

COMMUNICATION

Douleur chronique : son retentissement émotionnel et cognitif

MOTS-CLÉS : DOULEUR. ÉMOTION EXPRIMÉE. COGNITION. NEUROPSYCHOLOGIE

Chronic pain: emotional and cognitive consequences

KEY-WORDS: PAIN. EXPRESSED EMOTION. COGNITION. NEUROPSYCHOLOGY

Bernard LAURENT *

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

La douleur chronique, véritable problème de santé publique, induit toujours des perturbations émotionnelles et cognitives ; ces comorbidités réalisent ainsi un tableau de maladie autoentretenu dont les exemples sont nombreux comme les douleurs somatoformes de type fibromyalgique. L'imagerie cérébrale révèle la superposition de la matrice d'intégration de la douleur avec celles de l'émotion et de la cognition. Les régions frontales sont engagées dans ces trois fonctions et également impliquées dans les contrôles inhibiteurs de la douleur et de l'émotion. Les conséquences sur la sémologie et la prise en charge des douleurs chroniques sont abordées.

SUMMARY

Chronic pain which had become a major public health problem, is always accompanied with emotional and cognitive disorders. These comorbidities are circular and auto generated as in lowback pain or in somatoform pain as fibromyalgia. Cerebral imagery of pain show the superposition of emotional and cognitive circuits especially in frontal regions from where come the descending control of pain. Therefore common areas regulate the three functions. Consequences on semiology and treatment of chronic pain are discussed.

* Membre correspondant de l'Académie nationale de médecine. INSERM U 1028 ;
e-mail : bernard.laurent@chu-st-etienne.fr

Tirés-à-part : Professeur Bernard LAURENT, Service de Neurologie, Hôpital Nord, 42055 St Étienne cedex.

Article reçu le 26 mai 2015.

INTRODUCTION

La douleur chronique est une maladie à part entière, souvent auto-entretenu avec ses connotations émotionnelles et cognitives. Ces associations constantes justifient l'approche pluridimensionnelle des centres de la douleur associant somaticiens et psychiatres ou psychologues. Les nombreuses études des perturbations psychologiques qui accompagnent la douleur chronique montrent des relations à double sens avec le cercle vicieux qui conduit à l'invalidité si l'approche thérapeutique n'est pas globale et anticipée. L'imagerie cérébrale contribue à préciser cette imbrication puisque des régions communes participent à l'intégration de la douleur, de l'émotion et de la cognition. Les zones frontales de contrôle de la douleur, de l'émotion et de la cognition sont en grande partie communes expliquant les associations entre plaintes douloureuses, anxio-dépressives et cognitives. La prévention et la prise en charge des douleurs chroniques s'étendent donc à l'expertise psychique mais aussi neuropsychologique car de récents travaux révèlent qu'un déficit dans ce domaine prédispose aux douleurs chroniques post opératoires [1].

LEÇONS DES PRATIQUES MÉDICALES EN DOULEUR CHRONIQUE

La rencontre avec le douloureux chronique est souvent difficile car elle met en échec le médecin confronté à une explication anatomique sans proportion avec la plainte. La caricature est la présentation fibromyalgique volontiers rejetée par les rhumatologues tant la plainte insistante est dissociée des données objectives. La seule attitude efficace est d'analyser l'histoire de la maladie en s'imprégnant de la vision du patient, par exemple en lui faisant écrire le long récit du périple douloureux : cette description émotionnelle est aux antipodes de l'analyse scientifique médicale. Ne pas prendre en compte cette divergence expose au risque de conflit et sûrement à l'échec thérapeutique. Il faut aussi enseigner à nos étudiants que le douloureux chronique, souvent rejeté car il met en échec le médecin, ne devient riche que par cette approche qui permet de reformuler la plainte dans une dimension plus globale par rapport à une histoire qui parfois remonte à l'enfance. Un travail épidémiologique récent [2] analyse les relations entre douleur, dépression et anxiété et leur évolution sur un échantillon de plus de 2 000 sujets suivis quatre ans, en identifiant trois trajectoires en comparaison à un groupe contrôle : un groupe qui va développer, au courant de l'étude, une problématique anxieuse ou dépressive, un groupe en rémission qui a été diagnostiqué comme présentant une problématique anxieuse ou dépressive au début de l'étude et qui a eu une évolution favorable et enfin un groupe chronique où la pathologie anxieuse ou dépressive a été présente sur au moins deux ans : il existe une évolution conjointe, une forme de synchronie, dans l'évolution de la problématique anxieuse ou dépressive et la douleur. Quand l'une évolue positivement, l'autre également et cela quelle que soit la trajectoire des sujets. La prise en charge conjointe des volets somatiques et psychiques ne va pas de soi pour un

