

É

Réadaptation au travail

Études et recherches

RAPPORT R-708



Étude exploratoire du rôle des systèmes immunitaire et endocrinien dans l'incapacité de longue durée à la suite d'une lombalgie

*Manon Truchon
Marc Pouliot
Marie-Ève Schmouth*



Solidement implanté au Québec depuis 1980, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique reconnu internationalement pour la qualité de ses travaux.

NOS RECHERCHES

travaillent pour vous !

Mission

Contribuer, par la recherche, à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ainsi qu'à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes.

Offrir les services de laboratoires et l'expertise nécessaires à l'action du réseau public de prévention en santé et en sécurité du travail.

Assurer la diffusion des connaissances, jouer un rôle de référence scientifique et d'expert.

Doté d'un conseil d'administration paritaire où siègent en nombre égal des représentants des employeurs et des travailleurs, l'IRSST est financé par la Commission de la santé et de la sécurité du travail.

Pour en savoir plus

Visitez notre site Web ! Vous y trouverez une information complète et à jour. De plus, toutes les publications éditées par l'IRSST peuvent être téléchargées gratuitement. www.irsst.qc.ca

Pour connaître l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine Prévention au travail, publié conjointement par l'Institut et la CSST. Abonnement : 1-877-221-7046

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales
2011
ISBN : 978-2-89631-576-5 (PDF)
ISSN : 0820-8395

IRSST - Direction des communications
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : 514 288-1551
Télécopieur : 514 288-7636
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca
© Institut de recherche Robert-Sauvé
en santé et en sécurité du travail,
octobre 2011



Réadaptation au travail

Études et recherches

■ RAPPORT R-708

Étude exploratoire du rôle des systèmes immunitaire et endocrinien dans l'incapacité de longue durée à la suite d'une lombalgie

Avis de non-responsabilité

L'IRSST ne donne aucune garantie relative à l'exactitude, la fiabilité ou le caractère exhaustif de l'information contenue dans ce document. En aucun cas l'IRSST ne saurait être tenu responsable pour tout dommage corporel, moral ou matériel résultant de l'utilisation de cette information.

Notez que les contenus des documents sont protégés par les législations canadiennes applicables en matière de propriété intellectuelle.

Manon Truchon,
Institut de réadaptation en déficience physique du Québec

Marc Pouliot,
Université Laval

Marie-Ève Schmouth,
Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale

Cliquez recherche
www.irsst.qc.ca



Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Web de l'IRSST.

Cette étude a été financée par l'IRSST. Les conclusions et recommandations sont celles des auteurs.

CONFORMÉMENT AUX POLITIQUES DE L'IRSST

Les résultats des travaux de recherche publiés dans ce document
ont fait l'objet d'une évaluation par des pairs.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier Marie-Michèle Gouin, Marie-Ève Laflamme et Cynthia Laflamme pour leur assistance dans la recherche des participants, la collecte et l'analyse des échantillons, Jean Leblond, Gaétan Daigle et Adil Nafii pour leur contribution à l'analyse des données ainsi que la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) et l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRD PQ). Nous tenons également à remercier l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité au travail (IRSST) pour son soutien financier.

Ce projet a été approuvé par le comité d'éthique de la recherche de l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRD PQ).

SOMMAIRE

Dans les pays industrialisés, les troubles musculo-squelettiques représentent près d'un tiers de toutes les absences en milieu de travail pour raisons de santé. Parmi ceux-ci, ce sont les traumatismes du dos ou affections vertébrales (lombalgie, sciatique, dégénérescence discale, hernie) qui sont les plus fréquents (environ 60 %). Au Québec, chaque année, près de 30 000 travailleurs sont indemnisés pour une affection vertébrale d'origine occupationnelle. Un petit nombre de ces travailleurs sont en situation d'incapacité pour une période prolongée et reçoivent une indemnité depuis plus de six mois. Les coûts humains et économiques engendrés par l'incapacité prolongée associée aux affections vertébrales dépassent de beaucoup les seules indemnités de revenus, que l'on pense notamment aux coûts en soins de santé, aux absences en milieu de travail ou aux difficultés à assumer ses rôles dans l'univers familial.

Selon plusieurs auteurs, l'apparition de troubles musculo-squelettiques et le développement de l'incapacité prolongée seraient liés, entre autres, à la présence de stressseurs qui engendreraient l'activation de mécanismes physiologiques et le maintien d'un cycle d'inflammation. La réponse émotionnelle face à ces stressseurs pourrait être le pont entre les stressseurs et l'activation des mécanismes physiologiques. Selon certaines études menées auprès de populations présentant une lombalgie ou un autre problème de santé, la présence de stressseurs serait associée à une réduction de la production de cortisol matinal (axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou axe HHS) et à un accroissement de la production d'IL-6 et de TNF- α (système immunitaire). Jusqu'ici peu d'études ont exploré les liens entre la présence de stressseurs et la réponse émotionnelle ou encore entre la réponse émotionnelle et l'activité de l'axe HHS et celle du système immunitaire. Toutefois, certaines études laissent croire que la présence de stressseurs au travail serait liée à des niveaux élevés d'anxiété ou de symptômes dépressifs. En contrepartie, un niveau élevé d'anxiété entraînerait une production moindre de cortisol matinal. Une meilleure compréhension des liens entre des variables physiologiques et psychologiques devenait nécessaire.

