

Royaume du Maroc  
Université Abdelmalek Essaâdi  
Faculté de Médecine et de Pharmacie  
Tanger



المملكة المغربية  
جامعة عبد المالك السعدي  
كلية الطب والصيدلة  
طنجة

Année : 2023

Thèse N° : TM03

**SENSIBILISATION CENTRALE DANS LA GONARTHROSE ET  
LA LOMBALGIE CHRONIQUE :  
ÉVALUATION ET FACTEURS ASSOCIES**

**Thèse  
Présentée et soutenue publiquement le : 02/10/2023**

Par :  
Madame **DAHMANI Doha**

Pour l'obtention du diplôme de  
**Docteur en Médecine**

**Mots clé** : Sensibilisation centrale ; Central Sensitization Inventory ; Gonarthrose ;  
Lombalgie chronique

**Membres du jury** :

Madame FOURTASSI Maryam  
Professeur de médecine physique et réadaptation fonctionnelle

Président du jury

Madame ABOURAZZAK Fatima Ezzahra  
Professeur de rhumatologie

Rapporteur de thèse

Monsieur SHIMI Mohammed  
Professeur de traumatologie-orthopédie

Juge

Monsieur BELFKIH Rachid  
Professeur de neurologie

Juge

Madame TAIK Fatima Zahrae  
Professeur en rhumatologie

Membre associé

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ

صَدِّقَ قَوْلِ اللَّهِ الْعَظِيمِ

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.*

*La santé de mes malades sera mon premier but. Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

***Déclaration de Genève, 1948***

# *Liste des professeurs*



**UNIVERSITE ABDELMALEK ESSAIDI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE TANGER**

**Doyen honoraire :**

Professeur EL AMINE EL ALAMI Mohamed Nourdine : 2014-2019

**Organisation Décanales :**

Doyen : Professeur Mohamed AHALLAT  
Vice doyen chargé des affaires pédagogiques : Professeur Abdallah OULMAATI  
Vice doyen chargé de la recherche scientifique : Professeur AIT LAALIM Said  
et de la coopération  
Vice doyen chargée à la Pharmacie : Professeur Rajae CHAHBOUN  
Secrétaire générale : Madame Hanane HAMMICHE

**Liste des professeurs :**

Nom et prénom	Spécialité	Cadre
AHALLAT Mohamed	Chirurgie générale	PES
KHALLOUK Abdelhak	Urologie	PES
EL HFID Mohamed	Radiothérapie	PES
AIT LAALIM Said	Chirurgie générale	PES
SBAI Hicham	Anesthésie-Réanimation	PES
OULMAATI Aballah	Pédiatrie	PES
LABIB Smael	Anesthésie-Réanimation	PES
MELLOUKI Ihsane	Gastro-entérologie	PES
CHATER Lamiae	Chirurgie pédiatrique	PES
ALLOUBI Ihsan	Chirurgie thoracique	PES

ABOURAZZAK Fatima Ezzahra	Rhumatologie	PES
AGGOURI Mohamed	Neuro-chirurgie	PES
GALLOUJ Salim	Dermatologie	PES
EL MADI Aziz	Chirurgie pédiatrique	PES
SHIMI Mohammed	Traumatologie-orthopédie	PES
FOURTASSI Maryam	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	PES
BENKIRANE MTITOU Saad	Gynécologie-Obstétrique	PES
RISSOUL Karima	Analyses Biologiques Médicales et Microbiologie-Virologie	PES
RAISSUNI Zainab	Cardiologie	PES
HAMMI Sanaa	Pneumologie	PES
NAJDI Adil	Médecine Communautaire	PES
SOUSSI TANANI Driss	Pharmacologie	P. Agrégé
EL HANGOUCHE Abdelkader Jalil	Cardiologie (Physiologie)	P. Agrégé
BOURKIA Myriem	Médecine Interne	P. Agrégée
CHRAIBI Mariame	Anatomie et Cycologie Pathologique	P. Agrégée
EL M'RABET Fatima Zahra	Oncologie Médicale	P. Agrégée
MADANI Mouhcine	Chirurgie Cardio-Vasculaire	P.Agrégé
AGGOURI Younes	Chirurgie Générale (Anatomie)	P.Agrégé
BENKACEM Mariame	Endocrinologie et Maladies Métaboliques	P.Agrégé
BELFKIH Rachid	Neurologie	P.Agrégé
EL BAHLOUL Meriem	Ophtalmologie	P.Agrégé
EL BOUSSAADNI Yousra	Pédiatrie	P.Agrégé

KHARBACH Youssef	Urologie	P.Agrégé
IDRISSI SERHROUCHNI Karima	Histologie-Embryologie- Cytogénétique	P.Agrégé
RKAIN Ilham	Oto-Rhino-laryngologie	P.Agrégé
EL AMMOURI Adil	Psychiatrie	P.Agrégé
RACHIDI ALAOUI Siham	Radiologie	P.Agrégé
KHALKI Hanane	Analyses Biologiques Médicales (Biochimie)	P.Agrégé
AIT BENALI Hicham	Traumatologie Orthopédie (Anatomie)	P.Agrégé
CHAHBOUNE Rajaa	Biologie moléculaire	P. Habilité
ESSENDUBI Mohammed	Biophysique moléculaire	P. Habilité

# *Dédicaces*



***A mes très chers parents Najia et Ali***

*Aucun mot ne saurait exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude à votre égard. J'aimerais pouvoir vous rendre tout l'amour et la dévotion que vous m'avez offerts, mais une vie entière n'y suffira pas. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour. Puisse Dieu tout puissant vous préserver de tout mal, vous combler de santé et de bonheur, et vous accorder une longue et heureuse vie.*

***A mes très chères sœurs Kawtar et Houda***

*En souvenir d'une enfance farfelue dont nous avons partagé le meilleur et le pire. Je vous dédie ce travail en témoignage des liens indéfectibles qui nous unissent. Puisse Allah vous protéger, vous accorder bonne santé et longue vie et vous permettre de réaliser vos vœux les plus chers.*

***A mon très cher mari Oussama***

*Je ne remercierais jamais assez Dieu de t'avoir mis sur mon chemin. Mon admiration et amour envers toi ne cessent de grandir. Puisse Dieu tout puissant nous accorder une longue vie remplie de bonheur, de prospérité et de réussite, et nous réunir dans l'au-delà incha'Allah.*

***A mes chères amies Hind, Samah, Wiame, Nour, Chaimae, Salma***

*Pour votre bonté de cœur, vos sentiments sincères et votre amitié profonde. Nous avons tissé des liens profonds, fruit des longues années et du parcours difficile que nous avons partagés. Puisse Dieu vous protéger et renforcer notre amour inconditionnel.*

# *Remerciements*



***A mon maître et président de thèse Pr. FOURTASSI Maryam :***

*C'est pour moi un grand honneur que vous acceptiez de présider ma thèse et de siéger parmi cet honorable jury. Veuillez croire à l'expression de ma grande admiration et mon profond respect.*

***A mon maître et rapporteur de thèse Pr. ABOURAZZAK Fatima Ezzahra :***

*Je tiens à vous remercier pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté de diriger ce travail. J'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre supervision, et j'ai trouvé en vous le meilleur guide et conseiller. Vous m'avez toujours accueillie en toute circonstance avec sympathie et bienveillance malgré vos nombreuses obligations professionnelles. Votre compétence, votre énergie, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect envers votre personne. Je vous prie, chère professeur, de trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance pour tout ce que je vous dois. Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée.*

***A mon maître et juge de thèse Pr. SHIMI Mohammed :***

*Vous me faites un très grand honneur en acceptant de juger cette thèse. Votre savoir, vos qualités humaines et vos compétences professionnelles m'ont beaucoup marqué. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de ma haute considération et mon profond respect.*

***A mon maître et juge de thèse Pr. BELFKIH Rachid :***

*Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail. J'ai toujours admiré la simplicité et la facilité de votre abord et largement bénéficié de l'étendue de votre savoir. Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de mon estime et profond respect.*

***A mon maître Pr. Taik Fatima Zahrae***

*Je tiens à vous remercier pour votre disponibilité, vos efforts et vos conseils tout au long de ce travail. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de mes sincères remerciements.*

*Au personnel de la faculté de médecine et de pharmacie de Tangerang,  
Au personnel médical et paramédical du CHU Mohammed VI de Tangerang,  
A nos maîtres et toute personne ayant contribué un jour à notre éducation et  
formation en médecine.*

*Je remercie infiniment tous ceux qui, par leur présence, leurs conseils et leurs  
encouragements, ont permis à ce travail de voir le jour.*

*Tableaux et figures*



**Tableau 1 :** Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des participants.

**Tableau 2 :** Corrélation entre le score CSI et l'intensité de la douleur, la fonction, la performance physique et les facteurs psychosociaux dans les deux groupes.

**Tableau 3 :** Analyse de régression des facteurs associés à la sensibilisation centrale chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique.

**Figure 1 :** Mécanismes cellulaires conduisant à la sensibilisation centrale.

**Figure 2 :** Traitement sensoriel de la douleur dans les circonstances normales versus dans la sensibilisation centrale.

**Figure 3 :** Voies de traitement de la douleur.

**Figure 4 :** Voies ascendantes et descendantes de la douleur et cibles analgésiques.

## *Liste des abréviations*



**SC** : sensibilisation centrale

**HACS** : Human Assumed Central Sensitization

**CSI** : Central Sensitization Inventory

**SNC** : système nerveux central

**QST** : Quantitative Sensory Tests

**PHQ** : Patient Health Questionnaire

**GAD** : General Anxiety Disorder

**PCS** : Pain Catastrophizing Scale

**IPAQ** : International Physical Activity Questionnaire

**ODI** : Oswestry Disability index

**6MWT** : Six minute walk test

# *Plan*



<i>Introduction</i> .....	20
<i>Matériels et méthodes</i> .....	23
<b>I. Conception de l'étude</b> .....	24
<b>II. Patients</b> .....	24
<b>III. Paramètres étudiés</b> .....	24
1. <b>Données sociodémographiques</b> .....	24
2. <b>Caractéristiques cliniques de la maladie</b> .....	24
3. <b>Sensibilisation centrale</b> .....	25
4. <b>Facteurs psychosociaux</b> .....	26
5. <b>Activité physique</b> .....	27
<b>IV. Analyse statistique</b> .....	27
<i>Résultats</i> .....	28
<b>I. Résultats descriptifs</b> .....	29
1. <b>Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique</b> .....	29
<b>II. Résultats analytiques</b> .....	31
1. <b>Corrélation entre le score CSI et l'intensité de la douleur, la fonction, la performance physique et les facteurs psychosociaux dans la gonarthrose et la lombalgie chronique</b> .....	31
2. <b>Analyse de régression linéaire des facteurs associés à la SC chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique</b> .....	31
<i>Discussion</i> .....	34
<i>Conclusion</i> .....	47
<i>Résumés</i> .....	49
<i>Annexes</i> .....	54
<i>Bibliographie</i> .....	66

# *Introduction*



La gonarthrose et la lombalgie chronique représentent une cause majeure de douleur et d'invalidité dans le monde, et ont un coût élevé pour le patient, sa famille et la société (1,2). Cependant, le traitement de ces deux affections chroniques reste difficile car les mécanismes sous-jacents de la douleur ne sont pas entièrement élucidés. Comme il existe souvent une disparité entre l'intensité de la douleur chronique et la gravité des lésions tissulaires, les professionnels de santé ont tendance à sous-estimer l'intensité de la douleur par rapport à ce qui est réellement rapporté par les patients (3). Dans la gonarthrose, la douleur associée à la pathologie articulaire est très individuelle et ne présente qu'une association modeste avec les données de l'imagerie radiologique (4). L'absence totale d'altérations anatomo-pathologiques identifiables est fréquente chez les patients souffrant de lombalgie chronique. Par conséquent, le degré d'atteinte du rachis mesuré par les radiographies, l'IRM ou le scanner n'est pas corrélé à la présence ou à l'intensité de la douleur (5,6).

L'une des raisons de cette disparité et de l'intensité disproportionnée de la douleur réside dans les phénomènes de neuroplasticité qui se produisent dans le système nerveux périphérique et central et qui entraînent une sensibilisation à la douleur, renforçant ainsi la pulsion nociceptive d'une structure lésée et causant donc plus de douleur que ce qui peut être expliqué par les dommages tissulaires (7–11). Selon l'IASP (International Association for the Study of Pain), la sensibilisation centrale est définie comme une réactivité accrue des nocicepteurs du système nerveux central à une entrée afférente normale ou inférieure au seuil d'activation, ce qui se traduit par une hypersensibilité aux stimuli (12). En résumé, le principal mécanisme physiopathologique sous-jacent à la SC est une augmentation de la nociception due à une transmission synaptique accrue secondaire à la perte d'inter-neurones inhibiteurs de la moelle épinière, à la facilitation des mécanismes ascendants de la douleur, à l'altération des voies inhibitrices descendantes, à la facilitation des mécanismes cognitivo-affectifs et à l'altération du traitement cortical des entrées nociceptives. Ces processus entraînent une réponse accrue aux stimuli douloureux, les rendant plus intenses et plus durables, et peuvent également conduire à ce que des stimuli non nocifs soient interprétés comme douloureux (6).

Si les enregistrements électrophysiologiques directs des neurones centraux ont prouvé l'existence d'une sensibilisation centrale dans les études animales, ces méthodes ne peuvent pas être réalisées chez l'Homme (7). Les principes observés dans les études animales ont été appliqués dans des études sur l'humain, ce qui a conduit à l'introduction du terme « sensibilisation centrale présumée chez l'humain » ou « human assumed central

sensitization » (HACS) (13). Plusieurs signes et symptômes cliniques peuvent indiquer une HACS, et diverses méthodes ont été envisagées pour la quantifier chez les patients. Il s'agit notamment de questionnaires (14), de tests sensoriels quantitatifs (15) y compris la stimulation par pression mécanique, l'injection d'une solution saline hypertonique, l'imagerie par réponse magnétique fonctionnelle (IRMf) (16) et l'analyse du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) (17,18).

Cependant, le degré d'implication de la SC dans la gonarthrose et la lombalgie chronique demeure méconnu, tout comme les éléments influençant le traitement central de la douleur dans ces deux pathologies chroniques invalidantes. Une meilleure compréhension et identification de ces facteurs et de leur impact sur l'état du patient est donc importante pour les cliniciens afin d'élaborer des stratégies thérapeutiques plus personnalisées.

L'objectif de la présente étude est d'évaluer la SC dans la gonarthrose et la lombalgie chronique, et d'analyser son association avec l'intensité de la douleur, la fonction, la performance physique et les facteurs psychosociaux chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique.

# *Matériels et méthodes*



## **I. Conception de l'étude**

Il s'agit d'une étude transversale réalisée dans le service de rhumatologie du centre hospitalier universitaire de Tanger, entre février 2022 et septembre 2022.

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'hôpital universitaire de Tanger (n° 01/2022). Un consentement éclairé écrit a été obtenu de tous les sujets avant l'étude.

## **II. Patients**

Dans cette étude, nous avons recruté les patients atteints de gonarthrose et les patients atteints de lombalgie chronique suivis au service de Rhumatologie du centre hospitalier universitaire de Tanger.

Les critères d'inclusion des participants éligibles pour le premier groupe étaient un diagnostic de gonarthrose confirmé selon les critères de l'American College of Rheumatology, et pour le second groupe une lombalgie chronique depuis plus de trois mois. Les sujets ont été exclus s'ils présentaient un trouble psychiatrique diagnostiqué ou s'ils n'étaient pas en mesure de donner leur consentement éclairé, de comprendre les questionnaires d'auto-évaluation utilisés dans l'étude ou d'effectuer les tests de performance physique.

## **III. Paramètres étudiés**

(Voir annexe 1 : Fiche d'exploitation)

### **1. Données sociodémographiques**

Les variables personnelles d'âge, de sexe, d'indice de masse corporelle (IMC) et de niveau d'éducation ont été recueillies.

### **2. Caractéristiques cliniques de la maladie**

La durée d'évolution de la maladie a été mesurée par le nombre d'années de progression de la maladie. Les signes radiographiques de l'arthrose ont été classés selon l'échelle de Kellgren-Lawrence. Le nombre de comorbidités a été défini. L'intensité de la douleur a été évaluée sur une échelle visuelle analogique (EVA). L'indice de Lequesne (voir annexe 2) a été utilisé pour l'évaluation fonctionnelle dans le groupe de gonarthrose, tandis que l'indice d'invalidité d'Oswestry (ODI) (voir annexe 3) a été utilisé pour les patients atteints de lombalgie chronique. Le test de marche de six minutes (6MWT) a permis d'évaluer les performances physiques dans les deux groupes.