patient qui vient vers un somaticien, convaincu de la seule explication organique de sa douleur : un psychiatre ne se prescrit pas... et surtout ne sera jamais consulté s'il est proposé avec une dénégation de l'origine organique de la douleur chronique ; l'idéal, réalisé dans les centres antidouleur, est de faire intervenir dans la même période et parfois conjointement somaticien et psychiatre en traitant et analysant les deux versants explicatifs de la douleur sans jamais remettre en doute sa réalité. La compétence disparue de neuropsychiatre illustre cette double polarité si souvent précieuse en clinique de la douleur. Évidemment on ne parle ici que de patients bien expertisés cliniquement, ce qui permet aux centres antidouleur de ne rectifier que peu de diagnostics. Cependant la séméiologie douloureuse chronique est complexe et il faut dans ces structures référentes des spécialistes d'organes ou de douleurs complexes comme les céphalées, douleurs périnéales, fibromyalgies, douleurs neuropathiques ... qui imposent une compétence spécifique de diagnostic et de thérapeutique (prise en charge en groupes, thérapies non médicamenteuses, neuromodulation, blocs nerveux, pompes intrathécales, etc.). Ainsi le centre antidouleur représente un nouveau modèle de synthèse entre psychisme et maladie somatique, différent du clivage que recouvre en général le concept de pathologie psychosomatique où la nature « non organique » oriente le patient vers le psychiatre sans place pour le somaticien. La définition de la douleur par l'IASP (international association for the study of pain) s'est définitivement éloignée du clivage « psyché-soma » puisqu'elle accepte que la plainte soit décrite dans les termes d'une lésion sans exiger que la preuve anatomique ou le mécanisme physiopathologique en soient démontrés.

Les travaux de neurosciences valident cette approche au niveau cérébral, en montrant que le psychisme est un modulateur puissant de la douleur à la fois dans son inhibition mais également dans son amplification, que le cortex peut faire apparaître une douleur « mémoire » sans stimulus périphérique, comme dans certaines douleurs « fantôme » après amputation.

LEÇONS DES DONNÉES ISSUE DE L'IMAGERIE CÉRÉBRALE

La matrice de la douleur

Il est intéressant d'analyser l'évolution des publications sur l'imagerie cérébrale de la douleur depuis 20 ans et de percevoir comment cette visualisation des réponses du cerveau a contredit le dualisme corps-esprit ou plus précisément la séparation douleur physique-souffrance. Doit-on rappeler d'abord que l'IRMf (Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle) expose au risque de réductionnisme et du « localisationisme » car elle ne permet pas d'observer directement les neurones, mais mesure l'augmentation locale et transitoire du débit sanguin consécutive à l'activité de telle ou telle région cérébrale ? La neuroimagerie fascine par les aires cérébrales qui « s'allument » lors d'une réception sensorielle ou une activité mentale qui donnent l'illusion d'assister à la fabrication de la pensée et à la visualisation de

la conscience, de la volonté... En fait, on ne voit que des modifications indirectes et retardées de débits localisés grâce à l'effet BOLD (*Blood Oxygen Level Dependence*) basé sur les mesures d'oxygénation microvasculaire, qui sont ensuite reportées sous forme de changements d'intensité de pixels dans une image.