L'objectif principal de la présente activité concertée était donc de déterminer si des personnes souffrant de lombalgie, et en situation d'incapacité pour une période de plus de trois mois (groupe expérimental, n=15), présentent des niveaux de TNF- α , d'IL-6 et de cortisol différents de celles de même âge et de même sexe mais qui en sont exemptes (groupe témoin, n=16). Il s'agissait également de déterminer si des niveaux plus élevés de douleur, d'incapacité et de détresse sont associés à des concentrations élevées de TNF- α , d'IL-6 et à des concentrations moindres de cortisol. En plus, ce projet avait pour but d'établir une procédure de recueil du cortisol salivaire correspondant aux recommandations récentes que l'on retrouve dans la littérature

La participation à l'étude comprenait : 1) la réponse à quelques questionnaires (douleur, statut fonctionnel, détresse émotionnelle), 2) une prise de sang et 3) 12 prélèvements salivaires à la maison le matin pour trois jours consécutifs (de travail ou de rendez-vous planifiés). Les principaux résultats sont les suivants :

→ Il n'y a pas de différence significative entre les participants des deux groupes en ce qui concerne l'âge et le sexe, mais les personnes du groupe expérimental présentent des taux moyens de colère, d'anxiété et de symptômes dépressifs significativement plus élevés.

- En ce qui concerne la production de cortisol, les données ont été recueillies selon une procédure rejoignant les recommandations récentes formulées par divers auteurs. Même si certains participants ont dérogé à la procédure établie (respect de l'heure prévue pour chaque prélèvement (± 10 minutes) et recueil pour une période de trois jours consécutifs et de rendez-vous planifiés), les analyses associées à la production de cortisol ont été effectuées avec les données de tous les participants. Ces analyses ont montré que les personnes des deux groupes présentent une réponse matinale de cortisol et que les personnes du groupe expérimental ont des taux moyens inférieurs à ceux du groupe témoin. Toutefois, les différences ne sont pas significatives. Les personnes des deux groupes ne présentent également pas de différences significatives sur le plan de la production moyenne de TNF- α et d'IL-6.
- Une inversion de la relation entre la production totale de cortisol matinal et la production d'IL-6 est toutefois notée dans le groupe expérimental. Cette inversion ne s'observe pas dans le groupe témoin.
- Aucune des variables psychologiques mesurées (i.e. la colère, les symptômes dépressifs ou l'anxiété) n'est liée significativement à la production de cortisol, de TNF- α ou d'IL-6 dans les deux groupes.
- Dans le groupe expérimental, aucune relation significative n'a pu être identifiée entre la production totale de cortisol matinal et la production d'IL-6 et l'intensité de la douleur ou le niveau d'incapacité fonctionnelle. Toutefois, une relation significative inverse a été identifiée entre la production de TNF- α et le niveau d'incapacité dans ce groupe. La douleur (≥ 5) est également associée à des niveaux faibles de TNF- α . De plus, des relations significatives positives ont été trouvées entre la colère, les symptômes dépressifs, l'intensité de la douleur et l'incapacité fonctionnelle. Les symptômes dépressifs tendent également à être liés positivement à l'intensité de la douleur. Enfin, l'âge (≥ 38 ans) et la durée de la douleur (≥ 754 jours) pourraient être associés à des niveaux faibles d'IL-6.

Les résultats de cette étude exploratoire tendent à montrer que les personnes souffrant de lombalgie et en arrêt de travail pour une durée de plus de trois mois produisent autant de cortisol matinal, d'IL-6 et de TNF- α qu'une population de travailleurs exempte de problème de santé, mais que la relation entre la production de cortisol matinal et d'IL-6 est inversée. Cela signifie que certaines personnes produisent des niveaux élevés de cortisol associés à des niveaux faibles d'IL-6 ou encore des niveaux faibles de cortisol associés à des niveaux élevés d'IL-6. Ces résultats appuient l'idée d'un dérèglement des systèmes immunitaire et endocrinien chez les personnes souffrant d'incapacité prolongée associée à la lombalgie. Toutefois, il est impossible d'affirmer sur la base des résultats obtenus que ce dérèglement ait été engendré par la présence de stressseurs ou d'une réponse émotionnelle négative. La présence d'un lien entre ces variables et le dérèglement des systèmes physiologiques, et la nature de ce lien, ne pourront être déterminés que par la tenue d'études longitudinales et de plus grande envergure que l'étude actuelle.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	I
SOMMAIRE	II
TABLE DES MATIÈRES	IV
LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES FIGURES	VII
1. INTRODUCTION	1
1.1 Problématique : Importance des troubles musculo-squelettiques	1
1.2 État des connaissances	1
1.2.1 Stresseurs et inflammation.....	2
1.2.2 Stresseurs chroniques et inflammation	2
1.2.3 Stresseurs et incapacité prolongée	3
1.2.4 Hypothèse de travail	3
1.2.5 Études menées auprès de populations exemptes de problème de santé.....	3
1.2.6 Études menées auprès de populations présentant une lombalgie ou présentant un problème de santé autre que la lombalgie.....	5
1.3 Objectifs de recherche	7
1.3.1 Objectifs secondaires	7
2. MÉTHODE	9
2.1 Participants : critères de sélection et d'admissibilité	9
2.2 Procédure de recrutement	9
2.3 Prélèvements salivaires et sanguins	10
2.4 Variables psychologiques	11
2.5 Analyse des échantillons salivaires et sanguins	11
2.5.1 Échantillons salivaires	11
2.5.2 Échantillons sanguins.....	12
2.6 Analyses statistiques	12

3. RÉSULTATS.....	15
3.1 Participation	15
3.1.1 Participants du groupe expérimental.....	15
3.1.2 Participants du groupe témoin	16
3.1.3 Différences entre les groupes : variables démographiques et psychologiques	16
3.2 Objectif 1 : Établir une procédure de mesure du cortisol salivaire correspondant aux recommandations récentes que l'on retrouve dans la littérature.	18
3.3 Objectif 2 : Explorer les relations entre la lombalgie persistante et la sécrétion de cortisol, de TNF-α et d'IL-6.	19
3.4 Objectif 3 : Explorer les relations entre les niveaux de douleur, d'incapacité et de détresse et les niveaux de cortisol, de TNF-α et d'IL-6.	21
3.5 Résultats : récapitulation	26
4. DISCUSSION.....	27
5. CONCLUSION	33
6. APPLICABILITÉ DES RÉSULTATS	34
7. RETOMBÉES ÉVENTUELLES	35
BIBLIOGRAPHIE.....	36

