<http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Home&template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=6017>>. Consulté le 24 mai 2008.
- Julien, N., Goffaux, P., Arsenault, P. et Marchand, S. (2005). Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain*, 114(1-2), 295-302.

- Keefe, F.J., Lumley, M., Anderson, T., Lynch, T., Studts, J.L. et Carson, K.L. (2001). Pain and emotion: new research directions. *Journal of clinical Psychology*, 57(4), 587-607.
- Kirmayer, L.J., Robbins, J.M., Dworkind, M. et Yaffe, M.J. (1993). Somatization and the recognition of depression and anxiety in primary care. *The American journal of psychiatry*, 150(5), 734-741.
- Koch, H. (1986). The Management of Chronic Pain in Office-Based Ambulatory Care: National Ambulatory Medical Care Survey. *Advancedata*, Department of health and human services, 123, 1-12.
- Kudoh, A., Katagai, H. et Takazawa, T. (2002). Increased postoperative pain scores in chronic depression patients who take antidepressants. *Journal of Clinical Anesthesia*, 14(21), 421-425.
- Lautenbacher, S., Roscher, S., Strian, D., Fassbender, K., Krumrey, K. et Krieg, J.C. (1994). Pain perception in depression: relationships to symptomatology and naloxone-sensitive mechanisms. *Psychosomatic Medecine*, 56, 345-352.
- Lautenbacher, S. et Rollman, GB. (1997). Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clinical Journal of Pain*, 13(3), 189-196.
- Lautenbacher, S., Sernal, J., Schreiber, W. et Krieg, J.C. (1999). Relationship between clinical pain complaints and pain sensitivity in patients with depression and panic disorder. *Psychosomatic Medecine*, 61, 822-827.
- Le Bars, D., Dickenson, A.H. et Besson, J.M. (1979a). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). *Pain*, 6(3), 283-304.
- Le Bars, D., Dickenson, A.H. et Besson, J.M. (1979b). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). *Pain*, 6(3), 305-327.
- Maier, S.F. (2003). Bi-directional immune-brain communication : Implications for understanding stress, pain, and cognition. *Brain, Behavior, and Immunity*, 17(2), 69-85.
- Mäntyselkä, P., Kumpusalo, E., Ahonen, R., Kumpusalo, A., Kauhanen, J., Viinamäki, H., Halonen, P., Takala, J. (2001). Pain as a reason to visit the doctor: a study in Finnish primary health care. *Pain*, 89(2-3), 175-180.
- Marazziti, D., Castrogiovanni, P., Rossi, A., Rosa, C., Ghione, S., Panattoni, E. et Cassano, G.B. (1998). Pain threshold is reduced in depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 1, 45-48.

- Marchand, S. (1998). *Le phénomène de la douleur*. Montréal : Les Éditions de la Chenelière inc.
- Marchand, S. (2005). Neurophysiologie de la douleur. In P. Beaulieu (dir.), *Pharmacologie de la douleur* (p. 3-37). Montréal : Les Presses de l'Université de Montréal.
- McCleane, G. (2008). Antidepressants as analgesics. *CNS Drugs*, 22(2), 139-156.
- Melzack, R. et Wall, P.D. (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 150(699), 971-979.
- Merskey, H. (1965). The effect of chronic pain upon the response to noxious stimuli by psychiatric patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 8, 405-419.
- Merskey, D.M. (1986). *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*, New York: Elsevier.
- Meyer, J.H. (2007). Imaging the serotonin transporter during major depressive disorder and antidepressant treatment. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 32(2), 86-102.
- Micó, J.A., Ardid, D., Berrocoso, E. et Eschalier, A. (2006). Antidepressants and pain. *Trends in Pharmacological Sciences*, 27(7), 348-354.
- Mitchell, L.A., MacDonald, R.A.R. et Brodie, E.E. (2004). Temperature and cold pressor test. *The Journal of Pain*, 5(4), 233-238.
- Moroni, C. et Laurent, B. (2006). Pain and cognition. *Psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*, 4(1), 21-30.
- Muller, A., Metzger, C., Schwetta, M. et Walter, C. (2007). *Soins infirmiers et douleur*. Paris : Elsevier Masson, (3ième édition) p. 33.
- Munce S.E.P. et Stewart, D.E. (2007). Gender differences in depression and chronic pain conditions in a national epidemiologic survey. *Psychosomatics*, 48(5), 394-399.
- Neurogesx. Site téléaccessible à l'adresse <[http://www.neurogesx.com/ngx\\_4010](http://www.neurogesx.com/ngx_4010)>. Consulté le 27 mai 2008.
- Ohayon, M.M. et Schatzberg, A.F. (2003). Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population. *Archives of general psychiatry*, 60(1), 39-47.