### 3. Sensibilisation centrale

Il existe plusieurs moyens d'évaluation clinique et expérimentale de la SC. Un algorithme clinique basé sur trois critères diagnostiques a été mis au point pour le diagnostic différentiel entre la douleur nociceptive prédominante et la SC : 1) La disproportion entre l'expérience de la douleur et l'étendue des lésions ou de la maladie 2) Une distribution de la douleur anatomiquement illogique (c'est-à-dire une douleur bilatérale, une douleur variant selon la localisation anatomique, de grandes zones douloureuses avec une distribution non segmentaire, une douleur étendue et/ou une allodynie/hyperalgésie en dehors de la zone segmentaire de la nociception primaire présumée), et 3) Une hypersensibilité des sens non liée au système musculosquelettique (19). Les tests sensoriels quantitatifs (QST) permettent d'évaluer l'excitabilité des différents mécanismes de la douleur et impliquent une variété de modalités de stimulus (thermique, mécanique, chimique, électrique), d'évaluation de la réponse aux stimuli (psychophysique (seuils, échelles), électrophysiologie, imagerie) et de structures (peau, muscles, articulations). Les seuils de douleur à la pression obtenus à l'aide d'un algomètre à pression peuvent être utilisés pour évaluer la sensibilité localisée à la douleur par rapport à un site extra-segmentaire et fournir ainsi des informations sur la propagation extra-segmentaire de la sensibilisation (l'hypersensibilité généralisée). L'évaluation de la sommation temporelle consiste à appliquer un même stimulus douloureux de façon répétée, 1 à 3 fois par seconde pendant 5 à 10 secondes, tout en enregistrant les réponses électrophysiologiques ou psychologiques du patient (20–24). La douleur s'intègre et devient plus intense à la fin du train de stimuli (24). La sommation spatiale peut être évaluée de différentes manières (22,25–28), en appliquant le stimulus à des zones de tailles différentes. Chez les témoins sains, au fur et à mesure que la surface stimulée augmente, des interactions inhibitrices contrebalancent les afférences nociceptives et aucune corrélation entre la surface stimulée et la perception de la douleur n'est observée. Dans la SC, lorsque la taille de la zone stimulée est élargie, on assiste à une augmentation de l'intensité de la douleur. La modulation conditionnée de la douleur est l'une des méthodes utilisées pour évaluer la fonction du système endogène descendant de modulation de la douleur (29). Un stimulus douloureux est évalué en absence puis en présence d'un second stimulus douloureux (le stimulus de conditionnement) appliqué à une région éloignée du corps (30). Dans un système de contrôle nociceptif fonctionnant normalement, l'intensité de la douleur ressentie au niveau du site du stimulus primaire est réduite lorsque le second stimulus nocif est appliqué (ce que l'on appelle classiquement la contre-irritation ou "la douleur inhibe la douleur"). Chez les patients

souffrant de douleurs chroniques de sensibilisation centrale, on constate généralement que la puissance de l'inhibition de la douleur est altérée (31,32).

Toutes ces méthodes d'évaluation de la SC sont contraignantes et difficiles à appliquer en pratique courante.

Dans ce travail, nous avons évalué la SC chez nos patients par le Central Sensitization Inventory (CSI). C'est un outil validé, fiable, simple à utiliser et largement adopté dans la recherche scientifique et la pratique clinique. Il est utilisé dans un certain nombre de douleurs chroniques (14). Le CSI se compose de deux parties : A et B (14). La partie A contient 25 items présentant les aspects psychosociaux, cognitifs et fonctionnels liés à la douleur. Chaque item est évalué sur une échelle de type Likert en 5 points (0 = jamais et 4 = toujours). En additionnant les scores des 25 items de la partie A, on obtient un score total de 0 à 100. Un score de 40 points sur 100 a été décrit comme la valeur limite indicative de la SC ((Sn 81%, Sp 75%) (33) et des scores totaux plus élevés reflètent une symptomatologie plus importante (0-29 : subclinique, 30-39 : légère, 40-49 : modérée, 50-59 : sévère, et 60-100 : extrême) (34). La partie B (qui n'est pas notée) est conçue pour déterminer si un ou plusieurs troubles spécifiques, dont sept syndromes de sensibilité centrale distincts, ont été diagnostiqués précédemment (syndrome des jambes sans repos, syndrome de fatigue chronique, fibromyalgie, trouble de l'articulation temporo-mandibulaire, migraines ou céphalées de tension, syndrome du côlon irritable, hypersensibilité chimique multiple, lésions de la nuque (y compris le syndrome du coup du lapin, ou « whiplash syndrome »), crises d'angoisse ou attaques de panique et dépression). La partie B n'a pas été utilisée dans la présente étude.

Le CSI a été traduit dans de nombreuses langues (35–40). Nous avons procédé à son adaptation transculturelle et sa traduction en Arabe (voir annexe 4) en suivant les recommandations internationales. La version Arabe a fait preuve de bonnes propriétés psychométriques en termes de fiabilité test-retest (ICC : 0,699) et de cohérence interne (alpha de Cronbach : 0,823).

#### **4. Facteurs psychosociaux**

Les patients ont rempli un certain nombre de questionnaires validés d'auto-évaluation pour mesurer la dépression, l'anxiété et la catastrophisation de la douleur à l'aide de la version arabe du Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (41) (voir annexe 5), du score du trouble anxieux généralisé (GAD-7) (42) (voir annexe 6) et de l'échelle de catastrophisation de la douleur (PCS) (voir annexe 7), respectivement. La version arabe du PCS a montré de bonnes

propriétés psychométriques en termes de fiabilité test-retest (ICC : 0,583) et de cohérence interne (alpha de Cronbach : 0,736).

### **5. Activité physique**

L'activité physique a été évaluée à l'aide de la version arabe du questionnaire international de quantification de l'activité physique (IPAQ) (43) (voir annexe 8) et du nombre total de minutes de sédentarité par jour durant les 7 derniers jours.

## **IV. Analyse statistique**

Les caractéristiques descriptives sont exprimées en N (%) pour les variables catégorielles, en moyenne  $\pm$  écart-type pour les variables continues normalement distribuées, et en médiane premier et troisième quartile (Q1, Q3) en cas de distribution non normale. Pour examiner l'association entre le score CSI et l'intensité de la douleur, la fonction, la performance physique et les facteurs psychosociaux dans les deux groupes de patients, nous avons effectué une analyse de corrélation univariée en utilisant les coefficients de corrélation de Pearson dans chaque groupe. Une régression linéaire simple a été utilisée pour identifier les variables ayant une association significative au CSI. Ensuite, la relation entre les variables candidates et le score CSI a été modélisée et testée à l'aide d'une régression linéaire multiple. Les résultats sont exprimés en termes de coefficients bêta non standardisés avec leurs intervalles de confiance à 95 % ( $\beta$ , IC à 95 %) et les valeurs p. Toutes les analyses ont été effectuées avec SPSS V.21. Le niveau de signification a été fixé à  $p < 0,05$ .

# *Résultats*



## **I. Résultats descriptifs**

### **1. Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique**

Nous avons inclus 178 patients atteints de gonarthrose, et 118 patients atteints de lombalgie chronique.

Les caractéristiques socio-démographiques et cliniques des participants sont résumées dans le tableau 1.

L'âge moyen était de 60 ans pour la gonarthrose, et de 52 ans pour la lombalgie chronique.

La durée d'évolution de la maladie était autour de 3 ans pour la gonarthrose et de 5 ans pour la lombalgie chronique. Le grade moyen de Kellgren-Lawrence pour la gonarthrose était de 2.

L'EVA douleur moyenne était de 5 dans la gonarthrose, et de 6 dans la lombalgie chronique.

Les patients atteints de gonarthrose déclaraient en moyenne un handicap important, tandis que les patients lombalgiques signalaient un handicap modéré.

Le niveau moyen d'activité physique était modéré dans les deux groupes de patients.

En moyenne, nos patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique présentaient une forme légère de dépression et d'anxiété généralisée, et un niveau de catastrophisme légèrement en dessous du seuil de référence.

Une sensibilisation centrale était retrouvée dans près de la moitié des patients dans les deux groupes.

**Tableau 1 : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des participants**

	<b>Gonarthrose (n=178)</b>	<b>Lombalgie chronique (n=118)</b>
<b>Age (années)</b>	60 (52, 64)	52.50 (42, 66)
<b>Sexe</b>		
<b>F</b>	157 (88.2%)	102 (86.4%)
<b>M</b>	21 (11.8%)	16 (13.6%)
<b>Nombre de comorbidités</b>	2 (1.75, 3.25)	3 (1, 3)
<b>Niveau d'instruction</b>		
<b>Analphabète</b>	127 (71.3%)	73 (61.9%)
<b>Primaire</b>	24 (13.5%)	21 (17.8%)
<b>Secondaire</b>	18 (10.1%)	12 (10.2%)
<b>Universitaire</b>	9 (5.1%)	12 (10.2%)
<b>BMI Kg/m<sup>2</sup></b>	30.45 (26.98, 34.90)	27.55 (24.78, 31.20)
<b>Durée d'évolution (années)</b>	3 (1, 8.50)	5 (2, 10)
<b>Grade de Kellgren-Lawrence</b>	2 (2, 3)	
<b>EVA douleur</b>	5 (3, 6)	6 (5, 7)
<b>Fonction :</b>		
<b>Indice de Lequesne</b>	9.8 ± 3.88	-
<b>ODI</b>		
<b>Handicap minime (%)</b>	-	28.6
<b>Handicap modéré (%)</b>	-	48.6
<b>Handicap sévère (%)</b>	-	22.9
<b>6MWT</b>	377 (297.20, 475.13)	386.36 (297.00, 493.45)
<b>Sédentarité (minutes/jour)</b>	120 (60, 180)	120 (60, 240)
<b>IPAQ</b>	2051.25 (488.38, 4265.25)	1404 (297.00, 3826.50)
<b>PHQ-9</b>	8 (5, 12)	8 (4.75, 13)
<b>GAD-7</b>	8.50 (4, 14)	9 (5, 14)
<b>PCS</b>	23 (12, 38)	28 (13, 44)
<b>CSI-A</b>	38.95 ± 16.81	42.16 ± 17.67
<b>CSI-A≥40</b>	84 (47.2%)	63 (46.6%)

## II. Résultats analytiques

### 1. Corrélation entre le score CSI et l'intensité de la douleur, la fonction, la performance physique et les facteurs psychosociaux dans la gonarthrose et la lombalgie chronique

Le tableau 2 montre les coefficients de corrélation avec le score CSI dans les deux groupes. L'intensité de la douleur est significativement mais faiblement corrélée au score CSI dans les deux groupes ( $r=0.190$ ,  $p=0.012$  dans le groupe de gonarthrose et  $r=0.197$ ,  $p=0.033$  dans le groupe de lombalgie chronique). La fonction est significativement corrélée avec le score CSI uniquement dans le groupe de gonarthrose ( $r=0,361$ ,  $p<0,001$ ), tandis que le test de marche de six minutes pour la performance physique est négativement corrélé avec le score CSI uniquement dans le groupe de lombalgie chronique ( $r=-0,249$ ,  $p=0,008$ ). Les scores PHQ-9, GAD-7 et PCS sont significativement corrélés avec le score CSI dans le groupe de gonarthrose (PHQ-9:  $r= 0.671$ ,  $p<0.001$ , GAD-7:  $r=0.563$ ,  $p<0.001$ , PCS:  $r=0.419$ ,  $p<0.001$ ) et de lombalgie chronique (PHQ-9:  $r=0.653$ ,  $p<0.001$ , GAD-7:  $r=0.482$ ,  $p<0.001$ , PCS:  $r=0.411$ ,  $p<0.001$ ).

**Tableau 2 :** Corrélation entre le score CSI et l'intensité de la douleur, la fonction, la performance physique et les facteurs psychosociaux dans les deux groupes

	Gonarthrose		Lombalgie chronique	
	r	p	r	p
<b>EVA douleur</b>	0.190	<b>0.012</b>	0.197	<b>0.033</b>
<b>Indice de Lequesne</b>	0.361	<b>&lt;0.001</b>		
<b>ODI</b>			0.005	0.976
<b>6MWT</b>	-0.099	0.205	-0.198	<b>0.035</b>
<b>PHQ-9</b>	0.671	<b>&lt;0.001</b>	0.653	<b>&lt;0.001</b>
<b>GAD-7</b>	0.563	<b>&lt;0.001</b>	0.482	<b>&lt;0.001</b>
<b>PCS</b>	0.419	<b>&lt;0.001</b>	0.411	<b>&lt;0.001</b>

### 2. Analyse de régression linéaire des facteurs associés à la SC chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique

**Tableau 3** : Analyse de régression des facteurs associés à la sensibilisation centrale chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique :

	Gonarthrose				Lombalgie chronique			
	Regression linéaire simple		Regression multivariée		Regression linéaire simple		Regression multivariée	
	$\beta$ (95% CI)	p	$\beta$ (95% CI)	p	$\beta$ (95% CI)	p	$\beta$ (95% CI)	p
Age	-0.202 (-0.452, 0.048)	0.113			<b>0.240 (0.014, 0.466)</b>	<b>0.038</b>	0.046 (-0.223, 0.315)	0.736
Sexe	<b>-16.949 (-24.226, -9.637)</b>	<b>≤0.001</b>	-5.935 (-12.415, 0.546)	0.072	<b>-11.900 (-21.095, -2.704)</b>	<b>0.012</b>	-3.101 (-17.320, 11.119)	0.666
Nombre de comorbidités	<b>2.984 (1.187, 4.781)</b>	<b>0.001</b>	<b>1.775 (0.361, 3.190)</b>	<b>0.014</b>	<b>3.098 (0.802, 5.393)</b>	<b>0.009</b>	2.191 (-0.275, 4.657)	0.081
Durée d'évolution (années)	0.338 (-0.064, 0.740)	0.099			0.268 (-0.141, 0.677)	0.197		
Grade de Kellgren-Lawrence	-1.406 (-5.580, 2.769)	0.507			-	-	-	-
Intensité de la douleur	<b>1.444 (0.334, 2.553)</b>	<b>0.011</b>	0,224 (-0.736, 1.185)	0.645	<b>1.676 (0.141, 3.212)</b>	<b>0.033</b>	0.328 (-1.293, 1.949)	0.689
Indice de Lequesne	<b>1.566 (0.957, 2.175)</b>	<b>≤0.001</b>	0.542 (-0.039, 1.124)	0.067	-	-	-	-
ODI	-	-	-	-	0.112(-7.245, 7.469)	0.976		
Sédentarité (minutes/jour)	-0.008 (-0.032, 0.016)	0.511			-0.017 (-0.043, 0.009)	0.192		
IPAQ	-0.488 (-2.516, 1.539)	0.635			-0.245 (-2.679, 2.189)	0.842		
PHQ-9	<b>2.138 (1.782, 2.494)</b>	<b>≤0.001</b>	<b>1.488 (0.944, 2.032)</b>	<b>≤0.001</b>	<b>2.002 (1.568, 2.437)</b>	<b>≤0.001</b>	<b>1.725 (0.959, 2.491)</b>	<b>≤0.001</b>
GAD-7	<b>1.583 (1.237, 1.929)</b>	<b>≤0.001</b>	0.494 (-0.031, 1.018)	0.065	<b>1.413 (0.935, 1.801)</b>	<b>≤0.001</b>	0.015 (-0.688, 0.716)	0.967
PCS	<b>0.428 (0.286, 0.570)</b>	<b>≤0.001</b>	-0.035 (-0.199, 0.129)	0.670	<b>0.421 (0.245, 0.596)</b>	<b>≤0.001</b>	0.013 (-0.211, 0.238)	0.906

En utilisant la régression linéaire simple, les variables : sexe, nombre de comorbidités, intensité de la douleur, dépression, anxiété et catastrophisme de la douleur ont eu un coefficient de régression significatif dans les deux groupes et ont été retenues pour l'analyse multivariée. L'âge a également été retenu pour l'analyse multivariable dans le groupe de lombalgie chronique et l'indice de Lequesne dans le groupe de gonarthrose.