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Caractéristiques et valeurs associées à la production de cortisol, de TNF- α et d'IL-6 pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	17
Tableau 2	Corrélations (r de Pearson) entre les variables psychologiques et les variables physiologiques pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	21
Tableau 3	Tableau de contingence donnant la relation entre l'intensité de la douleur et le niveau de TNF- α dans le groupe expérimental ($n = 11$)	24
Tableau 4	Corrélations (r_s de Spearman) entre les variables psychologiques et les variables cliniques pour le groupe expérimental ($n = 15$)	25
Tableau 5	Tableau de contingence donnant la relation entre l'incapacité fonctionnelle et le niveau de colère dans le groupe expérimental ($n = 15$).....	25
Tableau 6	Tableau de contingence donnant la relation entre l'incapacité fonctionnelle et le niveau de symptômes dépressifs dans le groupe expérimental ($n = 15$)	25
Tableau 7	Tableau de contingence donnant la relation entre le niveau d'IL-6 et l'âge dans le groupe expérimental ($n = 15$)	25
Tableau 8	Tableau de contingence donnant la relation entre le niveau d'IL-6 et la durée de la douleur dans le groupe expérimental ($n = 14$).....	26

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Attrition des participants potentiels.....	15
Figure 2 Production de cortisol moyenne pour les trois jours de prélèvements pour le groupe expérimental (n = 13) et le groupe témoin (n = 16)	19
Figure 3 Valeurs associées à la production de TNF- α pour le groupe expérimental (n = 11) et le groupe témoin (n = 16).....	20
Figure 4 Valeurs associées à la production d'IL-6 pour le groupe expérimental (n = 15) et le groupe témoin (n = 16).....	20
Figure 5 Droites de régression mettant en relation la production de cortisol et de TNF- α pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	22
Figure 6 Droites de régression mettant en relation la production d'IL-6 et de cortisol pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	22
Figure 7 Droites de régression mettant en relation la production d'IL-6 et de TNF- α pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	23
Figure 8 Différences de corrélations entre le groupe expérimental (n = 15) et le groupe témoin (n = 16).	23
Figure 9 Droites de régression mettant en relation la colère et la production de cortisol pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	43
Figure 10 Droites de régression mettant en relation l'anxiété et la production de cortisol pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	43
Figure 11 Droites de régression mettant en relation la dépression et la production de cortisol pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	44
Figure 12 Droites de régression mettant en relation la colère et la production de TNF- α pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	44
Figure 13 Droites de régression mettant en relation l'anxiété et la production de TNF- α pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	44
Figure 14 Droites de régression mettant en relation la dépression et la production de TNF- α pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	45

Figure 15 Droites de régression mettant en relation la colère et la production d'IL-6 pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	45
Figure 16 Droites de régression mettant en relation l'anxiété et la production d'IL-6 pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	45
Figure 17 Droites de régression mettant en relation la dépression et la production d'IL-6 pour le groupe expérimental et le groupe témoin.....	46
Figure 18 Répartition des participants du groupe expérimental selon leur niveau d'incapacité fonctionnelle et leur niveau de colère	47
Figure 19 Répartition des participants du groupe expérimental selon leur niveau d'incapacité fonctionnelle et leur niveau de dépression	47
Figure 20 Répartition des participants du groupe expérimental selon leur niveau d'incapacité fonctionnelle et l'intensité de leur douleur.....	48
Figure 21 Répartition des participants du groupe expérimental selon leurs niveaux de douleur et de dépression	48

1. INTRODUCTION

1.1 Problématique : Importance des troubles musculo-squelettiques

Dans les pays industrialisés, près d'un tiers de toutes les absences en milieu de travail pour raisons de santé sont liées aux troubles musculo-squelettiques [1]. « L'expression « troubles musculo-squelettiques » correspond à des atteintes de l'appareil locomoteur, c'est-à-dire des muscles, des tendons, du squelette, des cartilages, des ligaments et des nerfs. Les troubles musculo-squelettiques couvrent toutes sortes d'affections, des troubles légers et passagers jusqu'aux lésions irréversibles et aux états chroniques d'incapacité. » [1, p. 1]. Les traumatismes du dos ou affections vertébrales (lombalgie, sciatique, dégénérescence discale, hernie) sont les plus nombreux des troubles musculo-squelettiques (60 % environ) [1]. Au Québec, les affections vertébrales avec indemnisation ont décliné de 17% au cours des dernières années, passant de 31 694 en 2004 à 26 308 en 2007. Malgré cela, elles représentent près du tiers de l'ensemble des lésions professionnelles avec indemnisation [2].

Les traumatismes du dos ou affections vertébrales entraînent des coûts sociaux importants. Sur le plan humain, certaines études font état d'une restructuration des rôles sociaux et familiaux ainsi que d'une perturbation des relations sociales, de la situation économique et de l'image de soi des personnes atteintes causées notamment par l'incapacité à travailler ou à prendre part à l'éducation des enfants [3-5]. D'autres études mentionnent la présence de suspicion et de difficultés de communication dans le milieu familial et professionnel liées à l'absence de diagnostic spécifique [6-8], situation qui touche de 90 à 95 % des personnes atteintes [9-14]. Sur le plan économique, les coûts d'indemnisation sont élevés, plus ou moins un demi-milliard de dollars, selon les années, au Québec seulement. Pour les années 2006 et 2007, les coûts d'indemnisation étaient estimés respectivement à 509,3 [15] et à 516,5 millions de dollars [2]. À ces coûts s'ajoutent les dépenses engagées par les entreprises dues aux absences des travailleurs blessés au dos, lesquelles représentent en moyenne 53 à 58 jours de travail par employé atteint pour la période 2004-2007 [2], ainsi que les coûts directs et indirects en services de santé.

La majorité des coûts associés aux maux de dos d'origine professionnelle sont liés à l'état d'incapacité prolongée affectant une minorité d'individus. Au Québec, un peu plus de 52 % des coûts d'indemnisation pour une affection vertébrale pour la période 2004 à 2007 étaient liés à l'incapacité prolongée d'une durée de 180 jours et plus, situation touchant 9,25 % des personnes indemnisées [2].