Au début de la recherche en imagerie cérébrale de la douleur, les groupes qui travaillaient sur le sujet ont cherché à localiser les régions cérébrales qui répondaient à une douleur expérimentale chez le sujet normal avec l'idée classique d'une arrivée de message nociceptif dans une aire anatomique spécialisée : très vite on s'est aperçu que dans la géographie des réponses corticales (matrice de la douleur) il y avait bien des zones pressenties qui correspondaient au corps et qui représentaient l'entrée du message (zones pariétales SI et SII et insulaire postérieure) mais que toutes les autres réponses n'étaient pas spécifiques et engageaient des zones émotionnelles ou cognitives communes à d'autres activités mentales. De plus le désagrément ressenti, par exemple sur une échelle visuelle analogique, n'était pas lié aux aires primaires mais aux aires intégratives fronto-limbiques. Il existe ainsi une superposition entre les aires d'intégration émotionnelle et la matrice de la douleur. (Figure 1) Ainsi, les études récentes d'imagerie cérébrale ou les expériences psychophysiques sur la douleur expérimentale des sujets sains sont-elles devenues des expériences plus axées sur l'angle cognitif et émotionnel que sur la seule entrée anatomique du message nociceptif. Certes, récepteurs et réseaux neuronaux sont importants à connaître, mais le message douloureux arrivant au niveau d'aires cérébrales primaires cablées et prévisibles va être modifié par des processus cognitifs et émotionnels qui lui donnent du sens. L'imagerie permet ainsi de comprendre les modulations puissantes de l'hypnose, de l'effet placebo, de l'anticipation positive, etc.

Mémoire

Dans la mémoire d'une douleur aiguë éphémère, cruciale pour le médecin confronté au patient qui raconte sa plainte, seuls sont racontés le contexte et le désagrément, car il est impossible de revivre précisément la sensation physique comme on peut le faire pour d'autres souvenirs sensoriels comme la vision. Donc le souvenir douloureux sera essentiellement retranscrit au niveau émotionnel avec parfois des erreurs dans le rappel de la localisation ou de l'intensité. Pourtant des arguments existent pour une mémoire corporelle de la douleur au niveau cérébral : dans des stimulations de l'insula par des électrodes implantées pour explorer l'épilepsie on produit souvent des douleurs corporelles parfois intenses [3] et une douleur peut réapparaître spontanément au cours de certaines décharges épileptiques ou dans les douleurs « fantôme » après une amputation ; certaines font revivre une douleur ancienne parfois de l'enfance prouvant l'existence d'un stockage inconscient ...Le patient va ainsi revivre une douleur passée, stockée au niveau cérébral alors qu'il ne pouvait pas en refaire l'expérience volontairement. Donc le souvenir douloureux échappe au système de mémoire consciente du circuit hippocampique de Papez, à l'œuvre dans la mémoire autobiographique usuelle.

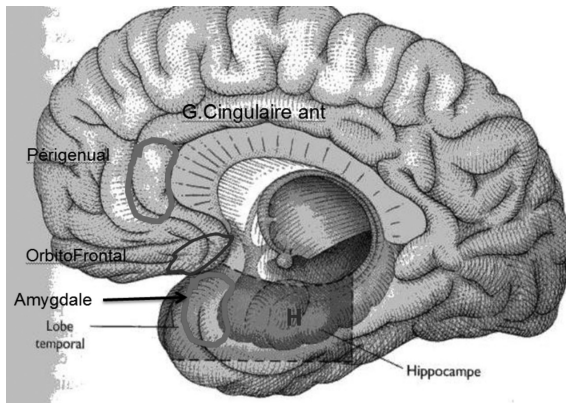


FIG. 1. — anatomie des régions communes de la douleur et de l'émotion

Douleur morale

Un autre aspect inattendu de l'imagerie cérébrale consiste à souligner l'identité des réponses entre douleur physique et morale. Un paradigme d'exclusion sociale en imagerie consiste à faire jouer au ballon sur un écran d'ordinateur avec deux personnages et d'analyser la situation d'exclusion du jeu sans raison. Plusieurs études en IRM fonctionnelle concordent pour indiquer que le sentiment d'exclusion sociale active préférentiellement le cortex cingulaire antérieur et l'insula antérieure impliqués dans la composante affective de la douleur physique. Le peu de spécificité de la matrice cognitivo-émotionnelle de la douleur pratiquement identique dans des entrées sensorielles comme le tact, l'audition ou la vision a entraîné des critiques légitimes sur l'intérêt de la description d'une matrice douloureuse. Raison pour la quelle une équipe de chercheurs [4] a montré en aveugle à des radiologues qui ne voyaient que les images d'IRMf sans connaître le contexte expérimental, les images cérébrales de douleur physique ou morale. La matrice « douleur » est visible dans toutes ces situations mais l'entrée corticale de la douleur physique insulaire postérieure et pariétale SII permet de différencier clairement la douleur physique de la douleur morale. Le cerveau reçoit sur des aires spécifiques dites primaires des informations extérieures comme la douleur physique, le tact, les messages auditifs et visuels mais le cortex va donner du sens en traitant toute information dans des aires associatives qui négligent la modalité sensorielle d'entrée du message pour n'en traiter que la signification, l'émotion et la nouveauté. Seule cette analyse sera mémorisée.