- Orbach, I., Mikulincer, M., King, R., Cohen, D. et Stein, D. (1997). Thresholds and tolerance of physical pain in suicidal and nonsuicidal adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(4), 646-652.
- Otto, M.W., Dougher, M.J. et Yeo, R.A. (1989). Depression, pain, and hemispheric activation. *Journal of Nervous Mental Disorders*, 177(4), 210-218.
- Park, D.C., Glass, J.M., Minear, M., Crofford, L.J. (2001). Cognitive function in fibromyalgia patients. *Arthritis & Rheumatism*, 44(9), 2125-2133.
- Pinerua-Shuhaibar, L., Prieto-Rincon, D., Ferrer, A., Bonilla, E., Maixner, W. et Suarez-Roca, H. (1999). Reduced tolerance and cardiovascular response to ischemic pain in minor depression. *Journal of Affective Disorders*, 56, 119-126.
- Rainville, P., Duncan, G.H., Price, D.D. et Bushnell, M.C. (1996). Modulating the affective dimension of pain alters activity in cortical nociceptive pathways. *Society for Neuroscience Abstract*.
- Rainville, P., Hofbauer, R.K., Paus, T., Price, D.D., Bushnell, M.C. et Duncan, G.H. (1997). Cerebral correlates of hypnosis comparison of delta EEG activity and regional blood flow (rCBF). *Society for Neuroscience Abstract*.
- Reiser, M.F. et Ferris, E.B. Jr. (1948). The nature of the cold pressor test and its significance in relation to neurogenic and humoral mechanisms in hypertension. *The Journal of clinical investigation*, 27(1), 156-163.
- Rosier, E.M., Iadlora, M.J. et Coqhll, R.C. (2002). Reproducibility of pain measurement and pain perception. *Pain*, 98(1-2), 205-216.
- Rush, A.J., Keller, M.B., Bauer, M.S., Dunner, D., Frank, E. et Klein, D.F. (2000). Mood Disorders. In American Psychiatric Association (dir.), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders –Revision 4 (DSM-IV)* (p. 345-427). Washington, DC (4ième éd. 2000).
- Russell, I.J., Vaeroy, H., Javors, M. et Nyberg, F. (1992). Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 35(5), 550-556.
- Sandrini, G., Rossi, P., Milanov, I., Serreao, M., Cecchini, A.P. et Nappi, G. (2006). Abnormal modulatory influence of diffuse noxious inhibitory controls in migraine and chronic tension-type headache patients. *Cephalalgia*, 26, 782-789.
- Schreider, S., Shmueli, D., Grunhaus, L., Dolberg, O.T., Feldinger, E., Magora, F. et Shapira, S.C. (2003). The influence of electroconvulsive therapy on pain threshold and pain tolerance in major depression patients before, during and after treatment. *European Journal of Pain*, 7, 419-424.

Société de l'arthrite (2008). *La fibromyalgie*. Site téléaccessible à l'adresse <<http://www.arthrite.ca/types%20of%20arthritis/fibromyalgia/default.asp?s=1>>. Consulté le 17 juin 2008.

Somesthesia. Site téléaccessible à l'adresse <<http://www.unmc.edu/Physiology/Mann/mann6.html>>. Consulté le 9 juin 2008.

Sörensen, J., Graven-Nielsen, T., Henriksson, K.G., Bengtsson, M. et Arendt-Nielsen, L. (1998). Hyperexcitability in fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, 25, 152-155.

Spernal, J., Krieg, J.C. et Lautenbacher, S. (2003) Pain thresholds as a putative functional test for cerebral laterality in major depressive disorder and panic disorder. *Neuropsychobiology*, 48, 146-151.

Stahl, S.M. (2002). Does depression hurt? *Journal of Clinical Psychiatry*, 63(4), 273-274.

Staud, R., Vierck, C.J., Cannon, R.L., Mauderli, A.P. et Price, D.D. (2001). Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain*, 91(1-2), 165-175.

Suarez-Roca, H., Pinerua-Shuhaibar, L., Morales, M.E. et Maixner, W. (2003). Increased perception of post-ischemic paresthesias in depressed subjects. *Journal of Psychosomatic Research*, 55, 253-257.

Talbot, J.D., Duncan, G.H., Bushnell, M.C. et Boyer, M. (1987). Diffuse noxious inhibitory controls (DNICs): Psychophysical evidence in man for intersegmental suppression of noxious heat perception by cold pressor pain. *Pain*, 30(2), 221-232.

Talbot, J.D., Duncan, G.H. et Bushnell, M.C. (1989). Effects of diffuse noxious inhibitory controls (DNICs) on the sensory-discriminative dimension of pain perception. *Pain*, 36(2), 231-238.

Tander, B., Cengiz, K., Alayli, G., Ilhanli, I., Canbaz, S. et Canturk, F. (2008). A comparative evaluation of health related quality of life and depression in patients with fibromyalgia syndrome and rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 28(9), 859-865.