1.2 État des connaissances

En 2001, Manon Truchon a proposé une adaptation du modèle de Cohen et de ses collaborateurs afin d'expliquer en partie le développement de l'incapacité prolongée [16, 17]. Ce modèle repose sur une connaissance actuelle des facteurs de risque impliqués dans ce problème de santé et met en lien des facteurs de nature biologique, psychologique et sociale. Plusieurs études empiriques ont montré qu'il existe un lien entre des facteurs de nature psychosociale et le développement de l'incapacité prolongée [18-23]. Toutefois, peu d'études se sont attardées à comprendre les liens possibles avec des facteurs potentiels de nature physiologique. Le présent projet visait donc à explorer l'existence de liens entre des facteurs physiologiques,

psychologiques et le développement de l'incapacité prolongée et à explorer ces liens sous l'angle du modèle proposé par Truchon et du concept de surcharge allostatique.

La présente section a pour but de présenter brièvement le fonctionnement habituel des systèmes physiologiques, le fonctionnement de ces mêmes systèmes en présence de stressseurs chroniques (concept de surcharge allostatique), le modèle biopsychosocial d'adaptation au stress proposé par Truchon, l'hypothèse de travail retenue, puis l'état des connaissances actuelles en ce qui concerne le fonctionnement des systèmes physiologiques chez diverses populations, dont les personnes vivant avec des douleurs lombaires.

1.2.1 Stressseurs et inflammation

Lorsqu'une blessure survient, un cycle d'inflammation est enclenché par le système immunitaire. Des cytokines pro-inflammatoires (p.ex. le facteur onconécrosant-alpha (TNF- α ou « tumor necrosis factor »), les interleukines-1 (IL-1) et 6 (IL-6)) sont alors secrétées en vue de réparer les dommages causés aux tissus [24]. La présence des cytokines signale au cerveau d'activer le système endocrinien, dont l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), [25] afin de réguler l'ampleur et la durée de la réponse inflammatoire. L'activation de l'axe HHS provoque la sécrétion d'une cascade d'hormones, dont les glucocorticoïdes [26, 27]. Parmi celles-ci, on retrouve le cortisol, la principale hormone glucocorticoïde [26]. En collaboration avec d'autres éléments chimiques, le cortisol vient progressivement freiner la production de cytokines et mettre un terme à l'inflammation.

En temps normal, la production de cortisol varie selon un cycle de 24 heures, appelé « cycle circadien », où la concentration de cortisol est la plus élevée dans la seconde partie de la nuit, aux petites heures du matin. Au cycle circadien habituel s'ajoute une augmentation rapide du cortisol dans les 20 à 30 minutes suivant le réveil, appelée réponse matinale de cortisol [28, 29]. La production d'IL-6 varie également selon un cycle de 24 heures, avec une production maximale la nuit, et vise à préserver l'état d'homéostasie [30].

1.2.2 Stressseurs chroniques et inflammation

Selon le concept de surcharge allostatique, les stressseurs chroniques (p. ex. la douleur, la surcharge de travail, le climat de travail, le non-emploi, les difficultés financières) engendrent un cycle d'inflammation en présence ou en l'absence d'une pathologie spécifique, par l'activation des systèmes physiologiques, dont le système immunitaire et l'axe HHS. Plusieurs auteurs croient que la présence de stressseurs chroniques cause l'activation prolongée de ces systèmes et entraîne un épuisement ou une hyperactivité de l'axe HHS ainsi qu'une hypersensibilité des mécanismes de production des cytokines, ce qui contribue au maintien du cycle d'inflammation [31-36]. Lorsqu'il y a hypersensibilité des mécanismes de production, ceux-ci sont moins susceptibles de mettre fin à la sécrétion de cytokines lorsque nécessaire et davantage susceptibles de s'activer en présence de stimuli non immunitaires [32].

1.2.3 Stresseurs et incapacité prolongée

Selon le modèle d'adaptation au stress proposé par Truchon [17], le risque d'un individu d'évoluer vers un état d'incapacité prolongée augmente lorsqu'il fait face à des demandes environnementales, ou stresseurs, évaluées négativement (i.e. perception de menace ou de perte, dramatisation). Celles-ci sont évaluées négativement lorsqu'elles représentent une menace, mais aussi lorsque les ressources personnelles sont jugées insuffisantes pour y faire face (i.e. manque de contrôle). Dans une telle situation, l'individu se perçoit dans un état de stress, lequel génère une réponse émotionnelle négative et peut conduire à des changements comportementaux et physiologiques (p. ex. stratégies d'adaptation passives, dysfonctions immunitaires et endocriniennes). À ce moment, les effets des demandes environnementales, ou stresseurs, passent par la réponse émotionnelle et sont indirects. Il est également possible que les demandes environnementales affectent directement les comportements ou l'état physiologique.

1.2.4 Hypothèse de travail

Sur la base du concept de surcharge allostatique et du modèle d'adaptation au stress proposé par Truchon, l'hypothèse suivante est avancée pour expliquer, en partie, le développement et le maintien de l'incapacité prolongée : les personnes souffrant d'incapacité prolongée associée à la lombalgie vivent ou ont vécu des demandes environnementales les ayant placées dans un état de stress, que l'on parle d'événements de vie [37-42], de tracas quotidiens ou de stresseurs chroniques, qui a généré chez elles une réponse émotionnelle négative. La réponse émotionnelle a entraîné des changements physiologiques qui contribuent au maintien d'un cycle d'inflammation en présence (p. ex. hernie discale) ou en l'absence d'une pathologie spécifique (p. ex. entorse lombaire). Ces changements peuvent être un épuisement ou une hyperactivité de l'axe HHS ou encore une hyper sensibilité des mécanismes de production des cytokines. La relation entre les demandes environnementales et les changements physiologiques peut aussi être directe.