Une douleur en miroir... l'empathie

L'exemple de l'empathie en imagerie confirme une forme de mimétisme de souffrance en face de la douleur physique d'autrui. Le terme, traduction de l'anglais, est

ambigu car il découle des expériences d'imagerie cérébrale et ne signifie pas compassion mais réaction automatique à la vision d'autrui. La vision de la douleur soit au niveau du visage soit de l'objet blessant active le réseau de la « matrice » de celui qui observe dans ses dimensions affectives sans avoir l'activation des systèmes d'entrée (insula postérieure-SII). Cette forme de réponse en miroir apporte de nouveaux questionnements : on sait d'expérience qu'il est désagréable de voir quelqu'un piqué, brûlé, fracturé... et finalement l'imagerie cérébrale traduit ce désagrément sans que ce soit une douleur physique véritablement ressentie. Sur le plan anatomique l'insula reçoit dans sa partie postérieure les entrées nociceptives ressenties par soi alors que la partie antérieure répond à la représentation de la douleur imaginée ou perçue chez autrui (Figure 2). Ce phénomène de résonance est automatique et rapide et le comportement vis à vis du douloureux se construit à partir de cette première expérience involontaire et immédiate. Que cette primo-réaction débouche sur des comportements variés allant de l'indifférence à la compassion suppose que le comportement va davantage se construire sur une analyse lente et complexe des enjeux, du danger, des liens affectifs et participatifs avec celui qui souffre... mais le cerveau impose cette résonance initiale qui pose, comme toute activité préconsciente, la question du déterminisme de nos comportements et du rapport entre activités volontaires et processus automatiques.

Les contrôles endogènes

Outre les connaissances du rôle du cerveau dans l'intégration de la douleur, l'imagerie cérébrale aborde aussi celui des contrôles endogènes qui sont aussi bien freinateurs qu'amplificateurs. Ceci permet une pédagogie auprès des médecins et des malades : connaître l'existence des systèmes de contrôle endogènes extrêmement puissants permet des propositions non médicamenteuses en situation d'impasse thérapeutique : il est bien démontré que des techniques non médicamenteuses sollicitent les systèmes endorphiniques comme l'hypnose, la suggestion, l'effet placebo, l'acupuncture... Que l'efficacité de ces techniques soit liée à l'adhésion du patient est prouvée par certaines études analysant les corrélations entre l'imagerie cérébrale des récepteurs opiacés et l'effet antalgique [5]. Cet effet placebo est donc biologique et la réponse endomorphinique à la suggestion médicamenteuse du produit placebo permet de séparer les sujets placebo sensibles ou résistants [6]. Cette ressource endogène permet d'expliquer aux patients leur fluctuations douloureuses en fonction du contexte en leur redonnant une forme d'autonomie dans la gestion de symptômes qui jusqu'ici dépendaient uniquement des décisions médicales. Les essais de neuromodulation par électrodes implantées dans des zones de contrôle comme le gyrus cingulaire antérieur (région périgénuale) sont publiés avec des améliorations significatives sur plus de la moitié des douleurs rebelles d'origine neuropathique [7].

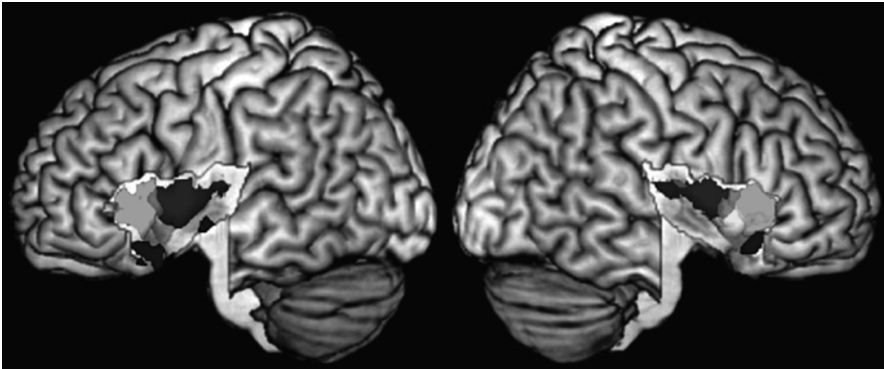


FIG. 2. — anatomie fonctionnelle de l'insula

En gris foncé l'insula postérieure entrée du signal nociceptif somatique ; en gris clair cognition, attention, mémoire, expression verbale ; en noir zone émotionnelle, réponses lors de l'empathie.