La régression linéaire multivariée a montré que la dépression était associée de manière significative au score CSI à la fois chez les patients atteints de gonarthrose ( $\beta$  non standardisé = 1,488 ; IC (0,944, 2,032)  $p < 0,001$ ) et chez les patients atteints de lombalgie chronique ( $\beta$  non standardisé = 1,870 ; IC (1,062, 2,677)  $p < 0,001$ ). Le nombre de comorbidités était également significativement associé au score CSI dans le groupe de gonarthrose ( $\beta$  non standardisé = 1,775 ; IC (0,361, 3,190)  $p : 0,014$ ) (tableau 3).

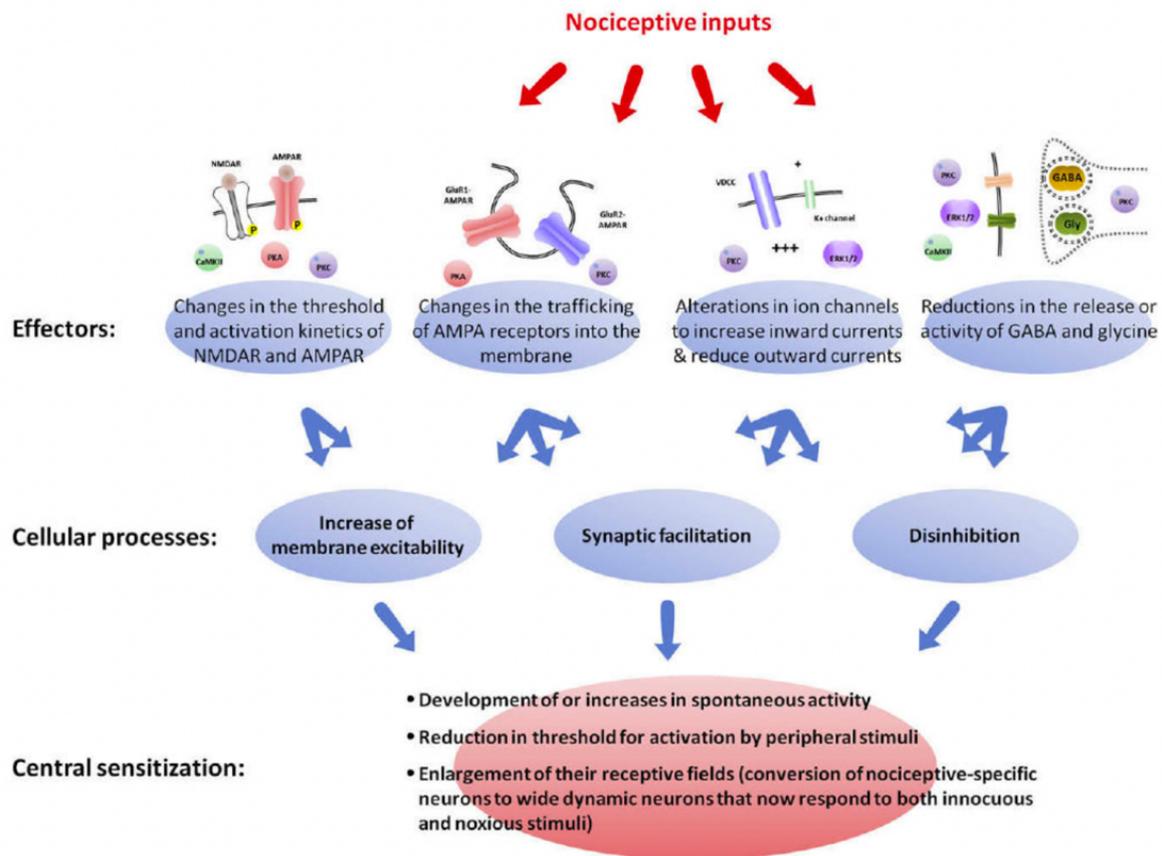
## *Discussion*



La sensibilisation centrale était fréquente chez nos patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique. Elle a été retrouvée dans près de la moitié des cas. Des études antérieures utilisant le CSI ont également rapporté la présence de la SC dans ces deux pathologies, avec des fréquences variables entre 13 et 30% (44–49).

Dans de nombreux troubles douloureux chroniques musculo-squelettiques, la douleur nociceptive est souvent entretenue par des impulsions permanentes provenant des tissus périphériques, y compris les muscles, les ligaments et les articulations. En outre, une hyperexcitabilité centrale peut être présente et contribuer à l'intensité de la douleur, à la modification des seuils de douleur et à la propagation de la douleur à des sites non lésés (douleur référée).

La sensibilisation centrale n'est pas définie par l'activation d'une seule voie moléculaire, mais représente plutôt l'altération de l'état fonctionnel des neurones nociceptifs. Au cours de la sensibilisation centrale, les neurones nociceptifs présentent une ou plusieurs des caractéristiques suivantes : i) développement ou augmentation de l'activité spontanée ; ii) réduction du seuil d'activation ; et iii) élargissement des champs réceptifs des neurones nociceptifs. Ces caractéristiques peuvent résulter de plusieurs processus cellulaires différents, notamment des augmentations de l'excitabilité membranaire, une facilitation de la force synaptique et une diminution de la transmission inhibitrice (désinhibition) (voir figure 1).



**Figure 1 : Mécanismes cellulaires conduisant à la sensibilisation centrale (50)**

De multiples déclencheurs peuvent contribuer à l'établissement de cette sensibilisation centrale : le glutamate (agissant sur les NMDA-R, mais aussi sur les AMPA-R et les mGlu-R), les neuropeptides substance P et CGRP, la kinine bradykinine, ainsi que le BDNF et le NO, ces substances étant libérées directement ou induites en réponse à l'activité afférente des nocicepteurs. Différents effecteurs moléculaires, notamment de multiples kinases dépendantes du calcium, participent aux modifications du seuil et de la cinétique d'activation des récepteurs du glutamate (NMDA-R et AMPA-R) et à leur trafic vers la membrane et provoquent des altérations des canaux ioniques qui augmentent les courants entrants et réduisent l'activité inhibitrice du GABA et de la glycine, augmentant ainsi l'efficacité synaptique et entraînant une hyperexcitabilité dans les neurones de la corne dorsale (50). La facilitation homosynaptique est une forme de potentialisation d'une synapse évoquée par l'activation de cette même synapse (une synapse non conditionnée n'est pas potentialisée), et peut contribuer à l'hyperalgésie primaire. Une forme de facilitation homosynaptique dans les neurones de la moelle épinière est la sommation temporelle (« windup »), dans laquelle la décharge du potentiel d'action déclenchée par un train de stimuli à basse fréquence de force identique de la fibre C devient plus importante à chaque stimulus successif, ce qui résulte en

une augmentation de l'intensité de la douleur. L'augmentation de la sommation temporelle de la douleur à la pression a été constamment démontrée chez les patients souffrant de gonarthrose (4,51–54) et de lombalgie chronique (55). La facilitation hétérosynaptique quant à elle, représente une forme de facilitation dans laquelle l'activité dans un ensemble de synapses augmente l'activité subséquente dans d'autres groupes de synapses non activés. Cette forme de potentialisation est responsable des principales manifestations sensorielles de la sensibilisation centrale : l'allodynie (la douleur en réponse à des afférences à faible seuil) et l'hyperalgésie secondaire (l'extension de la sensibilité à la douleur à des zones non lésées). Les sujets atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique présentent en effet une durée et une intensité de la douleur locale significativement plus élevées par rapport aux témoins, des zones douloureuses plus étendues et une intensité accrue de la douleur référée et irradiée après une perfusion intramusculaire de solution saline hypertonique (56,57). L'allodynie, à la fois locale (58,59) et étendue (60), s'est avérée être présente chez ces sujets par rapport aux témoins.

En outre, une altération des voies descendantes modulatrices de la douleur peut contribuer à l'apparition de la sensibilisation centrale. En fait, le traitement sensoriel de la douleur dans la corne dorsale de la moelle épinière est modulé par des voies descendantes facilitatrices et inhibitrices de la douleur. Des zones spécifiques du mésencéphale (la substance grise périaqueducale (PAG)) et du tronc cérébral (le raphé magnus (RM)) sont impliquées dans la modulation de la douleur et jouent un rôle central dans l'inhibition et la facilitation des réponses neuronales de la corne dorsale à travers des voies descendantes sérotoninergiques, noradrénergiques et opioïdes. Un équilibre approprié de ce système est d'une importance cruciale pour la modulation adaptative de la douleur (61). Les voies descendantes facilitant la douleur sont particulièrement importantes pour initier et maintenir l'hyperexcitabilité centrale (62). Plusieurs recherches ont apporté la preuve d'une altération de ce système endogène descendant de modulation de la douleur en tant que mécanisme pathogène dans la SC chez les sujets atteints de gonarthrose (51,52,63,64) et de lombalgie chronique (65).

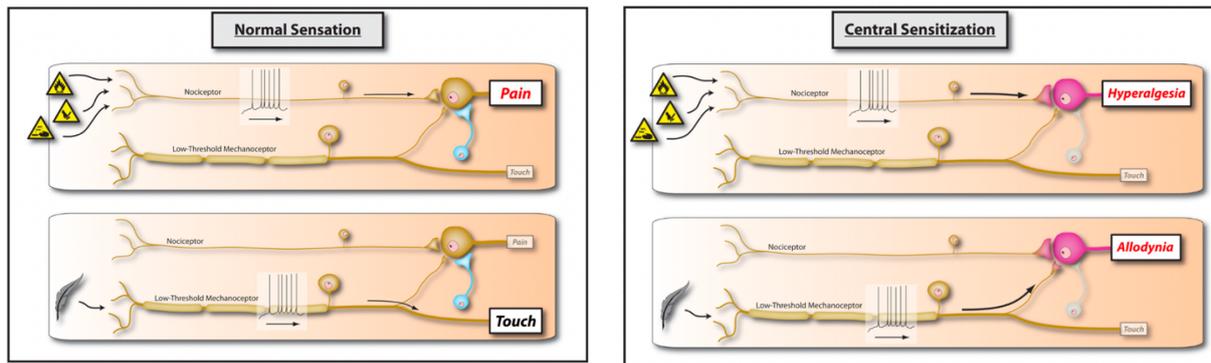
Par ailleurs, les études de neuro-imagerie permettent de mieux comprendre les anomalies du SNC dans la sensibilisation centrale et démontrent des altérations fonctionnelles, chimiques et structurelles significatives dans les régions cérébrales impliquées dans le traitement cortical de la douleur (66). Une hyperactivité dans le cortex somatosensoriel primaire et secondaire (aspect sensori-discriminatif de la douleur), le cortex cingulaire antérieur, l'amygdale et

l'insula (aspect affectif-motivationnel de la douleur) et les régions corticales préfrontales (aspect cognitif de la douleur), une connectivité accrue du réseau cérébral au repos avec les différentes zones cérébrales pro-nociceptives, ainsi qu'une connectivité réduite avec les zones cérébrales antinociceptives (telles que la substance grise périaqueducale) (67–70) sont fréquemment associées à la sensibilisation centrale. Plusieurs études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont documenté ces phénomènes de neuroplasticité dans le cerveau avec des schémas d'activation neuronale plus étendus dans les zones corticales liées à la douleur, révélant une altération du traitement supra-spinal de la douleur dans la gonarthrose (71,72) et la lombalgie chronique (8,73). En outre, des altérations neurochimiques, notamment une augmentation des niveaux de neurotransmetteurs excitateurs (par exemple, le glutamate) et une diminution des niveaux de neurotransmetteurs inhibiteurs (par exemple l'acide  $\gamma$ -aminobutyrique GABA), sont constatées dans l'insula (74). De même, une activité dopaminergique atténuée, ainsi qu'une réduction des récepteurs aux opioïdes peuvent contribuer à l'amplification de la douleur constatée dans la sensibilisation centrale (75,76). Des modifications de la structure et de la fonction de la matière grise sont également observées dans le thalamus, la substance grise périaqueducale, l'insula, le cortex cingulaire, somatosensoriel et préfrontal (71,77,78), et sont probablement liées à l'excitotoxicité (79).

Notre étude suggère que la sensibilisation centrale, telle qu'évaluée par le CSI, a un impact significatif sur la douleur, la fonction et la performance physique chez les patients souffrant de gonarthrose et de lombalgie chronique, et que la catastrophisation de la douleur, la dépression et l'anxiété sont fortement corrélées au degré de SC chez ces patients.

L'intensité de la douleur était significativement corrélée au score CSI chez les patients souffrant de gonarthrose et de lombalgie chronique. Ce résultat est concordant avec celui des études antérieures. Neogi et al ont mis en évidence une corrélation significative entre la SC et la présence et l'intensité de la douleur chez les personnes souffrant de gonarthrose (80). Akeda et al, Mibu et al et Miki et al ont montré que l'intensité de la lombalgie commune était significativement corrélée au score CSI (46–48). La SC a été suggérée comme l'un des mécanismes sous-jacents de la douleur dans la gonarthrose et la lombalgie chronique (11,53,81). Comme décrit plus haut, une stimulation nociceptive répétée provenant d'une lésion tissulaire provoque des altérations au niveau des terminaisons nerveuses, ce qui entraîne une réduction du seuil d'activation, un développement d'une activité spontanée et un

élargissement des champs réceptifs des neurones nociceptifs (50,82,83). L'effet net de tous ces processus est qu'un influx nocif provoquant habituellement une douleur nociceptive, peut être amplifié, plus intense et plus durable, et que des stimuli normalement non nocifs peuvent déclencher une transmission nociceptive centrale (50,82) (voir figure 2). Ces phénomènes neuroplastiques indiquent que la douleur chronique induit une sensibilisation centrale et qu'elle est en partie maintenue par celle-ci.



Le système somatosensoriel est organisé de telle sorte que les neurones sensoriels primaires hautement spécialisés dans la détection des stimuli de faible intensité n'activent que les voies centrales qui conduisent à des sensations non douloureuses, tandis que les stimuli de forte intensité qui activent les nocicepteurs ne déclenchent que les voies centrales associées à la douleur. Les deux voies parallèles ne se croisent pas fonctionnellement. Ce phénomène est dû aux fortes synapses entre les entrées et les voies sensorielles spécifiques et les neurones inhibiteurs qui concentrent l'activité sur ces circuits dédiés.

Avec l'induction d'une sensibilisation centrale dans les voies somatosensorielles, à travers des augmentations de l'efficacité synaptique et des réductions de l'inhibition, une amplification centrale se produit, renforçant la réponse douloureuse aux stimuli nocifs en termes d'amplitude, de durée et d'étendue spatiale. De plus, le renforcement de synapses normalement inefficaces permet d'intégrer des entrées sensorielles subliminales, pouvant désormais activer le circuit de la douleur. Les deux voies sensorielles parallèles convergent.