1.2.5 Études menées auprès de populations exemptes de problème de santé

Quelques études menées auprès de populations exemptes de problème de santé font état de résultats montrant l'existence d'un effet direct des stresseurs sur le système immunitaire ou l'axe HHS. Concernant la relation entre les stresseurs et l'activation du système immunitaire, deux études recensées mettant en lien le stress et la production d'IL-6 chez des personnes exemptes de problème de santé ont montré une réponse plus importante en situation de stress chronique [43, 44]. Une autre a observé que la capacité à freiner la production d'IL-6 diminuerait avec la présence d'un stress chronique (p. ex. avoir un enfant atteint de cancer), mais ne perturberait en rien la capacité à freiner la production de TNF- α [24]. Une dernière étude n'a observé aucune relation entre le stress et la production d'IL-6 [45]. Ces études présentent des résultats mitigés en ce qui a trait à la production d'IL-6 en situation de stress chronique [26]. Aucune des études recensées n'a exploré le lien entre le stress et la production de TNF- α chez des personnes exemptes de problème de santé.

Six études ont porté sur la présence de stressseurs en relation avec la production de cortisol matinal. Une première étude a montré que les personnes qui présentent un faible statut socioéconomique et un niveau élevé de stress au travail, par le biais des demandes au travail, produisent davantage de cortisol matinal que les personnes qui ont un niveau similaire de stress au travail, mais un statut socioéconomique élevé [46]. Deux autres études ont observé des résultats similaires, soit une augmentation de la production de cortisol matinal chez un groupe de personnes en situation de stress chronique au travail [47, 48]. Une quatrième étude indique que les personnes qui présentent un niveau élevé de stress social présentent un niveau élevé de cortisol matinal. Il en est de même des personnes qui manquent de reconnaissance sociale [49]. Une cinquième étude, menée par Ranjit et ses collaborateurs [50], a montré que les femmes qui ont un niveau élevé de difficultés matérielles ont une production de cortisol matinal moindre que les femmes qui présentent un niveau faible de difficultés matérielles. Une dernière étude, menée par O'Connor et ses collègues [45], a montré que les femmes qui présentent un niveau élevé de stress sécrètent moins de cortisol matinal que celles qui présentent un niveau faible de stress. Cette différence se situe principalement 30 minutes après le réveil.

Les stressseurs pourraient aussi activer le système immunitaire et l'axe HHS indirectement par le biais de la réponse émotionnelle qu'ils engendrent, dont l'anxiété et les symptômes dépressifs. Deux études menées auprès de populations exemptes de problème de santé ont observé un lien entre les stressseurs et l'anxiété ou les symptômes dépressifs. Une étude a montré que les femmes qui ont un niveau élevé de stress présentent plus de symptômes dépressifs et d'anxiété que celles qui ont un niveau faible de stress [25]. Il en est de même pour la détresse psychologique dans l'étude d'O'Connor et ses collègues [45]. Une autre étude a montré qu'un faible degré de latitude décisionnelle au travail accroît la présence de symptômes dépressifs chez les hommes et les femmes. Il en est de même pour la présence de conflits avec les collègues de travail, mais pour les hommes seulement [51].

Quelques études menées auprès de populations exemptes de problème de santé ont également montré une relation entre l'anxiété, les symptômes dépressifs et l'activité du système immunitaire et de l'axe HHS. Trois études ont montré qu'un niveau élevé de symptômes dépressifs est associé à un niveau élevé d'IL-6 et de TNF- α (ou du messenger ARN du TNF) [43, 44, 52]. Selon une autre étude, un niveau élevé d'anxiété au cours d'une journée est associé à un niveau faible de cortisol matinal (15 minutes suivant le réveil) la journée suivante [53].

Les résultats de quelques études menées auprès de populations exemptes de problème de santé tendent à montrer que le stress est directement ou indirectement associé, par le biais de la réponse émotionnelle, à des taux élevés d'IL-6 et de TNF- α . En ce qui concerne la production de cortisol matinal, les résultats de certaines études tendent vers une augmentation de la production. Ces études laissent donc croire à une réaction normale du système immunitaire et de l'axe HHS en situation de stress chez les personnes exemptes de problème de santé, soit une augmentation de la production d'IL-6 et de TNF- α accompagnée d'une augmentation de la production de cortisol.

1.2.6 Études menées auprès de populations présentant une lombalgie ou présentant un problème de santé autre que la lombalgie

En ce qui concerne la relation directe possible entre les stresseurs et l'activation des mécanismes physiologiques dans le cas de la lombalgie ou d'autres problèmes de santé présentant des caractéristiques communes avec la lombalgie (p. ex. désordres gastro-intestinaux, fibromyalgie, syndrome de la fatigue chronique) [54, 55], quelques études font état de résultats montrant l'existence d'un effet des stresseurs sur le système immunitaire ou sur l'axe HHS chez ces populations.

Deux études ont exploré le lien entre le stress et l'activité du système immunitaire chez des personnes souffrant de lombalgie ou d'un autre problème de santé. Theorell et ses collègues ont montré que peu de satisfaction au travail est associée à une production accrue d'IL-6 chez les femmes présentant une lombalgie. Il en est de même chez les hommes, mais pour une faible latitude décisionnelle [56]. Toutefois, cette étude n'a montré aucune relation entre la douleur et la production d'IL-6 [56]. Une autre étude a exploré le lien entre le stress et la production d'IL-6 et de TNF- α chez des personnes souffrant du syndrome de la fatigue chronique. La production d'IL-6 et de TNF- α serait supérieure chez ce groupe de personnes, comparativement à un groupe témoin, à la suite d'un épisode de stress simulé [57]. Dans le cadre de ces études, le stress, mais non la douleur, pourrait activer la production d'IL-6 chez les populations étudiées.