DOULEUR CHRONIQUE ET STRESS POST TRAUMATIQUE

Il est largement accepté que le contexte émotionnel module la sensation douloureuse : si l'on donne l'illusion d'une durée plus longue ou d'une intensité plus forte ou de l'efficacité ou non d'une drogue sur le stimulus nocif, les réponses du sujet varient alors que la stimulation objective est identique. Le stress post-traumatique est un modèle d'émotion intense dont les conséquences sont aussi à distance sous la forme d'une mémoire imparfaite où le rappel peut s'opérer sous forme d'images déconstruites au cours du rêve, avec des reviviscences précises mais aussi avec des pans entiers d'oublis sans capacité d'évocation volontaire. Le phénomène de mémoire flash correspond au rappel extrêmement précis du contexte, comme cela a été étudié aux USA pour des événements tels que l'assassinat de Kennedy ou l'effondrement des Twins Towers et ce contexte peut être douloureux. Seules des techniques de facilitation (hypnose, EMDR) permettront l'accès aux souvenirs « oubliés ». Si l'on postule que la mémorisation préconsciente d'un événement émotionnel est plus délétère qu'un rappel conscient, on conçoit l'intérêt de toutes les interventions précoces qui permettent d'organiser, de verbaliser et d'affronter le souvenir traumatisant plutôt que d'escompter sur son oubli. Accepter qu'un stress émotionnel puisse engendrer une douleur chronique à distance est difficile et suppose que le stress a modifié durablement les systèmes d'intégration et de contrôle de la douleur. Le mécanisme est démontré chez l'animal chez qui le stress expérimental non nociceptif déclenche une sécrétion d'opiacés endogènes avec une hyperalgésie durable qui peut être inhibée par des antagonistes NMDA (kétamine) [8]. Beaucoup d'études épidémiologiques ont rattaché le risque de douleur chronique au stress post traumatique en particulier pour des événements de l'enfance dans des périodes « d'amnésie infantile ». La plupart des études sur la fibromyalgie relatent une fréquence élevée de traumatismes infantiles physiques ou psychiques dans près

de 50 % des cas. Plusieurs cohortes d'enfants prématurés ayant subi des gestes douloureux en réanimation sont publiées dont certaines en imagerie cérébrale révélant qu'à l'adolescence les réponses aux stimuli nocifs étaient amplifiés par rapport aux enfants nés à terme douleur [9]. On doit accepter qu'un cerveau de nouveau né n'est pas « amnésique à la douleur » et que les premières expériences donnent lieu à une mémoire primitive comportementale liée aux propriétés de l'amygdale, structure spécialisée du système limbique dans les apprentissages conditionnés. Ceci a été démontré chez des enfants subissant une circoncision sans anesthésie locale à la naissance et qui étaient étudiés lors d'une vaccination six mois plus tard avec un comportement différent de ceux anesthésiés normalement. Le stress traumatique dépasse les capacités de contrôle du cerveau tant la violence émotionnelle et la sensation de menace de mort sont présentes. L'empreinte n'en sera que plus forte au niveau préconscient et c'est parfois la rencontre ultérieure d'un contexte proche de l'événement initial qui provoque l'angoisse voire la douleur physique. Tel sujet ressentira une douleur aiguë ancienne en recroisant un contexte visuel ou olfactif évoquant l'accident initial. Des travaux d'imagerie cérébrale essaient de modéliser la situation du stress initial avec une perte de contrôle des structures frontales médianes riches en endorphines ou dorsolatérales plus cognitives sur les structures amygdaliennes. La perte du contrôle de l'axe corticotrope sera durable avec une modification définitive des structures hippocampiques, lieu de la mémoire consciente. Ainsi le sujet se trouve dépendant d'une mémoire émotionnelle amygdalienne à laquelle il n'a pas accès alors que la mémoire autobiographique classique est moins efficace. Qu'en est il en matière de douleur ? Si l'on reprend le modèle fibromyalgique, le plus étudié, les imageries cérébrales sont instructives : non pas le fait que les réponses sont plus intenses à la pression tendineuse avec une visualisation de la matrice douleur pour des pressions plus faibles que chez le sujet normal, comme le laisse prévoir la clinique ; mais par une diminution d'épaisseur corticale des zones de contrôle de la douleur dans le gyrus cingulaire rostral avec une moindre connectivité vers les aires d'entrée nociceptive insulaire et thalamique [10] : « pain change the brain » mais aussi le stress émotionnel intense ou répété qui va modifier les systèmes de contrôle non seulement de l'axe corticotrope mais des régions médio-frontales basales fondamentales pour le contrôle opioïde de la douleur (Figure 3).