Tousignant-Laflamme, Y., Pagé, S., Goffaux, P. et Marchand, S. (sous presse). An experimental model to measure excitatory and inhibitory pain mechanisms in humans. *Brain Research*, 2008.

- Vaccarino, A.L., Sills, T.L., Evans, K.R. et Kalali, A.H. (sous presse). Prevalence and association of somatic symptoms in patients with Major Depressive Disorder. *Journal of Affective Disorders*, 2008.
- Vergne, D.E., et Nemeroff, C.B. (2006). The interaction of serotonin transporter gene polymorphisms and early adverse life events on vulnerability for major depression. *Current Psychiatry Reports*, 8(6), 452-457.
- Von Knorring, L. et Espvall, M. (1974) Experimentally induced pain in patients with depressive disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Suppl 255, 121-133.
- Von Knorring, L. (1975). The experience of pain in depressed patients: a clinical and experimental study. *Neuropsychobiology*, 1, 155-165.
- Ward, N.G., Bloom, V.L., Dworkin, S., Fawcett, J., Narasimhachari, N. et Friedel, R.O. (1982). Psychobiological markers in coexisting pain and depression; toward a unified theory. *Journal of Clinical Psychiatry*, 43, 32-39.
- Willis, W.D. (1985). Nociceptive pathways: anatomy and physiology of Nociceptive ascending pathways. *Philosophical Transactions of the Royal Society London B Biological Sciences*, 308, 253-270.
- Woda, A. et Pionchon, P. (2000). A unified concept of idiopathic orofacial pain : pathophysiologic features. *Journal of Orofacial Pain*, 14, 196-212.
- Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B. et al., (1990). The American college of rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia – Report of Multicenter Criteria Committee. *Arthritis and Rheumatism*, 33(2), p. 160-172.
- Wolfe, F. (1997). The relation between tender points and symptom variables: evidence that fibromyalgie is not a discrete disorder in the clinic. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 56(4), 268-272.
- Zipursky, R.B., Meyer, J.H., et Verhoeff, N.P. (2007). PET and SPECT imaging in psychiatric disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 52(3), 146-157.

## ANNEXES

## ANNEXE A

### Le formulaire de consentement

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**

- Titre de l'étude :** Étude comparative avec groupe contrôle portant sur le rôle des hormones sexuelles dans la perception et la modulation de la douleur chez des sujets souffrant de fibromyalgie, de lombalgie chronique, d'arthrite inflammatoire, du syndrome du côlon irritable, de la maladie de Crohn et de dépression.
- Investigateur principal :** Dr Serge Marchand, Ph.D., Service de neurochirurgie
- Co-investigateurs :** Dr Christian Cloutier, MD.;  
Dr Ghislain Devroede;  
Dr Jean-François Corbin, MD.;  
Dr Gilles Boires, MD, Ph.D;  
Yannick Tousignant-Laflamme, Pht., M.Sc., étudiant au doctorat en sciences cliniques;  
Patricia Bourgault, inf. Ph.D.;  
Juliana Barcellos de Souza, Pht. Ph.D(c);  
Céline Boulet, inf.

**Groupe 2 : 3 rencontres**

Vous êtes invitée à participer à un projet de recherche. Le présent document vous renseigne sur les modalités de ce projet de recherche. S'il y a des mots ou des choses que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à poser des questions. Pour participer à ce projet de recherche, vous devrez signer le consentement à la fin de ce document. Nous vous en remettons une copie pour vos dossiers.

**EN CAS D'URGENCE**

Si vous avez des questions concernant la présente étude ou en cas d'urgence, vous n'avez qu'à composer le (819) 346-1110 et contacter le Dr Serge Marchand au poste 15889 ou un des étudiants responsables de cette étude au poste 13890.

**QUEL EST LE BUT DE L'ÉTUDE ?**

Certains types de douleurs chroniques affectent plus souvent les femmes que les hommes comme la fibromyalgie, la lombalgie, l'arthrite inflammatoire, le syndrome du côlon irritable et la maladie de Crohn. Le but de cette étude est d'étudier différents éléments notamment les hormones sexuelles, le système nerveux autonome et les rôles sociaux associés au sexe qui pourraient expliquer que les femmes souffrent davantage de douleurs chroniques.