**Figure 2 : Traitement sensoriel de la douleur dans les circonstances normales versus dans la sensibilisation centrale (84)**

La durée d'évolution de la maladie n'a pas montré d'association significative avec le score de SC dans les deux groupes. Ce résultat est cohérent avec les conclusions de Mibu et al chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique (47). Neogi et al (80) ont également constaté que la durée d'évolution de la gonarthrose n'était pas associée aux mesures sensorielles quantitatives de la SC. Par contre, Arendt-Nielsen et al (4) et Foucher et al (85) ont rapporté que les patients atteints de gonarthrose présentaient des associations significatives entre la durée d'évolution de la maladie et les mesures quantitatives de la SC, et

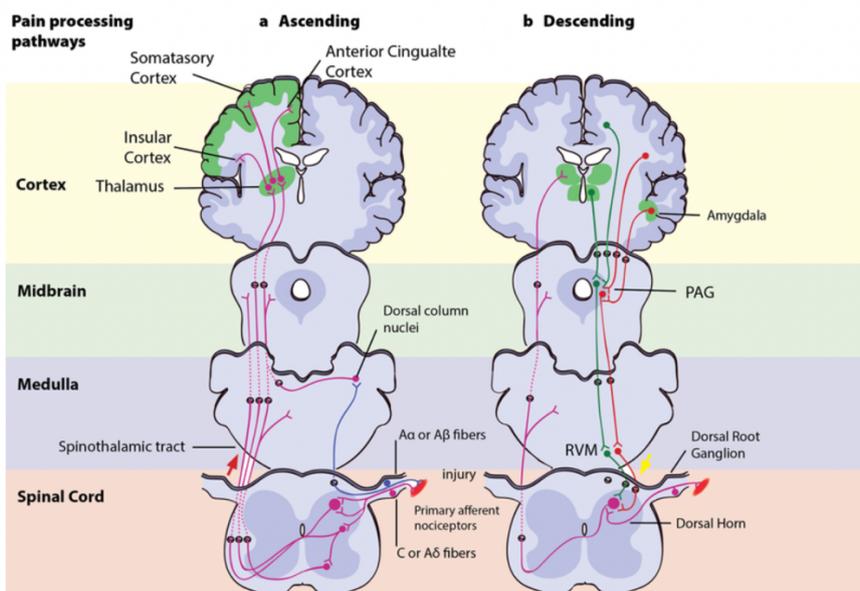
Imamura et al ont rapporté que le seuil de douleur à la pression était en corrélation positive avec la durée d'évolution de la douleur chez les patients atteints de lombalgie chronique (10). On pourrait penser que la gonarthrose ou la lombalgie chronique doit être présente pendant une période de temps suffisamment longue et/ou présenter un certain degré de lésions tissulaires pour qu'une sensibilisation centrale se produise. Il est reconnu que l'activation persistante des nocicepteurs périphériques peut, à terme, entraîner des phénomènes de neuroplasticité dans le système nerveux central (82,86,87). Cependant, l'absence d'association de la SC avec la durée de progression de la maladie dans notre étude, à la fois chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique, ainsi qu'avec le degré de gravité radiographique Kellgren-Lawrence de la gonarthrose, suggère que la SC pourrait être un trait intrinsèque plutôt qu'un état, indiquant que certains individus pourraient être prédisposés à la sensibilisation centrale indépendamment de la durée de leur pathologie sous-jacente.

Le score de SC était en corrélation significative avec la fonction des patients atteints de gonarthrose et avec les performances physiques des patients atteints de lombalgie chronique. Guerard et al (88) ont démontré que chez les patients ayant une arthrose de genou, ceux qui souffraient d'une douleur généralisée déclaraient une fonction réduite et des performances physiques moins bonnes que ceux qui souffraient uniquement de gonarthrose. White et al ont rapporté (89) un déclin paradoxal de la fonction suite à la réduction de la douleur au niveau du genou chez les patients souffrant d'arthrose avec douleur diffuse, suggérant que la présence de la SC chez les patients atteints de gonarthrose est associée à une fonction du genou plus altérée. Ansuategui et al ont précédemment rapporté que la SC était négativement corrélée au fonctionnement physique (y compris la capacité à soulever des charges) chez les patients atteints de lombalgie chronique, et que les diminutions de la SC étaient faiblement à modérément liées aux augmentations du fonctionnement (44,45). Imamura et al ont constaté que les personnes qui déclaraient une plus grande limitation dans l'exécution des tâches quotidiennes présentaient des seuils de douleur à la pression plus faibles lors des mesures de la SC, ce qui indique un degré de SC plus élevé (10). Le "modèle d'évitement de la peur" pourrait expliquer l'association entre la SC et l'incapacité fonctionnelle dans les cas de gonarthrose et de lombalgie chronique. Selon cette théorie, le développement de la douleur chronique et de l'incapacité fonctionnelle est influencé par des processus neurophysiologiques liés à la sensibilisation à la douleur et par des facteurs psychosociaux tels que la catastrophisation de la douleur (90,91). En effet, un état de sensibilité sensorielle accru, associé à un état de vigilance plus élevé pendant un épisode douloureux, peut conduire à un

comportement d'évitement de la peur et entraîner une plus grande incapacité (92,93). Des études antérieures ont signalé la présence d'un comportement d'évitement de la peur chez les personnes souffrant de gonarthrose (93) et de lombalgie chronique (94–96), et sa contribution à la chronicité de la douleur et à l'incapacité. Les conséquences à long terme, telles que l'aggravation de l'incapacité ou la dépression, peuvent à leur tour abaisser le seuil de détection de la douleur et renforcer l'intensité de l'expérience douloureuse (93).

En effet dans notre étude, la dépression, l'anxiété et la catastrophisation de la douleur étaient fortement corrélées à la SC chez les patients souffrant de gonarthrose et de lombalgie chronique. Ce résultat a été rapporté dans des études antérieures où la relation entre les symptômes de la SC et les facteurs psychologiques a été soulignée (46,49,97–104). Les résultats actuels confirment l'objectif initial du CSI, à savoir "évaluer les principales plaintes somatiques et émotionnelles souvent associées aux syndromes de sensibilité centrale" (14,99). Par ailleurs, ces associations peuvent être bidirectionnelles (79). En théorie, les phénomènes de neuroplasticité qui surviennent dans les voies nociceptives peuvent se propager et s'étendre à différentes régions du cerveau, telles que le cortex insulaire, cingulaire, préfrontal et le système limbique, ce qui pourrait contribuer à l'apparition de dépression, d'anxiété et de pensées catastrophiques liées à la douleur (79). En outre, ces symptômes peuvent participer aux mécanismes de la SC et les soutenir en accroissant l'activité du cortex antérieur, renforçant ainsi l'hyperexcitabilité centrale (72,79,81,101,105), et en exerçant une influence facilitatrice sur le système modulateur descendant de la douleur. En effet, des afférences en provenance du cortex préfrontal, du cortex cingulaire antérieur, de l'amygdale et de l'hypothalamus atteignent la substance grise périaqueducale (PAG), ce qui suggère que ces systèmes modulateurs descendants peuvent être activés de manière endogène par des facteurs affectifs et cognitifs réduisant le contrôle inhibiteur et entraînant ainsi une sensibilisation centrale dite cognitivo-émotionnelle (voir figure 3).

Ceci engendre un cercle vicieux qui conduit à la chronicisation de la douleur et de l'invalidité.



**Figure 3 : Voies de traitement de la douleur (106)**

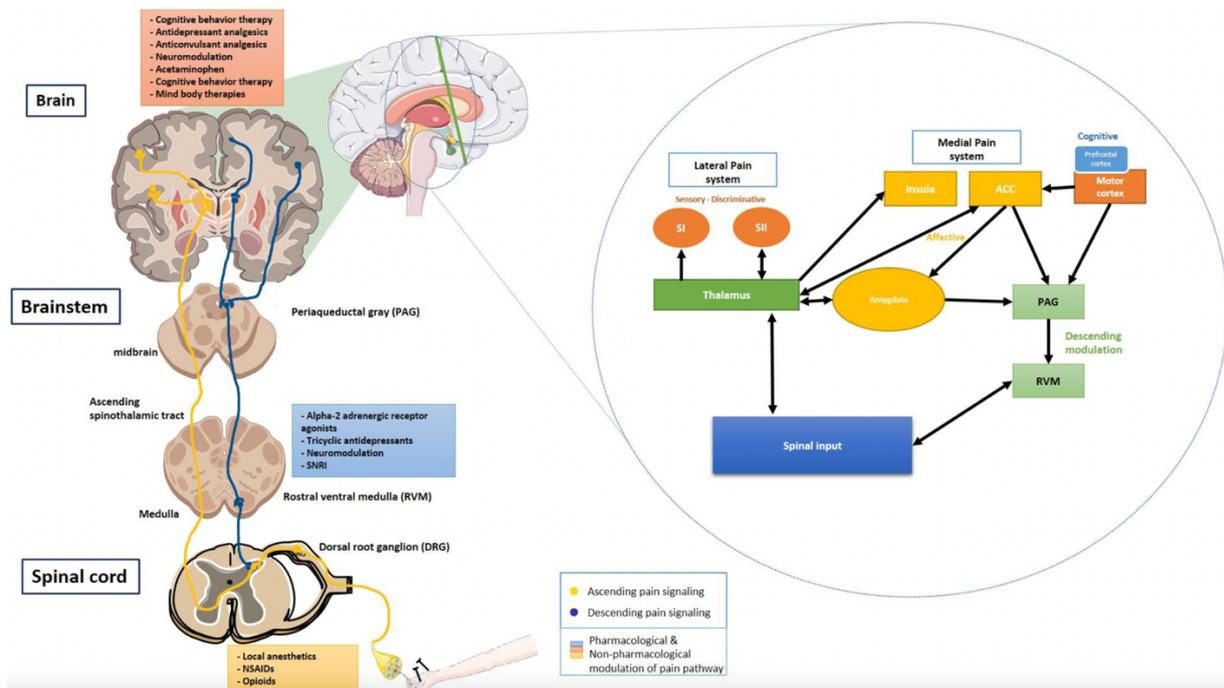
A gauche : Voies ascendantes de la douleur : Une lésion est signalée simultanément par des fibres A $\alpha$  ou A $\beta$  à conduction rapide et des fibres C ou A $\delta$  à conduction lente. Les fibres A rapides signalent la pression, l'étirement et d'autres mouvements tissulaires au cortex somatosensoriel via les noyaux de la colonne dorsale. Les fibres C et A $\delta$  envoient des informations sur la douleur à partir des nocicepteurs du tissu ou de la peau et transmettent ces signaux aux neurones de second ordre dans la corne dorsale de la moelle épinière. Les neurones de second ordre traversent ensuite le côté opposé, où ils forment le tractus spinothalamique ascendant. Ce tractus projette des signaux vers des noyaux de la moelle et du mésencéphale jusqu'au thalamus. Le thalamus transmet les informations au cortex somatosensoriel et insulaire, ainsi qu'aux régions corticales médiant les différents aspects de l'expérience de la douleur, telles que les réponses affectives dans le cortex cingulaire.

A droite : Voies descendantes de modulation de la douleur : Les informations provenant de l'environnement et certains états émotionnels peuvent activer cette voie descendante. Plusieurs zones du cerveau limbique antérieur, dont le cortex cingulaire antérieur et le cortex insulaire, les noyaux de l'amygdale et l'hypothalamus, se projettent vers la substance grise périaqueducule du mésencéphale (PAG), qui module ensuite la transmission ascendante de la douleur à partir des voies afférentes de la douleur, par l'intermédiaire de la moelle ventromédiane rostrale (RVM), dans le tronc cérébral.

Notre analyse de régression a montré que la dépression était associée de manière significative au score CSI dans les groupes gonarthrose et lombalgie chronique. Ce résultat est étayé par les conclusions de Gervais et al (100) chez les patients atteints de gonarthrose et de Miki et al (46) chez les patients atteints de lombalgie chronique. Le rôle de divers facteurs psychologiques dans le maintien et le développement des symptômes chroniques a été maintes fois rapporté dans la littérature. La dépression pourrait renforcer les voies de facilitation de la douleur dans le système nerveux central, ce qui entraîne une sensibilisation des neurones de la corne dorsale de la moelle épinière (81,107).

Parmi les facteurs affectant la sensibilisation centrale, l'anxiété et la catastrophisation de la douleur ont également été décrites comme facteurs modulateurs associés aux altérations des circuits endogènes supraspinaux d'inhibition et de facilitation de la douleur, et donc à l'aggravation de la douleur dans la SC (108,109). Bien qu'ils n'aient pas été jugés directement associés au score de SC dans notre étude, ils pourraient avoir une influence de manière indirecte par le biais de la dépression, à laquelle ils sont fortement corrélés.

Les résultats de notre étude ont un certain nombre d'implications dans notre pratique clinique. L'utilisation d'une méthode simple d'évaluation de la sensibilisation centrale (le CSI) lors de l'évaluation initiale et du suivi, peut aider à identifier les patients atteints de gonarthrose ou de lombalgie chronique présentant un risque accru de douleur intense et pouvant bénéficier de traitements antalgiques ciblant le système nerveux central (105). La pharmacothérapie potentiellement ciblée sur la SC comprend des médicaments qui visent à améliorer ou à activer le traitement nociceptif modulateur descendant tout en diminuant la facilitation nociceptive descendante (voir figure 4).



**Figure 4 : Voies ascendantes et descendantes de la douleur et cibles analgésiques (110)**

Le paracétamol agit au niveau central en renforçant les voies inhibitrices descendantes sérotoninergiques, en réduisant l'entrée nociceptive dans le SNC, mais aussi en exerçant une action inhibitrice du mécanisme de SC, en diminuant l'hypersensibilité du SNC. La kétamine, le dextrométhorphan et la mémantine sont des antagonistes des récepteurs N-méthyl-D-

aspartate (NMDA). Les récepteurs du glutamate de la moelle épinière font partie intégrante du développement de la SC et le blocage de l'excitation à l'aide d'antagonistes des récepteurs NMDA peut limiter ou réduire la propagation de l'hyperalgésie et de l'allodynie (111). Les agents qui bloquent la recapture des neurotransmetteurs sérotonine et noradrénaline, tels que les antidépresseurs tricycliques (ATC), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline (ISRN), sont tout aussi bénéfiques pour le traitement de la douleur (112). Les systèmes monoaminergiques du cerveau exercent un double contrôle sur la moelle épinière, la sérotonine renforçant le traitement de la douleur et la noradrénaline l'inhibant. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine au niveau de la fente synaptique activent les voies descendantes sérotoninergiques qui recrutent, en partie, des interneurons inhibiteurs contenant des peptides opioïdes dans la corne dorsale (113). La duloxétine est un puissant inhibiteur de la recapture neuronale de la sérotonine et de la noradrénaline, dont l'action antidépressive et inhibitrice de la douleur est liée à la potentialisation de l'activité sérotoninergique et noradrénergique dans le cerveau. La duloxétine s'est avérée efficace dans la réduction significative de la douleur chez les patients souffrant de fibromyalgie, de gonarthrose et d'autres troubles douloureux chroniques liés à la SC (114–117). Les ATC ont une double inhibition neurohormonale de la recapture, en particulier de la noradrénaline, et peuvent également potentialiser le système opioïde endogène. Les opioïdes ciblent les récepteurs opioïdes qui ont des effets inhibiteurs, notamment l'inhibition présynaptique des afférences nociceptives primaires et l'inhibition postsynaptique des neurones de projection (118). La prégabaline et la gabapentine se lient à la sous-unité  $\alpha(2)\delta$  des canaux calciques voltage-dépendants et diminuent la libération de glutamate, de norépinéphrine et de substance P (119). Des études suggèrent que les activités antinociceptives de la prégabaline, en plus de sa capacité à réduire la libération dépendante du calcium des neurotransmetteurs pro-nociceptifs dans la moelle épinière, peuvent également être médiées par des interactions avec les voies noradrénergiques et sérotoninergiques descendantes provenant du tronc cérébral qui modulent la transmission de la douleur dans la moelle épinière (120).

Les facteurs psychosociaux tels que les pensées catastrophiques liées à la douleur, l'anxiété et la dépression doivent également être pris en compte car ils sont fortement associés à la SC chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique. Des interventions plus ciblées, notamment des thérapies cognitivo-comportementales (121) et un enseignement des neurosciences (122), pourraient être intégrées à leur traitement, ce qui conduirait

probablement à de meilleurs résultats pour cette population (123–126). L'explication du mécanisme de la SC en s'appuyant sur des données issues des neurosciences modernes est une approche qui suscite une grande satisfaction chez les patients et qui s'est avérée efficace dans une variété de troubles douloureux chroniques, du fait qu'elle permet aux patients de comprendre le mystère qui entoure leur douleur, y compris l'absence de biomarqueurs objectifs, ce qui mène à une amélioration des croyances relatives à la douleur et à la maladie ainsi qu'à des stratégies d'adaptation plus efficaces (125). La reconnaissance de la SC implique de reconnaître que la douleur n'est plus un signal constamment fiable. Par exemple, le fait de ressentir des poussées de douleur n'indique pas nécessairement une lésion tissulaire, mais reflète plutôt des fluctuations naturelles de la sensibilité du système nerveux. De plus, l'enseignement basé sur les neurosciences permet de faire comprendre au patient la nécessité d'une approche "temporelle" de la thérapie par l'activité physique et l'exercice, c'est-à-dire de diviser les activités quotidiennes et l'exercice en de courtes séquences afin d'éviter les poussées de douleur (19). Une approche temporelle peut en fait désactiver les voies de facilitation descendantes orchestrées par le cerveau, contrairement à une approche "liée à la douleur", qui consiste à arrêter l'activité lorsque l'on ressent une douleur, ce qui peut involontairement renforcer la production de douleur par le cerveau (122). Il est essentiel que les cliniciens en tiennent compte en utilisant un régime médicamenteux fixe indépendant des fluctuations des symptômes. Il est tout aussi important de communiquer ce concept aux patients avant d'initier tout nouveau traitement, y compris les médicaments à action centrale. Ce faisant, les attentes du patient concernant les résultats et les délais du traitement peuvent être ajustées de manière appropriée, un facteur clé pour le maintien d'une alliance thérapeutique solide à long terme. Ceci est particulièrement pertinent dans les cas où les patients peuvent être réticents à prendre des antidépresseurs en raison d'un manque de compréhension quant à l'objectif du traitement (celui d'activer l'inhibition nociceptive descendante plutôt que de traiter uniquement la dépression) (122). L'enseignement des neurosciences de la douleur permet également de motiver les patients à adopter les stratégies de thérapie cognitivo-comportementale pour faire face à leur douleur (127). Cette forme d'intervention cible les cognitions inadaptées liées à la douleur. Elle explique aux patients que s'ils n'ont qu'un contrôle limité sur les entrées nociceptives périphériques, ils peuvent exercer un contrôle volontaire sur les mécanismes descendants. L'objectif de la thérapie cognitivo-comportementale est d'améliorer le contrôle de soi sur les réponses cognitives et affectives à la douleur. Cela peut potentiellement désactiver les voies de facilitation de la douleur descendante à médiation cérébrale (128), comme le montrent la réduction de

l'hyperexcitabilité du système nerveux central (123) et l'augmentation du volume du cortex préfrontal (124) à la suite d'une thérapie cognitivo-comportementale chez des patients souffrant de douleur chronique.