COGNITION ET DOULEUR CHRONIQUE

La notion de plainte cognitive chez les douloureux chroniques est anciennement connue volontiers rattachée aux comorbidités comme l'anxiété et la dépression, mais aussi aux médicaments antalgiques, aux troubles du sommeil et aux manque d'intérêt du sujet souffrant pour les tâches intellectuelles. Le renouveau de la question est lié à plusieurs facteurs : une meilleure connaissance des secteurs cognitifs touchés, une confrontation en imagerie cérébrale des zones anatomiques impliquées dans l'intégration douloureuse et le contrôle cognitif en particulier les

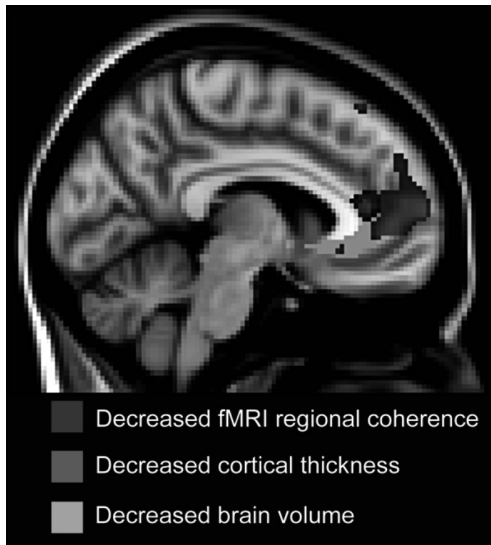


FIG. 3. — Remaniements morphométriques des régions cingulaires antérieures et orbitofrontales dans la fibromyalgie [10].

zones préfrontales médianes et dorsolatérales et les études sur le facteur de risque que représenterait un déficit cognitif dans la survenue de douleurs chroniques.

Chez l'animal des déficits cognitifs apparaissent en cas de douleur expérimentale chronique : l'activation amygdalienne de la douleur expérimentale avec ses conditionnements négatifs, entraîne une inhibition du cortex préfrontal : on peut par des agonistes glutamatergiques restaurer un fonctionnement normal du cortex préfrontal médian et corriger simultanément douleur et déficit cognitif.

Chez le douloureux chronique les troubles cognitifs sont habituels et beaucoup de travaux y ont été consacrés en particulier dans la fibromyalgie où la plainte concerne 70 % des patients. Le clinicien confronté à une plainte cognitive doit se poser plusieurs questions : la plainte de mémoire est fréquente mais souvent ne correspond pas à un réel déficit aux tests neuropsychologiques qui doivent être interprétés avec des normes d'âge et de niveau culturel ; elle peut résulter d'une mauvaise auto évaluation par le douloureux chronique (déficit de métacognition) soit par sous évaluation dépressive soit par une mauvaise connaissance des performances attendues à son âge et niveau socioculturel. Si le déficit est confirmé par les tests neuropsychologiques la question est celle du rôle délétère des médicaments psychotropes mais il faut savoir que leur effets négatifs sur la cognition est moindre que ceux d'une douleur non contrôlée : si les opiacés, antidépresseurs ou antiépileptiques antalgiques abaissent les performances du sujet normal ils peuvent améliorer celles d'un douloureux bien calmé par ces médicaments. Par contre dans des prises chroniques d'opiacés pour des douleurs bénignes aux réponses inconstantes