Précisons que plusieurs hypothèses pourraient expliquer la cause de ces douleurs. Notre laboratoire s'intéresse à deux hypothèses possibles à l'origine des douleurs chroniques. Selon la première hypothèse, il existe des mécanismes présents dans le corps humain qui permettent de

diminuer la douleur, connus sous le nom de « mécanismes endogènes de contrôle de la douleur ». Il est possible que le dérèglement des mécanismes de contrôle de la douleur explique pourquoi certaines personnes développent des douleurs chroniques telles la fibromyalgie, la lombalgie, l'arthrite inflammatoire et le syndrome du côlon irritable (SCI). Nous voulons également vérifier si cette possibilité s'applique chez les femmes atteintes de la maladie de Crohn ou souffrant de dépression. Une autre hypothèse provient des hormones sexuelles et pourrait expliquer en partie, le dérèglement de ces mécanismes de contrôle de la douleur. Entre autre, la testostérone (hormone associée au caractère masculin mais présente chez les femmes) aurait un rôle protecteur contre la douleur. De plus, certaines hormones féminines (comme l'œstrogène) sembleraient aussi jouer un rôle dans la douleur. Ainsi, un déséquilibre au niveau des hormones sexuelles pourrait amener un déficit des mécanismes de contrôles de la douleur justifiant pourquoi nous mesurons ces niveaux dans le cadre de cette étude.

Nous croyons que l'identification de l'origine des troubles de la douleur est indispensable au développement de traitements appropriés et plus efficaces. Pour ce faire, nous souhaitons étudier ces mécanismes de contrôle de la douleur ainsi que les hormones sexuelles chez des femmes et des hommes souffrant de fibromyalgie, de lombalgie, d'arthrite inflammatoire, de SCI, de la maladie de Crohn ou de dépression. Ces groupes seront comparés à un septième groupe composé de sujets sains (qui ne souffrent d'aucune maladie).

## **DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE**

Cette étude comporte donc sept groupes dont six groupes de patients souffrant de douleurs chroniques (ou de dépression) et un groupe de sujets sains. En fonction de votre état de santé, vous serez assignée à l'un de ces groupes. Dans le cas des femmes avec un cycle menstruel, trois visites à l'intérieur de plusieurs mois seront nécessaires, au Centre de Recherche Clinique du CHUS, où différents tests seront effectués. Les hommes, ainsi que les femmes ménopausées, seront invités à faire une seule visite au Centre de Recherche Clinique du CHUS.

Les tests incluent : une évaluation de l'état de santé, une évaluation de la douleur, des mesures électrophysiologiques (système nerveux autonome), des tests de douleur (mécanismes de contrôle de la douleur), des prises de sang (hormones sexuelles), des questionnaires (rôles sociaux associés au sexe) et un test d'endurance cardiovasculaire (sujets lombalgiques seulement).

## **VOICI LES TESTS AUXQUELS VOUS SEREZ SOUMIS :**

### **Questionnaire d'évaluation de l'état de santé et du problème de santé spécifique**

Avant même de débiter l'expérimentation, nous procéderons à une évaluation de votre état de santé. Ce questionnaire complété par l'expérimentateur, permet de s'assurer de votre éligibilité à cette étude. Il servira également à avoir une vue d'ensemble de votre état de santé notamment vos antécédents médicaux, votre médication, votre description et votre évaluation de votre douleur. Il contient aussi des informations sociodémographiques (âge, scolarité, état civil, emploi, etc.).

## Évaluation de la douleur

Afin de bien évaluer votre douleur, nous vous demandons de ne pas avoir pris de médication anti-douleur (Tylénol, codéine, morphine, etc.) ou anti-inflammatoire (Aspirine, Advil, etc.) au moins 24 heures avant ce test. Si vous avez pris des médicaments contre la douleur, veuillez avertir immédiatement l'expérimentateur. Vous évaluerez votre douleur à l'aide de deux échelles visuelles analogues, une pour l'intensité de la douleur et l'autre pour son aspect désagréable. Ces échelles sont graduées de 0 à 100. Le **0** représente une **absence de douleur** et **100** la **pire douleur que vous puissiez imaginer**. Vous devrez évaluer mentalement votre douleur et dire verbalement le nombre qui y correspond. Vous direz un nombre pour l'intensité et un autre pour l'aspect désagréable. Cette évaluation se fait lors du test de stimulation thermique et lors du test d'immersion.

## Mesures électrophysiologiques

Lors des sessions, nous enregistrerons aussi des mesures électrophysiologiques telles l'activité électrodermale (mesure de la transpiration) et l'activité physiologique de base (la fréquence cardiaque et la tension artérielle) qui seront mesurées au repos, au début et à la fin de chaque séance expérimentale grâce à un électrocardiogramme. Ces mesures (électrocardiogramme et électrodermale) seront aussi prises pendant l'immersion du bras dans l'eau. Ceci implique que vous serez reliée à un moniteur cardiaque qui enregistrera le rythme de votre cœur et à un appareil qui mesurera votre transpiration au niveau de la main.

## Tests de douleur

*Points de fibromyalgie* : À l'aide d'un algomètre à pression, nous détecterons sur quatre points de votre corps (deux aux trapèzes et deux aux genoux) la pression nécessaire avant que vous ressentiez une douleur. Ce test nous permettra de comparer le seuil de douleur entre les sujets.