Des études ultérieures pourraient ainsi prouver l'utilité du CSI en tant qu'outil d'évaluation de la réponse au traitement après avoir correctement pris en charge les éléments impliqués dans la SC chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique, et de déterminer si l'amélioration des scores du CSI est associée à une réduction de la douleur et à une amélioration des capacités fonctionnelles chez ces patients.

Plusieurs limites doivent être prises en compte lors de l'interprétation des résultats de notre étude. Tout d'abord, cette étude était transversale ; il n'est donc pas possible de tirer des conclusions concernant la causalité ou la validité prédictive. Deuxièmement, la majorité des enquêtes menées dans le cadre de cette étude reposaient sur des questionnaires d'auto-évaluation, ce qui soulève la possibilité d'un biais de mémorisation ou d'une surestimation des indices mesurés. Les études futures devront faire appel à des méthodes plus objectives et quantitatives pour une vérification plus approfondie. Troisièmement, les relations entre le CSI et la fonction somatosensorielle mesurée par les tests sensoriels quantitatifs sont encore inconnues dans cette population. En fait, l'absence de consensus concernant la corrélation entre le score de SC et les tests sensoriels quantitatifs dans la littérature existante suggère que le CSI pourrait ne pas refléter une mesure directe de la SC (100). Par conséquent, d'autres études longitudinales incluant des tests de sensibilisation à la douleur plus objectifs avec une approche basée sur les mécanismes, tels que les seuils de tolérance à la douleur, la sommation spatiale et temporelle, la diffusion de la sensibilisation et la modulation conditionnée de la douleur (7,51,81,129), et examinant leur association avec le score de SC seront nécessaires pour déterminer sa précision dans l'identification des altérations du traitement de la douleur impliquées dans la SC chez les patients souffrant de gonarthrose et de lombalgie chronique.

# *Conclusion*



Notre étude a démontré que la sensibilisation centrale, évaluée au moyen du CSI, exerce un impact considérable sur la douleur, les capacités fonctionnelles et la performance physique des patients souffrant de gonarthrose et de lombalgie commune. Ce résultat confirme l'intérêt d'une évaluation et d'une prise en charge précoces de la SC chez ces patients afin d'éviter le passage à la chronicité.

De surcroît, la corrélation hautement significative entre la dépression, l'anxiété et la catastrophisation de la douleur et la SC doit être interprétée comme un appel à une meilleure compréhension de ces facteurs psychosociaux qui affectent l'expérience de la douleur ressentie par ces patients afin de permettre une prise en charge plus ciblée et individualisée.

Des études ultérieures pourraient ainsi prouver l'utilité du CSI en tant qu'outil d'évaluation de la réponse au traitement après avoir correctement pris en compte les facteurs sous-jacents impliqués dans la SC chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique, et de déterminer si l'amélioration des scores CSI est associée à une réduction de la douleur et à une amélioration des capacités fonctionnelles chez ces patients.

## *Résumés*



## Résumé

**Introduction :** La sensibilisation centrale (SC) est de plus en plus reconnue comme un facteur important dans de nombreuses affections douloureuses chroniques, notamment l'arthrose du genou et la lombalgie chronique. Cependant, le degré d'implication de la SC dans la gonarthrose et la lombalgie chronique demeure méconnu, tout comme les éléments influençant le traitement central de la douleur dans ces deux pathologies chroniques invalidantes.

L'objectif de la présente étude est d'évaluer la SC dans la gonarthrose et la lombalgie chronique, et d'analyser son association avec l'intensité de la douleur, la fonction, la performance physique et les facteurs psychosociaux chez les patients atteints de gonarthrose et de lombalgie chronique.

**Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude transversale menée dans le service de rhumatologie de l'hôpital universitaire de Tanger au Maroc, entre février 2022 et septembre 2022, dans laquelle les patients atteints de gonarthrose et les patients atteints de lombalgie chronique ont été recrutés. Les critères d'inclusion des participants éligibles pour le premier groupe de gonarthrose étaient un diagnostic confirmé de gonarthrose selon les critères de l'American College of Rheumatology, et pour le deuxième groupe une lombalgie chronique depuis plus de 3 mois. Les sujets ont été exclus s'ils présentaient un trouble psychiatrique diagnostiqué ou s'ils n'étaient pas en mesure de donner leur consentement éclairé, de comprendre les questionnaires de l'étude ou d'effectuer des tests de performance physique.

Dans chaque groupe, nous avons évalué les symptômes liés à la SC à l'aide du Central Sensitization Inventory (CSI), les caractéristiques démographiques et cliniques telles que la durée de la maladie, l'intensité de la douleur, la fonction autodéclarée, la performance physique, ainsi que les facteurs de risque psychosociaux, y compris la dépression, l'anxiété et la catastrophisation de la douleur. Une analyse de corrélation univariée a été réalisée dans chaque groupe pour analyser la corrélation entre le score CSI et l'intensité de la douleur, la fonction auto-déclarée, la performance physique et les facteurs psychosociaux. Une analyse de régression linéaire a ensuite été réalisée pour identifier les facteurs associés au score CSI chez ces patients.

**Résultats :** Notre étude a inclus 178 patients atteints de gonarthrose et 118 patients atteints de lombalgie chronique. Elle a révélé que les scores CSI étaient significativement corrélés à l'intensité de la douleur et à l'incapacité physique et fonctionnelle chez les patients souffrant de gonarthrose et de lombalgie chronique, et qu'ils étaient fortement corrélés aux symptômes

autodéclarés de dépression, d'anxiété et de catastrophisme de la douleur. L'analyse de la régression multivariée a montré que la dépression était associée de manière significative au score CSI dans les deux groupes.

**Conclusion :** Ces résultats confirment l'intérêt d'une évaluation et d'une prise en charge précoces de la SC chez les patients souffrant de gonarthrose et de lombalgie chronique. Une meilleure compréhension et identification des facteurs psychosociaux affectant la SC chez ces patients est aussi importante pour les cliniciens afin d'élaborer une stratégie thérapeutique plus personnalisée et de prévenir la transition vers la chronicisation de la douleur.

## Abstract

**Introduction:** Central sensitization (CS) is becoming increasingly recognized as a significant factor in many chronic pain conditions, including knee osteoarthritis (KOA) and chronic low back pain (CLBP). Yet it presently remains unclear how strong is the involvement of CS in KOA and CLBP and which factors are involved in CS in these two chronic disabling diseases. The aim of the present study was to assess CS in KOA and CLBP, to analyze its association with pain-intensity, pain-related disability, and psychosocial factors in KOA and CLBP patients and to identify factors that significantly contribute to CS in these patients.

**Methods:** This was a cross-sectional study carried out in the rheumatology department of Tangier's university hospital in Morocco, between February 2022 and September 2022, in which patients with KOA and patients with CLBP were recruited. Inclusion criteria for eligible participants for the KOA group were a confirmed diagnosis of KOA according to the American College of Rheumatology criteria, and for the CLBP group a chronic low back pain for more than 3 months. Subjects were excluded if they presented with a diagnosed psychiatric disorder or if they lacked the capacity to provide informed consent, understand study questionnaires or perform physical performance tests.

In each group, we assessed CS-related symptoms using the Central Sensitization Inventory (CSI), demographic and clinical characteristics such as: disease duration, pain intensity, self-reported function, physical performance, as well as psychosocial risk factors including depression, anxiety and pain catastrophizing. Univariate correlation analysis was performed in each group to analyze the correlation of pain intensity, self-reported function, physical performance and psychosocial factors with the CSI score. Linear regression analysis was then conducted to identify factors that significantly contribute to the CSI score in these patients.

**Results:** A total of 178 patients with KOA and 118 patients with CLBP were recruited. Our study found that CSI scores significantly correlated with pain intensity and disability in KOA and CLBP patients, and were highly correlated with self-reported symptoms of depression, anxiety and pain catastrophizing. Depression significantly predicted the CSI score in both groups.

**Conclusion:** These findings endorse the relevance of early CS assessment and management in KOA and CLBP patients as it was shown to have a considerable impact on pain, function and physical performance. A better understanding and identification of the factors affecting CS in these patients is therefore important for clinicians in order to work toward a more personalized treatment strategy and prevent transition into a chronic pain state.

## ملخص

أصبح التحسس المركزي معروفاً بشكل متزايد كعامل مهم في العديد من حالات الألم المزمن، بما في ذلك التهاب مفاصل الركبة وآلام أسفل الظهر المزمنة. ومع ذلك، لا يزال من غير الواضح حاليًا مدى قوة تدخل التحسس المركزي في أعراض التهاب مفاصل الركبة وآلام أسفل الظهر المزمنة وما هي العوامل التي تساهم في التحسس المركزي في هذين المرضين المزمنين.

كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم التحسس المركزي في التهاب مفاصل الركبة وآلام أسفل الظهر المزمنة، وتحليل ارتباطه بشدة الألم، والإعاقة الناتجة عن الألم، والعوامل النفسية والاجتماعية لدى مرضى التهاب مفاصل الركبة وآلام أسفل الظهر المزمنة وكذا تحديد العوامل التي تساهم بشكل كبير في التحسس المركزي لدى هؤلاء المرضى.

كانت هذه دراسة مقطعية تم إجراؤها في قسم أمراض الروماتيزم بالمستشفى الجامعي بطنجة في المغرب، بين فبراير 2022 وسبتمبر 2022، حيث تم اشراك ما مجموعه 178 مريضًا مصابًا ب التهاب مفاصل الركبة و118 مريضًا مصابًا بآلام أسفل الظهر المزمنة.

كانت معايير ضم المشاركين المؤهلين للمجموعة الأولى تشخيص مؤكد لالتهاب مفاصل الركبة وفقًا لمعايير الكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم، وبالنسبة للمجموعة الثانية أعراض آلام أسفل الظهر المزمنة لمدة لا تقل عن 3 أشهر. تم استثناء الأشخاص إذا تعرضوا لاضطراب نفسي سبق تشخيصه أو إذا كانوا يفتقرون إلى القدرة على تقديم موافقتهم للمشاركة في الدراسة أو فهم استبياناتها أو إجراء اختبارات الأداء البدني.

في كل مجموعة، قمنا بتقييم الأعراض المرتبطة بالتحسس المركزي باستخدام مؤشر التحسس المركزي (CSI)، والخصائص الديموغرافية والسريرية مثل: مدة المرض، وشدة الألم، والعجز الوظيفي، والأداء البدني، بالإضافة إلى عوامل الخطر النفسية والاجتماعية بما في ذلك الاكتئاب والقلق و كارثية الألم.

تم إجراء تحليل الارتباط أحادي المتغير في كل مجموعة لتحليل العلاقة بين درجة CSI وشدة الألم والعجز الوظيفي والأداء الجسدي والعوامل النفسية الاجتماعية. تم بعد ذلك إجراء تحليل الانحدار الخطي لتحديد العوامل التي تساهم بشكل كبير في درجة CSI لدى هؤلاء المرضى.

وجدت دراستنا أن درجات CSI ترتبط بشكل كبير بشدة الألم والعجز لدى مرضى التهاب مفاصل الركبة وآلام أسفل الظهر المزمنة، وكانت مرتبطة بشكل كبير بأعراض الاكتئاب والقلق ومستوى كارثية الألم. تنبأ الاكتئاب بشكل ملحوظ بنتيجة CSI في كلا المجموعتين.

تؤيد هذه النتائج أهمية التقييم المبكر للتحسس المركزي لدى مرضى التهاب مفاصل الركبة وآلام أسفل الظهر المزمنة حيث تبين أن لها تأثيرًا كبيرًا على الألم والعجز الوظيفي والأداء البدني. لذا فإن التعرف على العوامل التي تؤثر على التحسس المركزي لدى هؤلاء المرضى ومعالجتها أمر مهم للأطباء من أجل العمل نحو استراتيجية علاج أكثر فردية و تفادي الانتقال إلى حالة الألم المزمن.

# *Annexes*



## Annexe 1 : Fiche d'exploitation

### Caractéristiques sociodémographiques :

Nom et prénom :

Numéro de téléphone :

Age :

Sexe :

État matrimonial :  célibataire  marié  divorcé  veuf

Niveau d'instruction :  analphabète  primaire  secondaire

universitaire

Lieu d'habitat :  urbain  rural

Profession :

### Comorbidités :

Diabète :  oui  non HTA :  oui  non

Cardiopathie :  oui  non

Néphropathie :  oui  non

Tabac :  oui  non

Maladies digestives :  Colopathie fonctionnelle  RGO

Maladie de Crohn  Maladie cœliaque :

Dépression :

Allergie alimentaire :  oui  non

### Données cliniques :

Poids :                      taille=                      IMC :

Durée d'évolution de la gonarthrose / lombalgie chronique :

Stade radiologique de gonarthrose (Kellgren-Lawrence)  1  2  3  4

EVA douleur :

Indice de Lequesne / Oswestry :

Périmètre de marche :

IPAQ :

PHQ-9 :

GAD-7 :

PCS :

CSI-A :

## Annexe 2 : Version arabe de l'indice algo-fonctionnel de Lequesne (en dialecte marocain)

<p>1. وانشْ عتدك صنداغ (خربق) أولاً حبيق :          كـ أ. في الليل :          - لا          - عتد الحركة أولاً على حساب الوضع          - واخْ مكنحركشْ          كـ ب. وانشْ عتدك تشكريف (شكال) في الصباح :          - قلْ من دقيقة          - ما بين دقيقة و 15 دقيقة          - اكثر من 15 دقيقة          كـ ج. ملى كتكون واقف أولاً كتشش بشوية مدة نص ساعة :          - لا          - إيه          كـ د. ملى كتشش :          - لا          - غير من بعد واحذ المسافة          - ضلعا كايان أو غادي أو كايتراد          كـ ه. ملى كتوص من لكلاس بلا متعاون بيدك :          - لا          - إيه</p>
<p>II. شخال هي المسافة الكبيرة إيمكن ليك تششي (واخْ كتشش بالصنداغ (بالخربق)):          - بلا حد          - مخلوذة و لكنْ اكثر من 1 كلم          - تقريباً 1 كلم (تقريباً 15 دقيقة)          - 500 م حتى 900 م (تقريباً 8 حتى 15 دقيقة)          - 300 م حتى 500 م          - 100 م حتى 300 م          - قلْ من 100 م          - بعتكاز واحذ          - بوجع عكاش</p>
<p>III. وانشْ كتلق صعوبات في الحياة اليومية:          - باشْ تطلع طيقة وحده (طاج)          - باشْ تنزل طيقة وحده (طاج)          - باشْ تقرذ مرتبان          - باشْ تششي في طريق محفزة (مشكاش)          0: بلا صداغ، 0,5: مضائق، 1: صداغ، 1,5: صداغ بزاف، 2: ما يتكشش.</p>

Interprétation :

- 0-4 : Handicap modeste ou pas de handicap.
- 5-7 : Handicap moyen.
- 8-10 : Handicap important.
- 11-13 : Handicap très important.
- $\geq 14$  : Handicap extrême, insupportable.