(neuropathiques voire rhumatologiques) l'effet négatif sur la cognition est un facteur fréquent d'interruption. La douleur est évidemment génératrice de biais attentionnel et la majorité des déficits peuvent s'expliquer ainsi comme si le « cerveau » était confronté à une double tâche et un double contrôle à la fois de la cognition et de la douleur. Pour mieux comprendre l'impact de la douleur chronique sur la cognition les études longitudinales sont indispensables et plusieurs ont montré la réversibilité des déficits en cas de disparition ou amélioration des douleurs. Les grands secteurs déficitaires sont la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives, donc des déficits qui n'ont aucune spécificité et que l'on peut voir dans des pathologies dépressives ou des troubles du sommeil. Récemment des secteurs cognitifs nouveaux ont été abordés : le douloureux chronique enfermé dans sa souffrance aurait un déficit de neuropsychologie sociale par exemple dans le traitement de l'émotion sur des photos de visage ou un déficit de projection sur autrui dans les tests de théorie de l'esprit : certains se sont intéressés aux biais cognitifs en rapport avec la douleur : par exemple dans les tests de stroop quand le sujet doit dénommer la couleur de l'encre, les temps de réaction sont différents si le mot a trait à la douleur ou possède une connotation négative.

L'interprétation anatomofonctionnelle est encore centrée sur les régions frontales soit médianes avec le gyrus cingulaire antérieur soit dorsolatérales, car elles sont sollicitées par l'intégration douloureuse et la cognition. Dans des populations de lombalgie chronique l'épaisseur de la substance grise du cortex frontal latéro-dorsal augmente alors que celle du gyrus cingulaire diminue et ces modifications sont proportionnelles à l'importance de la douleur et son ancienneté mais aussi au déficit des fonctions exécutives et mnésiques. Une normalisation anatomique est démontrée dans des prises en charge efficaces. Dans des tests effectués en IRMf chez des douloureux chroniques on observe également des changements du réseau par défaut (default mode network) qui ne se désactive pas lors d'une tâche cognitive comme chez le sujet normal ; ce réseau comprend plusieurs zones de la matrice douleur : gyrus cingulaire antérieur, régions orbitofrontale, pariétales et frontales dorsolatérales [11]. Beaucoup s'intéressent à la connectivité entre les régions frontomédianes, l'insula le thalamus et le striatum limbique pour comprendre la plasticité cérébrale engagée dans la douleur chronique et la cognition. On sait par exemple l'importance des liens fronto sous corticaux (région frontomédianes vers le noyau accumbens du striatum limbique) dans la prédiction de chronicité de douleurs lombaires [12].

Le dernier domaine est l'étude d'un déficit cognitif comme facteur de risque d'une douleur chronique : dans un travail récent [1] l'évaluation de la mémoire visuelle et un test exécutif de nature frontale (TMT B) sont des prédicteurs de survenue de douleur post opératoire à 6 et 12 mois dans 2 populations d'âge différent (mamectomie avec curage et prothèse de genou). Evidemment bien d'autres facteurs sont associés soit anatomiques (lésions nerveuses) soit cliniques (intensité de la douleur périopératoire) soit émotionnels (anxiété état au moment de l'intervention, catastrophisme, dépression...) mais les performances cognitives sont des facteurs indépendants de prédiction : soit qu'elles témoignent d'une moindre efficacité des

régions de contrôle communes de la douleur et de la cognition, soit, ce qui n'est pas contradictoire, que les capacités cognitives aient une fonction préventive dans la douleur chronique par une meilleure gestion, anticipation et analyse de celle-ci.