*Le test de stimulation thermique* : Ce test se fait avec une thermode (tige chauffante) qui produit des stimulations *non douloureuses* (40-44°C) et *douloureuses* (46-50°C) sur le bras. Ces températures ne peuvent pas vous brûler la peau. Pendant ce test, vous évaluerez votre perception de la douleur de façon continue grâce à un appareil électronique. La douleur est évaluée à l'aide des échelles visuelles analogues décrites précédemment. Vous pourrez en tout temps retirer la thermode si vous jugez la stimulation trop douloureuse.

*Le test d'immersion* : Ce test consiste en l'immersion du bras dans de l'eau circulante froide (7-14°C). L'immersion dure 2 minutes. Pendant ce test, vous évaluerez votre perception de la douleur toutes les 15 secondes. La douleur est évaluée à l'aide des échelles verbales décrites précédemment. Vous êtes libre de retirer votre bras de l'eau en tout temps si vous jugez la stimulation trop douloureuse.

## **Prises de sang**

Nous aurons besoin d'un échantillon de votre sang afin d'en mesurer les niveaux d'hormones sexuelles (testostérone, oestrogènes, progésterone, FSH, LH, ACTH, DHEA, DHEAS, SHBG), du cortisol (associé au stress) et des neurotransmetteurs reliés à l'activité du système nerveux central (noradrénaline, sérotonine, dopamine, acétylcholine, anandamide et 2-AG). Ces mesures seront utilisées pour vérifier l'influence de ces hormones dans la perception et le contrôle de la douleur. Environ 15 ml de sang (une cuillère à table) sera prélevé à chaque rencontre. Ainsi, trois prélèvements seront nécessaires pour les femmes avec un cycle menstruel. Le premier aura lieu entre les jours 1 et 3 des menstruations (bas niveaux sanguin d'oestrogènes et de progésterone), le second entre les jours 12 et 14 du cycle menstruel (évaluation du niveau sanguin des oestrogènes), puis le troisième entre les jours 20 et 22 (niveau élevé de progésterone). Ainsi, un seul prélèvement sera nécessaire pour les hommes et les femmes ménopausées.

Les échantillons de sang seront conservés codés, avec un numéro et vos initiales pour un maximum de deux semaines pour les hormones sexuelles avant d'être analysés, et un maximum d'un an pour les neurotransmetteurs du système nerveux central avant d'être analysés. Les échantillons de sang pour doser les neurotransmetteurs du système nerveux central seront conservés, sous un code, plus longtemps puisque nous ferons nous même le dosage à la fin de l'étude.

Les résultats de ces analyses ne seront utilisés que dans le cadre de cette étude et n'apparaîtront pas dans votre dossier médical.

## **Questionnaires**

Enfin, nous vous demandons de compléter des questionnaires à la première visite. Les questionnaires auxquels vous serez soumise dépendent du groupe auquel vous appartenez. Tous les sujets compléteront les questionnaires suivants :

- Un questionnaire concernant la perception de la douleur (Questionnaire McGill sur la douleur)
- Un questionnaire mesurant l'incapacité reliée à la douleur (PDI)
- Deux questionnaires sur les rôles sociaux selon le sexe (BEM Sex Role Inventory et Gender Role Expectation of Pain), tous deux en version française
- Un questionnaire portant sur votre humeur (Questionnaire de Beck)
- Un questionnaire permettant de mesurer l'anxiété (IASTA)
- Un questionnaire donnant un indice de votre niveau de stress (Échelle indicielle de stress)

Selon la condition douloureuse, certains sujets compléteront les questionnaires suivants :

- Lombalgiques : Auto-questionnaire de Dallas
- Arthrite inflammatoire : Échelle de mesure de l'impact de la polyarthrite rhumatoïde
- Fibromyalgie : la version française du Fibromyalgia Impact Questionnaire
- Maladie de Crohn : la version française du Crohn Disease Activity Index (CDAI)

## Tests spécifiques

Un test spécifique peut s'ajouter aux tests ci-haut mentionnés (selon votre type de douleur chronique):

*Sujets lombalgiques :*

- Un test sera fait à la 1<sup>ère</sup> visite afin de déterminer votre endurance cardiovasculaire. Le « 3-minutes step test » est un test facile à effectuer, sécuritaire et qui permet une classification normative de votre endurance cardio-vasculaire. Ces données nous permettront de voir si votre réponse cardiovasculaire à la douleur varie en fonction de votre endurance cardiovasculaire. Ce test consiste à monter/descendre sur une marche de 30 cm de façon constante à votre rythme tout en mesurant votre fréquence cardiaque.

## DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE :

Votre visite se déroulera de la façon suivante (en ordre chronologique suivant la numérotation):

Ordre	Test	Durée
1	Évaluation de l'état de santé et du problème de santé spécifique	15 minutes
2	Prélèvement sanguin	10 min
3	Test d'endurance cardiovasculaire (sujets lombalgiques seulement)	5 minutes
4	Mesures électrophysiologiques de base	5 min
5	Points de fibromyalgie	10 min
6	Test de stimulation thermique	8 min
7	Test d'immersion	2 min
8	Test de stimulation thermique	8 min
9	Questionnaires	45 min

Les étapes 2 et de 4 à 8 seront répétées à la 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> rencontre (pour les femmes seulement)  
La première visite devrait durer environ 90 minutes et les deux autres environ 60 minutes.

## QUELS SONT LES RISQUES?

Les tests de stimulation thermique peuvent s'avérer désagréables, causer de la douleur et entraîner un rougissement de la peau pendant les minutes qui suivent les stimulations. Cette procédure n'entraîne pas de dommages permanents ou de brûlures. En tout temps, vous pouvez demander à la personne qui effectue le test de cesser l'expérimentation.

Le test d'immersion dans l'eau froide peut être désagréable et peut causer de la douleur ou de l'inconfort et un rougissement temporaire de la peau. Cette procédure n'entraîne pas de dommages permanents. En tout temps, vous pouvez retirer votre bras de l'eau.

Les prélèvements sanguins peuvent causer un saignement, une ecchymose (un bleu), des étourdissements et/ou une perte de conscience ainsi que de la douleur.

Le tests des points de fibromyalgie est sans risque mais peut s'avérer désagréable et/ou douloureux car nous cherchons à déterminer votre seuil de douleur.

Le test d'endurance cardiovasculaire est également sans risque mais peut causer un certain niveau d'essoufflement. De plus, votre fréquence cardiaque sera étroitement suivie durant le test et un physiothérapeute qualifié supervisera ce test de 3 minutes.

Vous pouvez quitter l'étude en tout temps sans conséquence sur vos soins ou votre suivi.

Dans le cas des sujets souffrant de dépression, Dr Corbin sera disponible pour rencontrer tout(e) participant(e). Au besoin, un rendez-vous sera pris.

## **QUELS SONT LES BIENFAITS POSSIBLES DE LA PARTICIPATION À CETTE ÉTUDE?**

Il n'y a pas de bénéfices directs pour vous reliés à la participation à cette étude. Votre participation est entièrement volontaire et votre refus de participer n'aura aucune incidence sur votre relation présente ou future avec les chercheurs. Par ailleurs, les informations recueillies au cours de l'étude permettront d'augmenter les connaissances sur les mécanismes endogènes de contrôle de la douleur et le rôle des hormones sexuelles dans la douleur ce qui pourraient éventuellement mener à un meilleur traitement des douleurs chroniques.

## **QUI REJOINDRE EN CAS D'URGENCE OU DE QUESTIONNEMENTS?**

Si vous avez des questions concernant la présente étude ou en cas d'urgence, vous n'avez qu'à composer le (819) 346-1110 et contacter le Dr Serge Marchand au poste 15889 ou un des étudiants responsables au poste 13890.

Pour toute question ou lésion relative à cette étude, veuillez contacter l'investigateur principal, le Dr Serge Marchand au (819)346-1110 poste 15889. Enfin, si vous avez des questions concernant votre participation en tant que sujet d'étude, vous pouvez rejoindre un représentant du Comité d'éthique de la recherche en santé chez l'humain du CHUS et de l'Université de Sherbrooke au (819) 346-1110 poste 12856 ou 13861.

Si vous avez des questions ou commentaires concernant vos droits en tant qu'utilisateur du CHUS, vous pouvez contacter le Programme d'amélioration de la qualité au CHUS au (819) 346-1110, poste 13083.

## **INDEMNISATION**

Si vous subissez une lésion en lien avec les tests requis et décrits précédemment, vos droits sont protégés par les lois en vigueur dans la province.

## **COÛTS/COMPENSATION**

Vous recevrez 40 \$ pour chaque visite en dédommagement pour votre participation à cette étude afin de couvrir les frais de repas, de stationnement et de déplacement automobile et votre temps. Ce montant vous sera remis à la fin de votre participation, selon le nombre de visites.

## **QU'EN EST-IL DE LA CONFIDENTIALITÉ?**

Lors de la compilation des données et de leur analyse, votre confidentialité sera assurée par l'utilisation de vos initiales et d'un numéro de sujet qui vous aura été assigné. Seul le Dr Serge Marchand et son équipe de recherche au CHUS détiendront le lien qui permet de vous identifier. Votre dossier médical sera revu par les membres de l'équipe, identifiés précédemment. Outre ces derniers, les membres du comité d'éthique de la recherche en santé chez l'humain du CHUS et de l'Université de Sherbrooke peuvent revoir vos dossiers afin de s'assurer que les règles éthiques sont suivies. Toutes ces personnes se doivent de respecter toutes les règles de confidentialité. Advenant la publication ou la présentation des résultats, en aucun temps votre identité ne sera dévoilée.