## Annexe 3 : Version arabe de l'Oswestry Disability index (ODI)

- الفقرة 1: بشدة الألم:**
- 0- ليس لدي الألم في أسفل ظهري حاليا .
  - 1- أشعر حاليا بالألم خفيفة في أسفل ظهري .
  - 2- أشعر حاليا بالألم متوسطة في أسفل ظهري .
  - 3- أشعر حاليا بالألم شديدة إلى حد ما في أسفل ظهري.
  - 4- أشعر حاليا بالألم شديدة جدا في أسفل ظهري.
  - 5- أشعر حاليا بالألم في أسفل ظهري أكثر مما يمكن تصورها .
- الفقرة 2: العناية الشخصية – كالأستحمام وليس التواب:**
- 0- يمكنني أن أعتنى بنفسي وأهمل بأموري الخاصة بشكل طبيعي دون أن يزيد ذلك في الألم أسفل ظهري.
  - 1- يمكنني أن أعتنى بنفسي وأهمل بأموري الخاصة ولكن ذلك يزيد في الألم أسفل ظهري.
  - 2- يمكنني أن أعتنى بنفسي وأهمل بأموري الخاصة ولكن يأخذ ذلك مني وقتا أطول من المعتاد.
  - 3- أحتاج إلى بعض المساعدة ولكن يمكنني القيام بمعظم أموري الخاصة بنفسني .
  - 4- أحتاج إلى المساعدة بشكل يومي للقيام بأموري الخاصة .
  - 5- أبقى في سريري وأصل بصعوبة ولا أستطيع أن ألبس ثيابي .
- الفقرة 3: رفع الأشياء ونقلها:**
- 0- أستطيع أن أرفع الأشياء الثقيلة من غير أن يزيد ذلك في الألم أسفل ظهري.
  - 1- أستطيع أن أرفع الأشياء الثقيلة ولكن ذلك يزيد في الألم أسفل ظهري .
  - 2- الألم أسفل ظهري تمنعني من رفع الأشياء الثقيلة إذا كانت على الأرض، لكن يمكنني رفعها إذا كانت في مكان مرتفع-على- كالمطولة مثلا.
  - 3- الألم أسفل ظهري تمنعني من رفع الأشياء الثقيلة، لكن بإمكانني رفع الأشياء الخفيفة ومتوسطة الوزن إذا كانت في مكان مرتفع-على-.
  - 4- أستطيع رفع الأشياء خفيفة الوزن فقط.
  - 5- لا أستطيع رفع أو حمل أي شيء على الإطلاق.
- الفقرة 4: المشي:**
- 0- لا تمنعني الألم أسفل ظهري من المشي لأي مسافة (كالمشي بجوار المنزل).
  - 1- الألم أسفل ظهري تمنعني من المشي أكثر من ألف وخمسة مئة (كيلو ونصف) .
  - 2- الألم أسفل ظهري تمنعني من المشي أكثر من ألف متر (كيلومتر واحد) .
  - 3- الألم أسفل ظهري تمنعني من المشي أكثر من أربعمئة متر.
  - 4- لا أستطيع المشي دون الاستعانة بعصا أو عكاز.
  - 5- أبقى في الفراش معظم الوقت وإزحف للوصول إلى المراضح (دورة المياه)
- الفقرة 5: الجلوس :**
- 0- يمكنني الجلوس على أي كرسي المدة التي أريدها.
  - 1- يمكنني الجلوس فقط على كرسي مريح المدة التي أريدها.
  - 2- الألم أسفل ظهري تمنعني من البقاء جالسا على أي كرسي أكثر من ساعة .
  - 3- الألم أسفل ظهري تمنعني من البقاء جالسا على أي كرسي أكثر من نصف ساعة .
  - 4- الألم أسفل ظهري تمنعني من الجلوس لأكثر من عشر دقائق .
  - 5- الألم أسفل ظهري تمنعني من الجلوس مطلقا.
- الفقرة 6: الوقوف:**
- 0- أستطيع البقاء واقفا المدة التي أريد ها دون أن يزيد ذلك في الألم أسفل ظهري.
  - 1- أستطيع البقاء واقفا المدة التي أريدها ولكن ذلك يزيد في الألم أسفل ظهري.
  - 2- الألم أسفل ظهري تمنعني من الوقوف لأكثر من ساعة.
  - 3- الألم أسفل ظهري تمنعني من الوقوف لأكثر من نصف ساعة.
  - 4- الألم أسفل ظهري تمنعني من الوقوف لأكثر من عشر دقائق.
  - 5- الألم أسفل ظهري تمنعني من الوقوف مطلقا.
- الفقرة 7: النوم :**
- 0- نومي لا يضطرب أبدا بسبب الألم أسفل ظهري.
  - 1- يضطرب نومي أحيانا بسبب الألم أسفل ظهري .
  - 2- أنام أقل من 6 ساعات يوميا بسبب الألم أسفل ظهري.
  - 3- أنام أقل من 4 ساعات يوميا بسبب الألم أسفل ظهري .
  - 4- أنام أقل من ساعتين يوميا بسبب الألم أسفل ظهري .
  - 5- لا أستطيع النوم مطلقا بسبب الألم أسفل ظهري.
- الفقرة 8: الحياة الجنسية ( هذه الفقرة للمتزوجين أو من سبق لهم الزواج ومارسوا الحياة الجنسية ) إذا لم ينطبق عليك هذا الشرط الرجاء الانتقال للفقرة رقم (9):**
- 0- حياتي الجنسية عادية ولا تسبب زيادة في الألم أسفل ظهري.
  - 1- حياتي الجنسية عادية ولكنها تسبب زيادة في بعض الألم أسفل ظهري .
  - 2- حياتي الجنسية تكاد تكون عادية ولكنها تسبب لي الألاما شديدة في أسفل ظهري
  - 3- حياتي الجنسية نادرة جدا بسبب الألم أسفل ظهري.
  - 4- حياتي الجنسية تقريبا مقطوعة بسبب الألم أسفل ظهري.
  - 5- الألم أسفل ظهري تمنعني من الحياة الجنسية مطلقا.
  - 6- لم يسبق لي الزواج ولم أمارس الحياة الجنسية.
- الفقرة 9: الحياة الاجتماعية ( زيارة و استقبال الأقارب والأصحاب، الخروج مع الأصدقاء، المشاركة في الاحتفالات أو الأنشطة الاجتماعية ...):**
- 0- حياتي الاجتماعية عادية ولا تزيد في الألم أسفل ظهري.
  - 1- حياتي الاجتماعية عادية ولكنها تزيد من حدة الألم في أسفل ظهري.
  - 2- الألم أسفل ظهري لا تؤثر على حياتي الاجتماعية ولكنها تقلل من أفعالي التي تتطلب مجهودا كبيرا.
  - 3- تأثرت حياتي الاجتماعية وتقلصت علاقتي مع الآخرين بسبب الألم أسفل ظهري.
  - 4- بسبب الألم أسفل ظهري أصبحت حياتي الاجتماعية منحصرة في المنزل .
  - 5- حياتي الاجتماعية انقطعت بسبب الألم أسفل ظهري.
- الفقرة 10: السفر:**
- 0- أستطيع السفر إلى أي مكان من غير أن يزيد ذلك في الألم أسفل ظهري.
  - 1- أستطيع السفر إلى أي مكان ولكنه يزيد في الألم أسفل ظهري.
  - 2- الألم أسفل ظهري شديدة ولكنني أستطيع تحمل السفر في حدود الساعتين.
  - 3- الألم أسفل ظهري تقيد رحلاتي (سفري) لأقل من ساعة.
  - 4- الألم أسفل ظهري تقيد رحلاتي القصيرة الضرورية (سفري للزيارة) لأقل من نصف ساعة.
  - 5- الألم أسفل ظهري تمنعني من السفر لأي مكان إلا لتلقي العلاج.
- لم أسافر يوما ما (لم أفلد ذلك) 6-

Six choix de réponses sont possibles : 0 (absence de restriction fonctionnelle liée à la douleur) à 5 (la plus forte restriction fonctionnelle liée à la douleur). L'indice est calculé en divisant le score total par la gamme de scores et en multipliant le résultat par 100 pour obtenir la valeur en pourcentage de l'indice.

### • **Aucun handicap (0-4 points)**

La plupart des activités quotidiennes sont gérables par le patient. Hormis des conseils pour soulever, s'asseoir et faire de l'exercice, aucune thérapie n'est généralement nécessaire.

### • **Handicap léger (5-14 points)**

Le fait de s'asseoir, de soulever des charges et de se tenir debout est source d'inconfort et de difficultés supplémentaires pour le patient. Les déplacements et les activités sociales sont plus difficiles pour eux, et ils peuvent être dans l'incapacité de travailler. L'hygiène personnelle, l'activité sexuelle et le sommeil ne sont pas affectés, et le patient peut généralement être traité de manière conservatrice.

- **Handicap modéré (15-24 points)**

Le principal problème dans ce groupe est la douleur, bien que les activités quotidiennes soient également affectées. Ces patients nécessitent un examen approfondi.

- **Handicap sévère (25-34 points)**

Le mal de dos affecte tous les aspects de la vie du patient. Une action positive est essentielle.

- **Invalidité complète (35-50 points)**

Ces patients sont soit confinés à leur lit, soit exagèrent leurs symptômes.

## Annexe 4 : Version arabe du CSI (en dialecte marocain)

دايمان	بزاف	شوية	قليل	تاشي مرة	
					كنحس براسي عيان ومشابعش نعاس ملي تنفيق من النعاس
					كنحس بلحمي مخشب و كيجرقني
					كتجيني نوبات الفلق
					كنزير ولا كنكرزز سناني
					عندي مشاكل مع الاسهال و/او القبط
					كنحتاج العوين فالانشطة اليومية
					عندي حساسية من الضوء المجهد
					كنعيا دغيا فاش كنعمل شي مجهود
					كنحس بذاتي كلها كتجرقني
					عندي حريق الراس
					كنحس بالنبولة مبرزطاني و/او عندي التشواط فالبولة
					مكنعشش مزيان
					عندي مشاكل في التركيز
					عندي مشاكل فالجلد بحال النشوفية،الحكة ولا الطبايع
					الستريس كيكفس الاعراض الجسدية ديالي
					كنحس براسي حزين ولا مكتائب
					معنديش الجهد
					كنحس بالعضلات ديال كتافي و عنقي مزيين
					عندي الحريق فالفك ديالي
					بعض النسومات بحال العطر كيدوخوني وكيطلعولي قلبي
					كيخصني نبول كل ساعة
					فاش كنبغي نعس بالليل كنحس برجليا ممرتحنش و متبيغوش
					حبسو من الحركة
					عندي صعوبة باش نعقل على الحاجات
					عانيت من صدمة فاش كنت صغير
					عندي لحريق فالحوض ديالي

**Annexe 5 : Version arabe du questionnaire PHQ-9**  
**(en dialecte marocain)**

تقريبا دايما	كثار من نص دنهورة	بزاف دنهورة	تاشي مرة	هاد 2 سيمانات اللخرة، شحال من مرة وقعلك هاد المشكل ؟
				قلة الإهتمام أو قلة الإستمتاع بممارسة بالقيام بأي عمل
				الشعور بالحزن أو ضيق الصدر أو اليأس
				صعوبة في النوم أو نوم متقطع أو النوم أكثر من المعتاد
				الشعور بالتعب أو بامتلاك القليل جدا من الطاقة
				قلة الشهية أو الزيادة في تناول الطعام عن المعتاد
				الشعور بعدم الرضا عن النفس أو الشعور بأنك قد أخذت نفسك أو عائلتك
				صعوبة في التركيز مثلا أثناء قراءة الصحيفة أو مشاهدة التلفزيون
				بطء في الحركة أو بطء في التحدث عما هو معتاد لدرجة ملحوظة من الآخرين / أو على العكس من ذلك التحدث بسرعة و كثرة الحركة أكثر من المعتاد
				راودتك أفكار بأنه من الأفضل لو كنت ميتا أو أفكار بأن تقوم بإيذاء النفس

Chaque item est évalué sur une échelle de sévérité allant de 0 à 3 où il est demandé au répondant d'évaluer combien de fois chaque symptôme a eu lieu au cours des deux dernières semaines (0-pas du tout ; 1-quelques jours ; 2-plus de la moitié des jours ou 3-presque tous les jours), produisant un score total allant de 0 à 27.

Interprétation du score :

- 1-4 : dépression minimale
- 5-9 : dépression légère
- 10-14 : dépression modérée
- 15-19 : dépression modérément sévère
- 20-27 : dépression sévère

**Annexe 6 : Vergsion arabe du questionnaire GAD-7**  
**(en dialecte marocain)**

تقريباً دايمان	كثار من نص دنهورة	بزاف دنهورة	تاشي مرة	هاد 2 سيمانات اللخرة، شحال من مرة وقعلك هاد المشكل ؟
				الشعور بالعصبية أو القلق أو التوتر
				عدم القدرة على التوقف عن القلق أو السيطرة عليه
				القلق الشديد بشأن أمور عديدة
				مشاكل في الإسترخاء
				أن تكون مضطرباً لدرجة تجعلك غير قادر على الجلوس بهدوء
				تستأ أو تغضب بسرعة
				تشعر بالخوف من حصول أمر رهيب

Les items font référence aux symptômes survenus au cours des deux semaines précédentes. Chacun des sept éléments est évalué sur une échelle de 4 points. Les réponses possibles sont "pas du tout" = 0, "plusieurs jours" = 1, "plus de la moitié des jours" = 2, et "presque tous les jours" = 3. Le score GAD-7 total est donc de 0 à 21. Les scores  $\geq 5$ ,  $\geq 10$  et  $\geq 15$  représentent les niveaux de symptômes légers, modérés et graves du trouble d'anxiété généralisée.

**Annexe 7 : Version arabe du questionnaire PCS**  
**(en dialecte marocain)**

دايمان	بزاف	شوية	قليل	تاشي مرة	ملي كتحس بالحريق
					كنبقا خايف واش هاد الحريق مغاديش يسالي
					كانحس انني مانقدرش نزيد نصبر
					حريق بزاف كنظن معمرو مغينقص
					هادشي صعيب بزاف و كنحس بيه كيغليني
					كنحس بلي مانقدرش نتحملو كتار من هاكدا
					كنخاف عنداك يتزاد عليا الحال
					كنبقا كنفكر فشي أوقات صعيبية بزاف دازت عليا
					كنبقا مقلق و خصني غير فوقاش الحريق يمشي بحالو
					ماكانقدرش نزولو من بالي
					كنبقا نفكر فهاد الألم و شحال كيحرقني
					كنبقا نفكر فشحال أنا باغي هاد الحريق يحبس
					مكايش شي حاجة لي نقدر نديرا باش نخفف من الشدة ديال الحريق
					كنفكر واش كايينة شي حاجة خطيرة تقدر توقع

Le PCS se compose de 13 énoncés contenant un certain nombre de pensées et de sentiments que l'on peut éprouver lorsqu'on a mal et qui s'articulent autour de la rumination, l'amplification et l'impuissance. Chaque item est noté sur une échelle de 5 points selon la fréquence à laquelle il est ressenti, allant de 0 (pas du tout) à 4 (toujours).

Un score total de >30 représente un niveau cliniquement significatif de catastrophisation de la douleur.

## Annexe 8 : Version arabe du questionnaire international sur l'activité physique (IPAQ)

الصيغة المختصرة لاستبانة النشاط البدني الدولية، للاستخدام  
بواسطة الهاتف

1/ خلال الأيام السبعة الماضية، كم يوماً مارست فيه نشاطاً بدنياً مرتفع الشدة؟  
..... يوم في الأسبوع  
لا يدري/ أو غير متأكد .  
رفض الإجابة .

2/ في المعتاد، كم من الوقت قضيته في كل يوم مارست فيه نشاطاً بدنياً مرتفع الشدة؟

-- ساعة في اليوم

-- دقيقة في اليوم

لا أدري/ أو غير متأكد .

رفض الإجابة .

-- ساعة في الأسبوع

-- دقيقة في الأسبوع

لا يدري/ أو غير متأكد .

رفض الإجابة .

3/ خلال الأيام السبعة الماضية، كم يوماً مارست فيه نشاطاً بدنياً معتدل الشدة؟  
..... يوم في الأسبوع

لا يدري/ أو غير متأكد .