Cinq études ont porté sur la présence de stresseurs en relation avec la production de cortisol matinal. Une première étude, menée auprès de personnes souffrant du syndrome de la fatigue chronique, n'a observé aucune différence chez ce groupe de personnes comparativement à un groupe témoin en bonne santé sur le plan de la production de cortisol à la suite d'un épisode de stress simulé [57]. Une autre étude, menée par Truchon et ses collaborateurs auprès de personnes souffrant de lombalgie, a montré que les personnes dont l'intensité des stresseurs vécus pendant l'année précédant l'étude était élevée avaient une réponse matinale de cortisol réduite, comparativement à celles dont l'intensité des stresseurs était faible [58]. Une troisième étude a montré que les personnes qui souffrent de douleurs chroniques pelviennes ont une réponse de cortisol matinal supérieure à celle d'un groupe de personnes sans douleur [59]. Une quatrième étude, menée auprès de personnes souffrant de désordres gastro-intestinaux, a trouvé que les personnes qui ressentent le plus de douleur ont les taux les plus bas de cortisol matinal [60]. L'étude de Truchon et ses collaborateurs a montré des résultats similaires. Les personnes qui présentent un niveau élevé de douleur ont une réponse matinale de cortisol réduite [58]. Une dernière étude n'a montré aucune relation significative entre la douleur et la production de cortisol chez des personnes souffrant de lombalgie [56]. Les résultats sont mitigés quant à l'effet du stress et de la douleur sur la production de cortisol chez les populations présentant une lombalgie ou un autre problème de santé.

Les stresseurs pourraient activer le système immunitaire et l'axe HHS indirectement par le biais de la réponse émotionnelle qu'ils engendrent. En effet, une étude a montré que les personnes présentant toujours des douleurs à la suite d'une chirurgie associée à une hernie discale dans la région lombaire avaient un niveau supérieur de stress chronique au travail pour l'année précédant l'étude et présentaient des niveaux élevés d'anxiété/symptômes dépressifs (inquiétudes et pensées intrusives) comparativement à un groupe témoin [61]. Les résultats d'une autre étude menée auprès de personnes souffrant de fibromyalgie ont montré que les personnes souffrantes

se perçoivent davantage stressées et présentent des niveaux plus élevés d'anxiété et de symptômes dépressifs que des personnes non souffrantes [62].

Concernant la relation entre une réponse émotionnelle négative et l'activité du système immunitaire, une étude a trouvé qu'un niveau élevé de dramatisation était associé à un niveau élevé d'IL-6 [63]. Une autre étude n'a observé aucune relation entre la présence de symptômes dépressifs et le niveau d'IL-6 [56]. En ce qui concerne l'activité de l'axe HHS, une étude menée auprès de travailleurs en incapacité pour cause de lombalgie a observé que les personnes non retournées au travail après six mois d'absence présentaient un niveau élevé d'anxiété à l'entrée dans l'étude associé à une réponse matinale de cortisol réduite [58]. Une étude menée auprès de personnes souffrant de désordres gastro-intestinaux a observé qu'un niveau élevé de symptômes dépressifs était associé à un niveau élevé de cortisol [60], alors qu'une autre n'a observé aucune relation entre ces variables chez les personnes présentant une lombalgie [56]. La dramatisation activerait donc la production d'IL-6 chez les populations étudiées, mais non les symptômes dépressifs. L'anxiété aurait pour effet de diminuer la production de cortisol alors que l'effet des symptômes dépressifs sur cette variable est indéterminé.

Les résultats des études menées auprès de populations présentant une lombalgie ou un autre problème de santé tendent à montrer que le stress est directement associé à des taux d'IL-6 plus élevés que chez des personnes exemptes de problème de santé. Toutefois, les études sont peu nombreuses, deux seulement. En ce qui concerne la production de cortisol matinal, chez les populations exemptes de problème de santé, la production de cortisol augmente principalement en présence de stressseurs. Chez les populations présentant une lombalgie ou un autre problème de santé, les résultats tendent à montrer une diminution de la production lorsque des comparaisons sont effectuées avec des sous-groupes de personnes présentant la même condition, mais présentant un niveau faible de stressseurs ou de douleur. Fries, Dettenborn et Kirschbaum ont émis l'hypothèse, avec d'autres auteurs, que ces résultats pourraient être liés au fait que le stress chronique est d'abord associé à une hyperactivité de l'axe HHS, augmentation de la production de cortisol matinal, puis à une hypoactivité de l'axe HHS alors que le stress persiste sur une longue période [29]. Selon les résultats d'une méta-analyse effectuée par Miller et ses collaborateurs [64], il semblerait que cette hypothèse soit plausible puisqu'il y aurait une relation inverse entre le moment d'apparition du stressseur et la production de cortisol. Plus il y a longtemps que le stressseur est présent, plus la production de cortisol est faible. D'ailleurs, deux études menées auprès de populations exemptes de problème de santé indiquent une production de cortisol faible en réaction à la présence de stressseurs et pourraient indiquer que le stress persiste depuis une longue période, situation propice au développement d'un problème de santé.

Si l'on s'attarde au lien possible entre la présence de stressseurs et l'activation des mécanismes physiologiques via une réponse émotionnelle négative, toutes les études recensées chez les personnes exemptes de problème de santé ou menées auprès de populations présentant une lombalgie ou un autre problème de santé montrent que la présence de stressseurs est associée à davantage de symptômes dépressifs, de dépression, de détresse psychologique ou d'anxiété. Chez les personnes exemptes de problème de santé, cette situation semble entraîner une augmentation de la production d'IL-6 et de TNF- α alors que chez les populations présentant un problème de santé, les résultats des études sont trop mitigés pour tirer des conclusions quant à l'effet de la réponse émotionnelle sur les mécanismes physiologiques.

Certaines études recensées viennent, selon nous, appuyer l'hypothèse de travail émise précédemment selon laquelle l'apparition de troubles musculo-squelettiques et le développement de l'incapacité prolongée seraient liés, entre autres, à la présence de stressseurs qui engendreraient l'activation de mécanismes physiologiques et le maintien d'un cycle d'inflammation. La réponse émotionnelle face à ces stressseurs pourrait être le pont entre les stressseurs et l'activation des mécanismes physiologiques. Toutefois, d'autres études sont nécessaires pour la valider.