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Pour participer à cette étude, vous devez signer ce document et confirmer ainsi ce qui suit :

- J'ai lu toute l'information du présent "Formulaire de consentement", et j'ai eu suffisamment de temps pour y penser.
- J'ai reçu des réponses satisfaisantes à toutes mes questions.
- J'accepte volontairement de participer à cette étude de recherche, de passer les tests et de fournir l'information nécessaire aux investigateurs.
- Je peux choisir librement d'interrompre ma participation à cette étude n'importe quand sans pénalité.
- Je recevrai une copie *signée* de ce Formulaire de consentement pour mes dossiers

**J'autorise l'équipe de Serge Marchand à communiquer avec moi pour une autre étude sur la douleur :**     oui     non

\_\_\_\_\_  
Nom du sujet

\_\_\_\_\_  
Signature du sujet

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Nom du témoin

\_\_\_\_\_  
Signature du témoin

\_\_\_\_\_  
Date

### Chercheur :

Je, soussigné, reconnais avoir veillé à ce que soient fournies des explications complètes et approfondies sur l'étude et certifie qu'au meilleur de ma connaissance le sujet susmentionné comprend clairement la nature, les risques et les bienfaits de sa participation à cette étude.

\_\_\_\_\_  
\* Nom du chercheur menant la discussion de consentement éclairé

\_\_\_\_\_  
Signature du chercheur menant la discussion de consentement éclairé

\_\_\_\_\_  
Date

## ANNEXE B

La feuille utilisée lors de l'évaluation

**COLLECTE DE DONNÉES PROJET HORMONES SEXUELLES - FEMME**

Numéro : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_\_\_

Expérimentateur(s) : \_\_\_\_\_

Sain    Fibromyalgique    Côlon irritable    Arthrite Rhumatoïde    Lomalgique    Dépression

Évaluation état santé

Droitier             Gaucher

Dernière menstruation (jour 1) : \_\_\_\_\_ Aujourd'hui : jour \_\_\_\_\_ d'un cycle de \_\_\_\_\_ jr

Pilule :  Oui    Non \_\_\_\_\_

Dernière prise de médication: \_\_\_\_\_ Pour la douleur : \_\_\_\_\_

Café aujourd'hui  Oui    Non   Heure : \_\_\_\_\_

Prélèvements :  Sanguin   Heure : \_\_\_\_\_   No. Prélèvement : \_\_\_\_\_

**1** Électrophysiologie de base  ; **2** Tension artérielle repos : \_\_\_\_\_ ; **3** STAI (état)

**Familiarisation main** : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>tolérance</sub> \_\_\_\_\_ **FAIRE 2 FOIS**

**Pré-test avant-bras 1** : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>EVA 50</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>tolérance</sub> \_\_\_\_\_

**Pré-test avant-bras 2** : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>EVA 50</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>tolérance</sub> \_\_\_\_\_ **ENREGISTRER!!!**

**Pré-test avant-bras 3** : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>EVA 50</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>tolérance</sub> \_\_\_\_\_ (si besoin)

**SESSION THERMODE AVANT** : T°<sub>TEST</sub> \_\_\_\_\_

Heure : \_\_\_\_\_

Test AV1 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ **ENREGISTRER!!!**

Test AV2 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ **ENREGISTRER!!!**

Test AV\_\_ : T° \_\_\_\_\_

Commentaires :

**SESSION THERMODE APRÈS** : T°<sub>test</sub> \_\_\_\_\_

Heure : \_\_\_\_\_

Test AP1 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ **ENREGISTRER!!!**

Test AP2 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ **ENREGISTRER!!!**

Test AV\_\_ : T° \_\_\_\_\_

Commentaires :

**SESSION IMMERSION : 12 °C** Bras : D  G

	Coude	
	Intensité	Des.
15 sec		
30 sec		
45 sec		
60 sec		
1 min 15 sec		
1 min 30 sec		
1 min 45 sec		
1 min 60 sec		

Tension artérielle post -CPT : \_\_\_\_\_

Montant de \_\_\_\_\_ \$ remis par \_\_\_\_\_

Initiales du sujet : \_\_\_\_\_

## COLLECTE DE DONNÉES PROJET HORMONES SEXUELLES - HOMME

Numéro : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_\_\_

Expérimentateur(s) : \_\_\_\_\_

Sain    Fibromyalgique    Côlon irritable    Arthrite Rhumatoïde    Lombalgique    Dépression