رفض الإجابة .

4/ في المعتاد، كم من الوقت قضيته في كل يوم مارست فيه نشاطاً بدنياً معتدل الشدة؟

-- ساعة في اليوم

-- دقيقة في اليوم

لا يدري/ أو غير متأكد .

رفض الإجابة .

-- ساعة في الأسبوع

-- دقيقة في الأسبوع

لا يدري/ أو غير متأكد .

رفض الإجابة .

5/ خلال الأيام السبعة الماضية كم يوماً مارست فيه المشي لمدة 10 دقائق على الأقل في كل مرة؟

..... الأسبوع في يوم

لا يدري/ أو غير متأكد .

رفض الإجابة .

6/ في المعتاد، كم من الوقت قضيته في كل يوم مارست فيه المشي ؟

-- ساعة في اليوم

-- دقيقة في اليوم

لا يدري/ أو غير متأكد .

رفض الإجابة .

في الأسبوع ساعة

دقيقة في الأسبوع

لا يدري/ أو غير متأكد .

رفض الإجابة .

7/ خلال الأيام السبعة الماضية، كم من الوقت قضيته جالساً في أحد هذه الأيام من غير أيام الإجازة الأسبوعية؟

-- ساعة في اليوم

-- دقيقة في اليوم

لا يدري/ أو غير متأكد .

رفض الإجابة .

-- ساعة في يوم الاثنين

-- دقيقة في يوم الاثنين

لا يدري/ أو غير متأكد .

رفض الإجابة .

**Score continu :**

Exprimé en MET-minutes par semaine : Niveau en MET  $\times$  minutes d'activité par jour  $\times$  jours par semaine

Niveaux de MET : Marche = 3.3 METs, intensité modérée = 4.0 METs, intensité élevée = 8.0 METs

TOTAL MET-minutes/semaine = Marche (METs  $\times$  min par jour  $\times$  jours par semaine) + Intensité modérée (METs  $\times$  min par jour  $\times$  jours par semaine) + Intensité élevée (METs  $\times$  min par jour  $\times$  jours par semaine)

**Score catégoriel :**

3 niveaux d'activité physique sont proposés :

**Faible**

- Aucune activité n'est reportée OU
- Une activité est reportée mais sans atteindre les niveaux 2 ou 3.

**Modéré** : correspond à l'un des 3 critères suivants :

- 3 jours ou plus d'activité intense durant au moins 20 min par jour OU
- 5 jours ou plus d'activité d'intensité modérée et/ou de marche durant au moins 30 min par jour OU
- 5 jours ou plus d'activité combinant la marche, des activités d'intensité modérée ou élevée, atteignant ainsi au moins 600 MET-minutes/semaine

**Élevé** : correspond à l'un des 2 critères suivants :

- Activité intense au moins 3 jours par semaine et atteignant au moins 1500 MET-minutes/semaine OU
- 7 jours ou plus d'activité combinant la marche, des activités d'intensité modérée ou élevée, atteignant ainsi au moins 3000 MET-minutes/semaine

# *Bibliographie*



1. Becker A, Held H, Redaelli M, Strauch K, Chenot JF, Leonhardt C, et al. Low back pain in primary care: costs of care and prediction of future health care utilization. *Spine*. 2010 Aug 15;35(18):1714–20.
2. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012 Dec;380(9859):2163–96.
3. Puntillo K, Neighbor M, O’Neil N, Nixon R. Accuracy of emergency nurses in assessment of patients’ pain. *Pain Manag Nurs Off J Am Soc Pain Manag Nurses*. 2003 Dec;4(4):171–5.
4. Arendt-Nielsen L, Egsgaard LL, Petersen KK, Eskehave TN, Graven- Nielsen T, Hoeck HC, et al. A mechanism-based pain sensitivity index to characterize knee osteoarthritis patients with different disease stages and pain levels: Pain sensitization in osteoarthritis. *Eur J Pain*. 2015 Nov;19(10):1406–17.
5. Kalichman L, Kim DH, Li L, Guermazi A, Hunter DJ. Computed tomography–evaluated features of spinal degeneration: prevalence, intercorrelation, and association with self-reported low back pain. *Spine J*. 2010 Mar;10(3):200–8.
6. Sanzarello I, Merlini L, Rosa MA, Perrone M, Frugiuele J, Borghi R, et al. Central sensitization in chronic low back pain: A narrative review. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2016 Nov 21;29(4):625–33.
7. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress HG, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2018 Feb;22(2):216–41.
8. Giesecke T, Gracely RH, Grant MAB, Nachemson A, Petzke F, Williams DA, et al. Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis Rheum*. 2004 Feb;50(2):613–23.
9. Hübscher M, Moloney N, Leaver A, Rebeck T, McAuley JH, Refshauge KM. Relationship between quantitative sensory testing and pain or disability in people with spinal pain—A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2013 Sep;154(9):1497–504.
10. Imamura M, Chen J, Matsubayashi SR, Targino RA, Alfieri FM, Bueno DK, et al. Changes in Pressure Pain Threshold in Patients With Chronic Nonspecific Low Back Pain: *Spine*. 2013 Nov;38(24):2098–107.
11. Mease PJ, Hanna S, Frakes EP, Altman RD. Pain Mechanisms in Osteoarthritis: Understanding the Role of Central Pain and Current Approaches to Its Treatment: Figure 1. *J*

Rheumatol. 2011 Aug;38(8):1546–51.

12. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*. 2008 Jul 31;137(3):473–7.
13. Schuttert I, Timmerman H, Petersen KK, McPhee ME, Arendt-Nielsen L, Reneman MF, et al. The Definition, Assessment, and Prevalence of (Human Assumed) Central Sensitisation in Patients with Chronic Low Back Pain: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2021 Dec 17;10(24):5931.
14. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, Howard KJ, Choi YH, Williams MJ, et al. The Development and Psychometric Validation of the Central Sensitization Inventory: Validation of the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract*. 2012 Apr;12(4):276–85.
15. Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain*. 2006 Jan;10(1):77–77.
16. Wager TD, Atlas LY, Lindquist MA, Roy M, Woo CW, Kross E. An fMRI-Based Neurologic Signature of Physical Pain. *N Engl J Med*. 2013 Apr 11;368(15):1388–97.
17. Deitos A, Dussán-Sarria JA, de Souza A, Medeiros L, da Graça Tarragô M, Sehn F, et al. Clinical Value of Serum Neuroplasticity Mediators in Identifying the Central Sensitivity Syndrome in Patients With Chronic Pain With and Without Structural Pathology. *Clin J Pain*. 2015 Nov;31(11):959–67.
18. Schmelz M, Mantyh P, Malfait AM, Farrar J, Yaksh T, Tive L, et al. Nerve growth factor antibody for the treatment of osteoarthritis pain and chronic low-back pain: mechanism of action in the context of efficacy and safety. *Pain*. 2019 Oct;160(10):2210–20.
19. Nijs J, Torres-Cueco R, van Wilgen CP, Girbes EL, Struyf F, Roussel N, et al. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain Physician*. 2014;17(5):447–57.
20. Nikolajsen L, Hansen CL, Nielsen J, Keller J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS. The effect of ketamine on phantom pain: a central neuropathic disorder maintained by peripheral input. *Pain*. 1996 Sep;67(1):69–77.
21. Kong JT, Johnson KA, Balise RR, Mackey S. Test-retest reliability of thermal temporal summation using an individualized protocol. *J Pain*. 2013 Jan;14(1):79–88.
22. Nie H, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Spatial and temporal summation of pain evoked by mechanical pressure stimulation. *Eur J Pain Lond Engl*. 2009 Jul;13(6):592–9.
23. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T, Svensson P, Jensen TS. Temporal summation in muscles and referred pain areas: an experimental human study. *Muscle Nerve*. 1997

Oct;20(10):1311–3.

24. Arendt-Nielsen L, Brennum J, Sindrup S, Bak P. Electrophysiological and psychophysical quantification of temporal summation in the human nociceptive system. *Eur J Appl Physiol*. 1994;68(3):266–73.
25. Nielsen J, Arendt-Nielsen L. Spatial summation of heat induced pain within and between dermatomes. *Somatosens Mot Res*. 1997;14(2):119–25.
26. Price DD, McHaffie JG, Larson MA. Spatial summation of heat-induced pain: influence of stimulus area and spatial separation of stimuli on perceived pain sensation intensity and unpleasantness. *J Neurophysiol*. 1989 Dec;62(6):1270–9.
27. Greenspan JD, Thomadaki M, McGillis SL. Spatial summation of perceived pressure, sharpness and mechanically evoked cutaneous pain. *Somatosens Mot Res*. 1997;14(2):107–12.
28. Polianskis R, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Spatial and temporal aspects of deep tissue pain assessed by cuff algometry. *Pain*. 2002 Nov;100(1–2):19–26.
29. Yarnitsky D, Arendt-Nielsen L, Bouhassira D, Edwards RR, Fillingim RB, Granot M, et al. Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *Eur J Pain Lond Engl*. 2010 Apr;14(4):339.
30. Graven-Nielsen T, Vaegter HB, Finocchietti S, Handberg G, Arendt-Nielsen L. Assessment of musculoskeletal pain sensitivity and temporal summation by cuff pressure algometry: a reliability study. *Pain*. 2015 Nov;156(11):2193–202.
31. Arendt-Nielsen L, Yarnitsky D. Experimental and clinical applications of quantitative sensory testing applied to skin, muscles and viscera. *J Pain*. 2009 Jun;10(6):556–72.
32. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2012 Oct;13(10):936–44.
33. Neblett R, Cohen H, Choi Y, Hartzell MM, Williams M, Mayer TG, et al. The Central Sensitization Inventory (CSI): Establishing Clinically Significant Values for Identifying Central Sensitivity Syndromes in an Outpatient Chronic Pain Sample. *J Pain*. 2013 May;14(5):438–45.
34. Neblett R, Hartzell MM, Mayer TG, Cohen H, Gatchel RJ. Establishing Clinically Relevant Severity Levels for the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract*. 2017 Feb;17(2):166–75.
35. Kregel J, Vuijk PJ, Descheemaeker F, Keizer D, van der Noord R, Nijs J, et al. The Dutch Central Sensitization Inventory (CSI): Factor Analysis, Discriminative Power, and Test-Retest Reliability. *Clin J Pain*. 2016 Jul;32(7):624–30.

36. Pitance L, Piraux E, Lannoy B, Meeus M, Berquin A, Eeckhout C, et al. Cross cultural adaptation, reliability and validity of the French version of the central sensitization inventory. *Man Ther.* 2016 Sep;25:e83–4.
37. Cuesta-Vargas AI, Roldan-Jimenez C, Neblett R, Gatchel RJ. Cross-cultural adaptation and validity of the Spanish central sensitization inventory. *SpringerPlus.* 2016 Dec;5(1):1837.
38. Caumo W, Antunes L, Lorenzzi Elkfury J, Herbstrith E, Busanello Sipmann R, Souza A, et al. The Central Sensitization Inventory validated and adapted for a Brazilian population: psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. *J Pain Res.* 2017 Sep;Volume 10:2109–22.
39. Tanaka K, Nishigami T, Mibu A, Manfuku M, Yono S, Shinohara Y, et al. Validation of the Japanese version of the Central Sensitization Inventory in patients with musculoskeletal disorders. Fuh JL, editor. *PLOS ONE.* 2017 Dec 7;12(12):e0188719.
40. Knezevic A, Neblett R, Jeremic-Knezevic M, Tomasevic-Todorovic S, Boskovic K, Colovic P, et al. Cross-Cultural Adaptation and Psychometric Validation of the Serbian Version of the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract.* 2018 Apr;18(4):463–72.
41. AlHadi AN, AlAteeq DA, Al-Sharif E, Bawazeer HM, Alanazi H, AlShomrani AT, et al. An arabic translation, reliability, and validation of Patient Health Questionnaire in a Saudi sample. *Ann Gen Psychiatry.* 2017 Dec;16(1):32.
42. Sawaya H, Atoui M, Hamadeh A, Zeinoun P, Nahas Z. Adaptation and initial validation of the Patient Health Questionnaire – 9 (PHQ-9) and the Generalized Anxiety Disorder – 7 Questionnaire (GAD-7) in an Arabic speaking Lebanese psychiatric outpatient sample. *Psychiatry Res.* 2016 May;239:245–52.
43. Helou K, El Helou N, Mahfouz M, Mahfouz Y, Salameh P, Harmouche-Karaki M. Validity and reliability of an adapted arabic version of the long international physical activity questionnaire. *BMC Public Health.* 2018 Dec;18(1):49.
44. Ansuategui Echeita J, van der Wurff P, Killen V, Dijkhof MF, Grootenboer FM, Reneman MF. Lifting capacity is associated with central sensitization and non-organic signs in patients with chronic back pain. *Disabil Rehabil.* 2021 Dec 18;43(26):3772–6.
45. Ansuategui Echeita J, Schiphorst Preuper HR, Dekker R, Reneman MF. Central sensitization and functioning in patients with chronic low back pain: A cross-sectional and longitudinal study. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2022 Nov 12;35(6):1179–90.
46. Miki T, Nishigami T, Takebayashi T, Yamauchi T. Association between central sensitivity syndrome and psychological factors in people with presurgical low back pain: A

cross-sectional study. *J Orthop Sci.* 2021 May;26(3):337–42.

47. Mibu A, Nishigami T, Tanaka K, Manfuku M, Yono S. Difference in the impact of central sensitization on pain-related symptoms between patients with chronic low back pain and knee osteoarthritis. *J Pain Res.* 2019 May;Volume 12:1757–65.

48. Akeda K, Takegami N, Yamada J, Fujiwara T, Nishimura A, Sudo A. Central Sensitization in Chronic Low Back Pain: A Population-Based Study of a Japanese Mountain Village. *J Pain Res.* 2021 May;Volume 14:1271–80.

49. Huysmans E, Ickmans K, Van Dyck D, Nijs J, Gidron Y, Roussel N, et al. Association Between Symptoms of Central Sensitization and Cognitive Behavioral Factors in People With Chronic Nonspecific Low Back Pain: A Cross-sectional Study. *J Manipulative Physiol Ther.* 2018 Feb;41(2):92–101.

50. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain.* 2009 Sep;10(9):895–926.

51. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain.* 2010 Jun;149(3):573–81.

52. Graven-Nielsen T, Wodehouse T, Langford RM, Arendt-Nielsen L, Kidd BL. Normalization of widespread hyperesthesia and facilitated spatial summation of deep-tissue pain in knee osteoarthritis patients after knee replacement. *Arthritis Rheum.* 2012 Sep;64(9):2907–16.

53. Imamura M, Imamura ST, Kaziyama HHS, Targino RA, Hsing WT, De Souza LPM, et al. Impact of nervous system hyperalgesia on pain, disability, and quality of life in patients with knee osteoarthritis: A controlled analysis. *Arthritis Rheum.* 2008 Oct 15;59(10):1424–31.

54. Lee YC, Lu B, Bathon JM, Haythornthwaite JA, Smith MT, Page GG, et al. Pain sensitivity and pain reactivity in osteoarthritis. *Arthritis Care Res.* 2011 Mar;63(3):320–7.

55. Peters ML, Schmidt AJM, Van den Hout MA. Chronic low back pain and the reaction to repeated acute pain stimulation. *Pain.* 1989 Oct;39(1):69–76.

56. Bajaj P, Bajaj P, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Osteoarthritis and its association with muscle hyperalgesia: an experimental controlled study. *Pain.* 2001 Aug;93(2):107–14.

57. O'Neill S, Manniche C, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Generalized deep-tissue hyperalgesia in patients with chronic low-back pain. *Eur J Pain.* 2007 May;11(4):415–20.

58. Hendiani JA, Westlund KN, Lawand N, Goel N, Lisse J, McNearney T. Mechanical sensation and pain thresholds in patients with chronic arthropathies. *J Pain.* 2003

May;4(4):203–11.