1.3 Objectifs de recherche

L'objectif principal de cette activité concertée était d'explorer le fonctionnement des systèmes immunitaire et endocrinien en lien avec la douleur, l'incapacité fonctionnelle et la détresse chez les personnes incapables de travailler depuis plus de trois mois pour cause de lombalgie.

1.3.1 Objectifs secondaires

Trois objectifs secondaires étaient visés par cette activité :

1. Établir une procédure de recueil du cortisol salivaire correspondant aux recommandations récentes que l'on retrouve dans la littérature.
2. Explorer les relations entre la lombalgie persistante et la sécrétion de cortisol matinal, de TNF- α et d'IL-6. Il s'agit de déterminer si les personnes incapables de travailler depuis plus de trois mois pour cause de lombalgie présentent des niveaux de TNF- α , d'IL-6 et de cortisol différents de travailleurs exempts de lombalgie.
3. Explorer les relations entre les niveaux de douleur, d'incapacité et de détresse et les paramètres physiologiques mentionnés ci-dessus. Plus précisément, il s'agit de déterminer si des niveaux plus élevés de douleur, d'incapacité et de détresse sont associés à des concentrations élevées de TNF- α , d'IL-6 et à des concentrations moindres de cortisol matinal chez les personnes incapables de travailler depuis plus de trois mois pour cause de lombalgie.

2. MÉTHODE¹

Le devis de cette étude était de type transversal avec groupe témoin non équivalent. Deux groupes de personnes ont été recrutés dans le cadre de ce projet exploratoire : 15 personnes en arrêt de travail depuis plus de trois mois pour cause de lombalgie (groupe expérimental) et 16 personnes au travail et exemptes de lombalgie (groupe témoin). Plusieurs stratégies de recrutement ont été déployées afin de constituer cet échantillon. La participation à l'étude comprenait une rencontre en face à face d'une durée de 30 minutes à l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRDPO). Lors de cette rencontre, les participants complétaient quelques questionnaires mesurant des variables psychologiques (douleur, statut fonctionnel, détresse émotionnelle) et une prise de sang était effectuée à la Clinique externe. Avant cette rencontre ou à la suite de cette rencontre, ils devaient effectuer des prélèvements de salive le matin au réveil pour trois jours consécutifs (de travail ou de rendez-vous planifiés).

2.1 Participants : critères de sélection et d'admissibilité

Toutes les personnes ayant pris part à l'étude devaient posséder une bonne compréhension de la langue française et être âgées entre 18 et 60 ans. Les travailleurs du groupe témoin devaient avoir été exempts de douleurs lombaires pour les 12 mois ayant précédé l'étude, ne pas être enceinte, ne pas avoir subi de chirurgie au dos, ne pas être en arrêt de travail pour un problème de santé quelconque et ne pas présenter de symptôme de douleur chronique. Les personnes du groupe expérimental devaient être en arrêt de travail depuis plus de trois mois, ne pas être enceinte, ne pas souffrir de pathologie grave à la colonne vertébrale (fracture, compression des nerfs, infection, tumeur, syndrome de la queue de cheval) et ne pas avoir subi de chirurgie au dos. Les participants du groupe témoin ont été appariés à ceux du groupe expérimental selon l'âge et le sexe.

2.2 Procédure de recrutement

Nous avons rencontré des difficultés de recrutement importantes dans le cadre de cette étude. Au départ, nous avons établi à 20 la taille de l'échantillon dans chaque groupe. Toutefois, il n'a pas été possible d'atteindre ce nombre dans un délai raisonnable.

Pour le recrutement des personnes présentant une lombalgie, nous avons établi une entente avec le Programme de réadaptation socioprofessionnelle (PRSP) de l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRDPO). Toutefois, il s'est avéré que peu de personnes qui participaient à ce programme étaient en arrêt de travail complet depuis plus de trois mois. Nous avons ensuite établi une entente avec une clinique de réadaptation de la région de Québec. Aucun participant n'a pu être recruté par le biais de cette ressource. Finalement, nous avons fait appel à la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST), avec qui nous avons collaboré dans le cadre de deux projets antérieurs. La plupart des participants ont été recrutés par le biais de cette collaboration.

¹ Le présent projet a reçu l'approbation du comité d'éthique de l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec.

Les participants ont été recrutés selon un protocole d'entente préétabli et dans le respect des règles de l'éthique. Les critères suivants ont servi à la sélection des participants : être âgé de 18 à 60 ans, rapporter un premier épisode de lombalgie depuis les 12 derniers mois et être en arrêt de travail depuis plus de trois mois. À partir de la base de données contenant les demandes d'indemnisation, une employée de la CSST a extrait trois listes de travailleurs correspondant aux critères d'inclusion fixés. La CSST procédait ensuite à l'envoi d'une lettre aux participants potentiels les informant qu'ils seraient contactés pour participer au présent projet de recherche. Un délai de sept jours ouvrables était accordé aux participants potentiels ne désirant pas être contactés. Ils pouvaient informer la CSST de leur refus d'être contactés par le biais d'une boîte vocale. La liste des participants potentiels, excluant ceux refusant d'être contactés, était ensuite acheminée à l'équipe de recherche. Les participants potentiels étaient contactés par téléphone afin de vérifier leur intérêt envers la recherche ainsi que les critères d'inclusion et d'exclusion. Tous étaient libres de décliner l'invitation et ils étaient assurés que leur acceptation ou refus de participer à l'étude n'influencerait en rien le traitement de leur dossier par la CSST. Ils étaient également informés du caractère confidentiel de leur participation.

Nous avons également mis en œuvre plusieurs moyens afin de recruter les participants du groupe témoin : affichage à différents moments et dans différents lieux (centre de recherche CIRRIS-IRDPO, Université Laval (UL), centre de recherche du CHUL, autres), diffusion par voie électronique (communauté universitaire UL, centre de recherche CIRRIS-IRDPO, réseaux sociaux électroniques (Facebook)) et bouche-à-oreille.