Évaluation état santé

Droitier                       Gaucher

Dernière prise de médication: \_\_\_\_\_ Pour la douleur : \_\_\_\_\_

Café aujourd'hui  Oui  Non    Heure : \_\_\_\_\_

Prélèvements :  Sanguin    Heure : \_\_\_\_\_    No. Prélèvement : \_\_\_\_\_

1 Électrophysiologie de base  ; 2 Tension artérielle repos : \_\_\_\_\_ ; 3 STAI (état)

Familiarisation **main** : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>tolérance</sub> \_\_\_\_\_    FAIRE 2 FOIS

Pré-test avant-bras 1 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>EVA 50</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>tolérance</sub> \_\_\_\_\_

Pré-test avant-bras 2 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>EVA 50</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>tolérance</sub> \_\_\_\_\_ **ENREGISTRER!!!**

Pré-test avant-bras 3 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>EVA 50</sub> \_\_\_\_\_ T°<sub>tolérance</sub> \_\_\_\_\_ (si besoin)

**SESSION THERMODE AVANT : T°<sub>TEST</sub>** \_\_\_\_\_

Heure : \_\_\_\_\_

Test AV1 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ **ENREGISTRER!!!**

Test AV2 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ **ENREGISTRER!!!**

Test AV\_\_ : T° \_\_\_\_\_

Commentaires :

**SESSION THERMODE APRÈS : T°<sub>test</sub>** \_\_\_\_\_

Heure : \_\_\_\_\_

Test AP1 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ **ENREGISTRER!!!**

Test AP2 : T°<sub>seuil</sub> \_\_\_\_\_ **ENREGISTRER!!!**

Test AV\_\_ : T° \_\_\_\_\_

Commentaires :

**SESSION IMMERSION : 12 ° C    Bras : D  G**

	Coude	
	Intensité	Des.
15 sec		
30 sec		
45 sec		
60 sec		
1 min 15 sec		
1 min 30 sec		
1 min 45 sec		
1 min 60 sec		

Tension artérielle post -CPT : \_\_\_\_\_

Montant de \_\_\_\_\_ \$ remis par \_\_\_\_\_

Initiales du sujet : \_\_\_\_\_

## ANNEXE C

Les lettres d'approbation du comité d'éthique

## APPROBATION ET ATTESTATION

Comité d'éthique de la recherche en santé chez l'humain du  
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke et  
de l'Université de Sherbrooke

### Membres du Comité:

APRIL Marie-Josée, Ph.D. éthicienne, Faculté de Médecine  
BAILLARGEON, Jean-Daniel, M.D., service de gastro-entérologie, CHUS  
BAILLARGEON, Jean-Patrice, M.D., service d'endocrinologie, CHUS, vice-président  
BEAUPRÉ, Me Michèle, avocate, extérieur  
BOLDUC, Brigitte, pharmacienne, CHUS  
CLOUTIER, Sylvie, pharmacienne, CHUS, vice-présidente  
CLOUTIER, Yvan, éthicien, extérieur  
DESROSIERS, Nicole, représentante du public  
FROST, Eric, Ph.D., département de microbiologie, CHUS  
GAGNÉ, Ginette, représentante du publique  
GIRARDIN, Colette, M.D. département de pédiatrie, CHUS  
LANGEVIN, Chantal, Infirmière, CII-CHUS  
LETELLIER, Marc, Ph.D., département de biochimie, CHUS  
NORMANDIN, Denise, M.D., chirurgie cardiovasculaire pédiatrique, CHUS  
PINEAULT, Caroline, représentante du public  
ROBERGE, Jean-Pierre, représentant du public  
ROUSSEAU, Marie-Pierre, Pharmacienne, CHUS  
TÉTRAULT, Jean-Pierre, anesthésiologiste, président, CHUS  
XHIGNESSE, Marianne, M.D., médecine de famille, CHUS

En raison de son implication dans le projet de recherche, la personne suivante, membre du comité d'éthique, n'a pas participé à son évaluation ou à son approbation : S/O

Approbation demandée par: Pr Serge Marchand

Pour le projet # 05-021-M7

Étude comparative avec groupe contrôle portant sur le rôle des hormones sexuelles dans la perception et la modulation de la douleur chez des sujets souffrant de fibromyalgie, de lombalgie chronique, d'arthrite inflammatoire, du syndrome du côlon irritable et de la maladie de Crohn.

Approbation donnée par la vice-présidence le 9 mai 2007

Protocole complet : version 5: mai 2007

formulaire de consentement principal : 2 mai 2007 v. française #8

Autre formulaire de consentement :

Questionnaire(s) :

Amendement # : Date amendement : mai 2007: ajout d'une population souffrant de dépression

Autre :

9 mai 2007

Signé par:

Sylvie Cloutier, B.Pharm., M.Sc.  
Vice-présidente du comité

Date de signature

En ce qui concerne l'essai clinique visé, 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, et
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.