59. Kavchak AJE, Fernández-de-Las-Peñas C, Rubin LH, Arendt-Nielsen L, Chmell SJ, Durr RK, et al. Association between altered somatosensation, pain, and knee stability in patients with severe knee osteoarthritis. *Clin J Pain*. 2012 Sep;28(7):589–94.
60. Kosek E, Ordeberg G. Abnormalities of somatosensory perception in patients with painful osteoarthritis normalize following successful treatment. *Eur J Pain Lond Engl*. 2000;4(3):229–38.
61. Gebhart GF. Descending modulation of pain. *Neurosci Biobehav Rev*. 2004 Jan;27(8):729–37.
62. Suzuki R, Rygh LJ, Dickenson AH. Bad news from the brain: descending 5-HT pathways that control spinal pain processing. *Trends Pharmacol Sci*. 2004 Dec;25(12):613–7.
63. Petersen KK, Arendt-Nielsen L, Simonsen O, Wilder-Smith O, Laursen MB. Presurgical assessment of temporal summation of pain predicts the development of chronic postoperative pain 12 months after total knee replacement. *Pain*. 2015 Jan;156(1):55–61.
64. Quante M, Hille S, Schofer MD, Lorenz J, Hauck M. Noxious counterirritation in patients with advanced osteoarthritis of the knee reduces MCC but not SII pain generators: A combined use of MEG and EEG. *J Pain Res*. 2008 Nov 1;1:1–8.
65. Giesecke T, Gracely RH, Clauw DJ, Nachevson A, Dück MH, Sabatowski R, et al. [Central pain processing in chronic low back pain. Evidence for reduced pain inhibition]. *Schmerz Berl Ger*. 2006 Sep;20(5):411–4, 416–7.
66. Harte SE, Harris RE, Clauw DJ. The neurobiology of central sensitization. *J Appl Biobehav Res [Internet]*. 2018 Jun [cited 2023 Jul 27];23(2). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jabr.12137>
67. Ichesco E, Schmidt-Wilcke T, Bhavsar R, Clauw DJ, Peltier SJ, Kim J, et al. Altered resting state connectivity of the insular cortex in individuals with fibromyalgia. *J Pain*. 2014 Aug;15(8):815-826.e1.
68. Jensen KB, Kosek E, Petzke F, Carville S, Fransson P, Marcus H, et al. Evidence of dysfunctional pain inhibition in Fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain. *Pain*. 2009 Jul;144(1–2):95–100.
69. Loggia ML, Kim J, Gollub RL, Vangel MG, Kirsch I, Kong J, et al. Default mode network connectivity encodes clinical pain: an arterial spin labeling study. *Pain*. 2013 Jan;154(1):24–33.
70. Napadow V, LaCount L, Park K, As-Sanie S, Clauw DJ, Harris RE. Intrinsic brain connectivity in fibromyalgia is associated with chronic pain intensity. *Arthritis Rheum*. 2010

Aug;62(8):2545–55.

71. Parks EL, Geha PY, Baliki MN, Katz J, Schnitzer TJ, Apkarian AV. Brain activity for chronic knee osteoarthritis: dissociating evoked pain from spontaneous pain. *Eur J Pain Lond Engl*. 2011 Sep;15(8):843.e1-14.
72. Kulkarni B, Bentley DE, Elliott R, Julyan PJ, Boger E, Watson A, et al. Arthritic pain is processed in brain areas concerned with emotions and fear. *Arthritis Rheum*. 2007 Apr;56(4):1345–54.
73. Flor H, Braun C, Elbert T, Birbaumer N. Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett*. 1997 Mar 7;224(1):5–8.
74. Harris RE, Clauw DJ. Imaging central neurochemical alterations in chronic pain with proton magnetic resonance spectroscopy. *Neurosci Lett*. 2012 Jun 29;520(2):192–6.
75. Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK. Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 2007 Sep 12;27(37):10000–6.
76. Wood PB, Schweinhardt P, Jaeger E, Dagher A, Hakyemez H, Rabiner EA, et al. Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain. *Eur J Neurosci*. 2007 Jun;25(12):3576–82.
77. Baliki MN, Schnitzer TJ, Bauer WR, Apkarian AV. Brain morphological signatures for chronic pain. *PLoS One*. 2011;6(10):e26010.
78. Smallwood RF, Laird AR, Ramage AE, Parkinson AL, Lewis J, Clauw DJ, et al. Structural brain anomalies and chronic pain: a quantitative meta-analysis of gray matter volume. *J Pain*. 2013 Jul;14(7):663–75.
79. Bushnell MC, Čeko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nat Rev Neurosci*. 2013 Jul;14(7):502–11.
80. Neogi T, Frey-Law L, Scholz J, Niu J, Arendt-Nielsen L, Woolf C, et al. Sensitivity and sensitisation in relation to pain severity in knee osteoarthritis: trait or state? *Ann Rheum Dis*. 2015 Apr;74(4):682–8.
81. Roussel NA, Nijs J, Meeus M, Mylius V, Fayt C, Oostendorp R. Central Sensitization and Altered Central Pain Processing in Chronic Low Back Pain: Fact or Myth? *Clin J Pain*. 2013 Jul;29(7):625–38.
82. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain*. 1993 Mar;52(3):259–85.
83. Treede RD, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of

cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol.* 1992;38(4):397–421.

84. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain.* 2011 Mar;152(3 Suppl):S2–15.

85. Foucher KC, Chmell SJ, Courtney CA. Duration of symptoms is associated with conditioned pain modulation and somatosensory measures in knee osteoarthritis. *J Orthop Res.* 2019 Jan;37(1):136–42.

86. Flor H. Cortical reorganisation and chronic pain: implications for rehabilitation. *J Rehabil Med.* 2003 Oct 1;35(0):66–72.

87. Brisby H. Pathology and Possible Mechanisms of Nervous System Response to Disc Degeneration. *J Bone Jt Surg.* 2006 Apr;88(suppl\_2):68–71.

88. Guérard O, Dufort S, Forget Besnard L, Gougeon A, Carlesso L. Comparing the association of widespread pain, multi-joint pain and low back pain with measures of pain sensitization and function in people with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2020 Mar;39(3):873–9.

89. White DK, Felson DT, Niu J, Nevitt MC, Lewis CE, Torner JC, et al. Reasons for Functional Decline Despite Reductions in Knee Pain: The Multicenter Osteoarthritis Study. *Phys Ther.* 2011 Dec 1;91(12):1849–56.

90. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain.* 2000 Apr;85(3):317–32.

91. Uddin Z, Woznowski-Vu A, Flegg D, Aternali A, Wickens R, Wideman TH. Evaluating the novel added value of neurophysiological pain sensitivity within the fear-avoidance model of pain. *Eur J Pain.* 2019 May;23(5):957–72.

92. Rollman GB. Perspectives on hypervigilance. *Pain.* 2009 Feb;141(3):183–4.

93. Herbert MS, Goodin BR, Pero ST, Schmidt JK, Sotolongo A, Bulls HW, et al. Pain Hypervigilance is Associated with Greater Clinical Pain Severity and Enhanced Experimental Pain Sensitivity Among Adults with Symptomatic Knee Osteoarthritis. *Ann Behav Med.* 2014 Aug;48(1):50–60.

94. Meyer K, Tschopp A, Sprott H, Mannion A. Association between catastrophizing and self-rated pain and disability in patients with chronic low back pain. *J Rehabil Med.* 2009;41(8):620–5.

95. Nagarajan M, Nair MR. Importance of fear-avoidance behavior in chronic non-specific low back pain. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2010 Jun 18;23(2):87–95.

96. Owens MA, Bulls HW, Trost Z, Terry SC, Gossett EW, Wesson-Sides KM, et al. An Examination of Pain Catastrophizing and Endogenous Pain Modulatory Processes in Adults

with Chronic Low Back Pain. *Pain Med.* 2016 Aug;17(8):1452–64.

97. Campbell CM, Buenaver LF, Finan P, Bounds SC, Redding M, McCauley L, et al. Sleep, Pain Catastrophizing, and Central Sensitization in Knee Osteoarthritis Patients With and Without Insomnia: Insomnia and Pain in OA Patients. *Arthritis Care Res.* 2015 Oct;67(10):1387–96.
98. Neblett R, Hartzell MM, Williams M, Bevers KR, Mayer TG, Gatchel RJ. Use of the Central Sensitization Inventory (CSI) as a treatment outcome measure for patients with chronic spinal pain disorder in a functional restoration program. *Spine J.* 2017 Dec;17(12):1819–29.
99. Kregel J, Schumacher C, Dolphens M, Malfliet A, Goubert D, Lenoir D, et al. Convergent Validity of the Dutch Central Sensitization Inventory: Associations with Psychophysical Pain Measures, Quality of Life, Disability, and Pain Cognitions in Patients with Chronic Spinal Pain. *Pain Pract.* 2018 Jul;18(6):777–87.
100. Gervais-Hupé J, Pollice J, Sadi J, Carlesso LC. Validity of the central sensitization inventory with measures of sensitization in people with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2018 Nov;37(11):3125–32.
101. Aoyagi K, He J, Nicol AL, Clauw DJ, Kluding PM, Jernigan S, et al. A Subgroup of Chronic Low Back Pain Patients With Central Sensitization. *Clin J Pain.* 2019 Nov;35(11):869–79.
102. Kosińska B, Tarnacka B, Turczyn P, Gromadzka G, Malec-Milewska M, Janikowska-Hołowenko D, et al. Psychometric validation of the Polish version of the Central Sensitization Inventory in subjects with chronic spinal pain. *BMC Neurol.* 2021 Dec 11;21(1):483.
103. Moriki K, Tushima E, Ogihara H, Endo R, Sato T, Ikemoto Y. Combined effects of lifestyle and psychosocial factors on central sensitization in patients with chronic low back pain: A cross-sectional study. *J Orthop Sci.* 2022 Nov;27(6):1185–9.
104. France CR, Keefe FJ, Emery CF, Affleck G, France JL, Waters S, et al. Laboratory pain perception and clinical pain in post-menopausal women and age-matched men with osteoarthritis: relationship to pain coping and hormonal status. *Pain.* 2004 Dec;112(3):274–81.
105. Clauw DJ. Diagnosing and treating chronic musculoskeletal pain based on the underlying mechanism(s). *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2015 Feb;29(1):6–19.
106. Touch and Pain | Introduction to Psychology [Internet]. [cited 2023 Sep 11]. Available from: <https://courses.lumenlearning.com/waymaker-psychology/chapter/reading-touch-and-pain/>

107. Brosschot JF. Cognitive-emotional sensitization and somatic health complaints. *Scand J Psychol.* 2002 Apr;43(2):113–21.
108. Quartana PJ, Campbell CM, Edwards RR. Pain catastrophizing: a critical review. *Expert Rev Neurother.* 2009 May;9(5):745–58.
109. Clark JR, Nijs J, Yeowell G, Holmes P, Goodwin PC. Trait Sensitivity, Anxiety, and Personality Are Predictive of Central Sensitization Symptoms in Patients with Chronic Low Back Pain. *Pain Pract.* 2019 Nov;19(8):800–10.
110. Khera T, Rangasamy V. Cognition and Pain: A Review. *Front Psychol.* 2021;12:673962.
111. Sang CN. NMDA-receptor antagonists in neuropathic pain: experimental methods to clinical trials. *J Pain Symptom Manage.* 2000 Jan;19(1 Suppl):S21-25.
112. Marks DM, Shah MJ, Patkar AA, Masand PS, Park GY, Pae CU. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors for pain control: premise and promise. *Curr Neuropharmacol.* 2009 Dec;7(4):331–6.
113. Basbaum AI, Fields HL. Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annu Rev Neurosci.* 1984;7:309–38.
114. Abou-Raya S, Abou-Raya A, Helmii M. Duloxetine for the management of pain in older adults with knee osteoarthritis: randomised placebo-controlled trial. *Age Ageing.* 2012 Sep;41(5):646–52.
115. Chappell AS, Ossanna MJ, Liu-Seifert H, Iyengar S, Skljarevski V, Li LC, et al. Duloxetine, a centrally acting analgesic, in the treatment of patients with osteoarthritis knee pain: a 13-week, randomized, placebo-controlled trial. *Pain.* 2009 Dec;146(3):253–60.
116. Chappell AS, Desai D, Liu-Seifert H, Zhang S, Skljarevski V, Belenkov Y, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of duloxetine for the treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the knee. *Pain Pract Off J World Inst Pain.* 2011;11(1):33–41.
117. Skljarevski V, Desai D, Liu-Seifert H, Zhang Q, Chappell AS, Detke MJ, et al. Efficacy and Safety of Duloxetine in Patients With Chronic Low Back Pain: *Spine.* 2010 Jun;35(13):E578–85.
118. Pergolizzi J, Alon E, Baron R, Bonezzi C, Dobrogowski J, Gálvez R, et al. Tapentadol in the management of chronic low back pain: a novel approach to a complex condition? *J Pain Res.* 2011;4:203–10.
119. Gribkoff VK. The role of voltage-gated calcium channels in pain and nociception. *Semin Cell Dev Biol.* 2006 Oct;17(5):555–64.

120. Verma V, Singh N, Singh Jaggi A. Pregabalin in neuropathic pain: evidences and possible mechanisms. *Curr Neuropharmacol*. 2014 Jan;12(1):44–56.
121. Nijs J, Leysen L, Adriaenssens N, Aguilar Ferrándiz ME, Devoogdt N, Tassenoy A, et al. Pain following cancer treatment: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive and central sensitization pain. *Acta Oncol*. 2016 Jun 2;55(6):659–63.
122. Nijs J, Leysen L, Vanlauwe J, Logghe T, Ickmans K, Polli A, et al. Treatment of central sensitization in patients with chronic pain: time for change? *Expert Opin Pharmacother*. 2019 Nov 2;20(16):1961–70.
123. Ang DC, Chakr R, Mazzuca S, France CR, Steiner J, Stump T. Cognitive-behavioral therapy attenuates nociceptive responding in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Arthritis Care Res*. 2010 May;62(5):618–23.
124. de Lange FP, Koers A, Kalkman JS, Bleijenberg G, Hagoort P, van der Meer JWM, et al. Increase in prefrontal cortical volume following cognitive behavioural therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Brain J Neurol*. 2008 Aug;131(Pt 8):2172–80.
125. Louw A, Diener I, Butler DS, Puentedura EJ. The Effect of Neuroscience Education on Pain, Disability, Anxiety, and Stress in Chronic Musculoskeletal Pain. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011 Dec;92(12):2041–56.
126. Malfliet A, Kregel J, Coppieters I, De Pauw R, Meeus M, Roussel N, et al. Effect of Pain Neuroscience Education Combined With Cognition-Targeted Motor Control Training on Chronic Spinal Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2018 Jul 1;75(7):808–17.
127. Nijs J, Malfliet A, Ickmans K, Baert I, Meeus M. Treatment of central sensitization in patients with ‘unexplained’ chronic pain: an update. *Expert Opin Pharmacother*. 2014 Aug;15(12):1671–83.
128. Goodin BR, Glover TL, Sotolongo A, King CD, Sibille KT, Herbert MS, et al. The association of greater dispositional optimism with less endogenous pain facilitation is indirectly transmitted through lower levels of pain catastrophizing. *J Pain*. 2013 Feb;14(2):126–35.
129. Arendt-Nielsen L. Pain sensitisation in osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;

# قسم الطبيب

## اقسم بالله العظيم

- \* أن أراقب الله في مهنتي.
- \* وأن أصون حياة الإنسان في كافة أدوارها، في كل الظروف والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.
- \* وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
- \* وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والخاطئ، والصديق والعدو.
- \* وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
- \* وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.
- \* وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي و علا نيتي، نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

\*والله على ما أقول شهيد\*

سنة : 2023

أطروحة رقم : 03

تقييم التحسس المركزي في التهاب مفاصل الركبة وآلام أسفل الظهر المزمنة  
والعوامل المرتبطة به

أطروحة  
قدمت و نوقشت علانية يوم : 2023/10/02

من طرف :  
السيدة ضحى دحماني

لنيل دبلوم  
دكتور في الطب

الكلمات الرئيسية : التحسس المركزي ؛ التهاب مفاصل الركبة ؛ آلام أسفل الظهر المزمنة ؛ مؤشر التحسس المركزي

أعضاء لجنة التحكيم :

رئيسة لجنة التحكيم

السيدة فرطاسي مريم  
أستاذة في الطب الفيزيائي و تقويم الأعضاء والتأهيل الوظيفي

مديرة الأطروحة

السيدة أبورزاق فاطمة الزهراء  
أستاذة في طب العظام والمفاصل

حكم

السيد السحيمي محمد  
أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

حكم

السيد بلفقيه رشيد  
أستاذ في طب الأعصاب

عضو مشارك

السيدة التايك فاطمة الزهراء  
أستاذة في طب العظام والمفاصل