Dans la maladie d'Alzheimer, prototype de déficit cognitif touchant toutes les fonctions particulièrement la mémoire épisodique (autobiographique) mais aussi sémantique (connaissances générales) l'IRM fonctionnelle [13] a prouvé que les réponses des patients dans la matrice douleur (gyrus cingulaire, insula et cortex pariétal) étaient amplifiées avec une attention élevée aux stimuli douloureux expérimentaux, donc une plus grande vulnérabilité alors qu'on faisait classiquement l'hypothèse inverse. Ainsi le déficit frontal des systèmes descendants de contrôle de la douleur autant que l'incapacité de gérer la douleur sur un plan cognitif (anticipation, compréhension, dénomination, savoir sur la cause et l'évolution, etc.) amplifient les réponses immédiates de la matrice cérébrale, ce qui n'empêche pas la douleur d'être oubliée comme toute information récente. L'oubli explicite n'exclue pas une mémorisation implicite avec conditionnement négatif, avec par exemple une anxiété dans toute situation contextuelle associée à la douleur (vision des soins, odeurs hospitalières...). Cette mémorisation comportementale est extrêmement puissante en dépendant de structures moins touchées par la maladie comme l'insula et l'amygdale. Comme dans le stress post traumatique le déficit du contrôle cortical frontocingulaire sur ce système amygdalien expliquerait la vulnérabilité douloureuse des malades atteints de maladie d'Alzheimer.

Donc les rapports entre douleur chronique, cognition et émotion sont étroits avec des circuits anatomiques communs et des interrelations constantes. La prise en charge cognitivo-comportementale classique des douloureux chroniques peut s'enrichir d'une dimension neuropsychologique comme cela est proposé dans les lésions dégénératives ou focales des régions frontales.

Même si le clinicien échoue à traiter une douleur chronique enkystée, il peut expliquer à son patient la complexité des mécanismes de contrôle et les interactions émotionnelles et cognitives. La douleur a toujours une inscription dans l'histoire personnelle et parfois le facteur explicatif et chronologique du patient n'est pas le bon, ce qui impose au médecin de ne pas avoir une réponse opératoire rapide mais une prise en charge longue et empathique.

RÉFÉRENCES

- [1] Attal N, Masselin-Dubois A, Martinez V *et al.* Does cognitive functioning predict chronic pain? Results from a prospective surgical cohort. *Brain*. 2014;137:904-17.
- [2] Marloes M, Gerrits J, *et al.* Longitudinal association between pain, and depression and anxiety over four years. *Journal of psychosomatic Research*. 2015;78:64-70.
- [3] Mazzola L, Isnard J, Peyron R, Mauguière F. Stimulation of the human cortex and the experience of pain: Wilder Penfield's observations revisited. *Brain*. 2012;135:631-40.

- [4] Wager D, Lauren Y, Lindquist M *et al.* An fMRI —based neurologic signature of physical pain. *N Engl J Med.* 2013;368:1388-97.
- [5] Pariante J, White P, Frackowiak RJ *et al.* Expectancy and belief modulate the neuronal substrates of pain treated by acupuncture. *NeuroImage.* 2005;25:1161-7.
- [6] George T, Lewith P, White J, *et al.* Investigating Acupuncture Using Brain Imaging Techniques: The Current State of Play Evid Based Complement Alternat Med. 2005;2(3):315-9.
- [7] Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M. Placebo and opioid analgesia- imaging a shared neuronal network. *Science.* 2002;295:1737-40.
- [8] Boccard SG, *et al.* Targeting the Affective Component of Chronic Pain: A Case Series of Deep Brain Stimulation of the Anterior Cingulate Cortex. *Neurosurgery.* 2014;74:628-37.
- [9] Le Roy C, Laboureyras E, Gavello, Baudy S, *et al.* Endogenous Opioids Released During Non-Nociceptive Environmental Stress Induce Latent Pain Sensitization Via a NMDA-Dependent Process. *The Journal of Pain.* 2011;12(10):1069-79.
- [10] Hohmeister J, Kroll A, Wollgarten-Hadamek I, *et al.* Cerebral processing of pain in school aged children with neonatal nociceptive input : An exploratory fMRI study. *Pain.* 2010;150:257-67.
- [11] Karin B, Jensen I. Overlapping structural and functional brain changes in patients with long-term exposure to fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2013;65(12):3293-303.
- [12] Loggia M, Jieun K, Randy L, *et al.* Default mode network connectivity encodes clinical pain: An arterial spin labeling study. *Pain.* 2013;154(1):24-33.
- [13] MN Baliki, B Petre, S Torbey, *et al.* Corticostriatal connectivity predicts transition to chronic back pain. *NatNeurosci.* 2012;15(8).
- [14] LJ Cole, MJ Fareell, EP Duff, *et al.* Pain sensitivity and fMRI pain related brain activity in Alzheimer's disease. *Brain.* 2006;129:2957-65.