Tous les participants ont reçu un dédommagement de 25\$ pour les frais de déplacement et les frais postaux encourus par leur participation à l'étude.

2.3 Prélèvements salivaires et sanguins

Les prélèvements de salive étaient effectués par les participants à la maison, au réveil, ainsi que 10, 20 et 30 minutes suivant le réveil, trois jours consécutifs de travail chez le groupe témoin et trois jours consécutifs où des rendez-vous étaient planifiés chez le groupe de personnes présentant une lombalgie. Le cortisol salivaire matinal était prélevé à l'aide de tubes « Salivette polyester cortisol » (Sarstedt, Canada). La procédure à suivre pour la prise des échantillons était soit envoyée par la poste aux participants et expliquée lors d'un appel téléphonique par une agente de recherche soit expliquée aux participants lors d'une rencontre à l'IRDPO ou à la maison. De même pour les tubes, ils étaient postés ou remis en main propre selon le cas. Les participants devaient prélever le premier échantillon de salive avant que ne soit effectué tout mouvement physique majeur, tel que sortir du lit. Ils devaient également restreindre leur exposition à la lumière et s'abstenir de brosser leurs dents, de manger, de faire de l'exercice ou de fumer avant que les échantillons de 10, 20 et 30 minutes suivant le réveil ne soient prélevés [65]. Les participants devaient noter l'heure du coucher, l'heure du réveil et l'heure à laquelle chaque échantillon a été prélevé. Ces informations permettent de déceler les erreurs survenues lors du recueil des échantillons, et ainsi réduire les mesures inexacts. Les tubes salivaires étaient placés au réfrigérateur et ils étaient envoyés au laboratoire dans une glacière avec les tubes de sang par une personne de la clinique externe de l'IRDPO habituellement peu de temps après les prélèvements sanguins. Les participants devaient également noter sur une feuille tous les médicaments consommés dans la semaine précédant la prise de sang. Certains médicaments

peuvent influencer les taux de TNF- α et d'IL-6. Toutefois, les médicaments consommés n'ont pas été considérés lors des analyses. La prise de sang avait lieu à l'IRDPO lors de la rencontre avec une agente de recherche.

2.4 Variables psychologiques

Cinq instruments ont été utilisés afin de mesurer la douleur, le statut fonctionnel et la détresse émotionnelle. L'intensité de la douleur a été évaluée au moyen d'une échelle numérique de 11 points (« Numerical Rating Scale » 0-10). Selon Jensen et ses collaborateurs [66], c'est un type de mesure fiable et valide en plus d'être facile à administrer. Le statut fonctionnel a été mesuré à l'aide du « Oswestry Disability Index » de Fairbank et Pynsent [67] et de la « Quebec Back Pain Disability scale » de Kopec et ses collègues [68, 69]. Trois dimensions de la détresse émotionnelle ont été mesurées : la *colère*, la *dépression* et l'*anxiété*. La *colère* a été évaluée par une sous-échelle du « Short Profile of Mood State » (POMS) (7 items ; score 0-4) [70, 71]. Le « Profile of Mood State » (POMS) est un outil facile à administrer, mais parfois long. Des échelles réduites ont été créées et validées afin de diminuer le temps d'administration nécessaire avec certaines populations [71]. Cet outil a également été validé auprès de populations francophones [70]. Les deux autres variables (7 items ; score 0-3) ont été mesurées à l'aide du questionnaire « Hospital Anxiety and Depression Scale » (HADS) [72, 73]. Ce questionnaire est un outil valide pour évaluer le changement d'état émotionnel ou encore pour identifier la présence ou l'absence de l'anxiété ou de la dépression à des degrés cliniques significatifs. Il est également valide pour évaluer ces deux états chez des populations ayant des maladies physiques, car il minimise les aspects somatiques [72].

2.5 Analyse des échantillons salivaires et sanguins

2.5.1 Échantillons salivaires

Les échantillons de salive ont été recueillis à l'aide de Salivette®Cortisol (Sarstedt, Montréal, Canada). Les tubes ont été centrifugés avant que la salive ne soit transférée dans des tubes Eppendorf de 1,5 ml et conservée à -20°C. Les échantillons ont ensuite été décongelés et centrifugés à 3000 tours-minute pour une durée de 15 minutes. Des sous-échantillons de 25 microlitres ont été prélevés de chaque échantillon. Les échantillons ont été mesurés en duplicatas la même journée. Les concentrations salivaires de cortisol ont été mesurées selon une méthode enzymatique de haute sensibilité en utilisant la trousse commerciale « High sensitivity Salivary Cortisol EIA Kit » (Salimetrics, Pennsylvanie, USA). La trousse commerciale utilise le principe d'immunoessai de compétition pour la mesure quantitative du cortisol salivaire. Celui-ci est en compétition avec du cortisol couplé à la peroxydase pour les sites de liaison aux anticorps. Le cortisol peroxydase lié est mesuré par une réaction de l'enzyme peroxydase avec le substrat tetramethylbenzidine. La concentration de cortisol peroxydase mesurée est inversement proportionnelle au cortisol salivaire présent dans l'échantillon. La concentration minimale détectée avec cette trousse est de < 0,003 $\mu\text{g/dl}$.

2.5.2 Échantillons sanguins

Trois tubes de 10 ml contenant de l'héparine et un tube de 4 ml contenant de l'EDTA ont servi à recueillir les échantillons sanguins. Le tube contenant de l'EDTA a été utilisé pour faire une formule sanguine complète de chaque participant. Le sang provenant des tubes contenant de l'héparine a été divisé en deux. La première partie a été stimulée avec 100 ng/ml de Lipopolysaccharide (LPS ; E. coli 0111 :B4) (Sigma-Aldrich Canada, Ontario, Canada) et conservée à 37 °C pendant 20h. L'autre partie, servant de contrôle, a aussi été conservée à 37 °C pendant 20h. Après incubation, les tubes ont été centrifugés à 1400 tours-minute pour une durée de 5 minutes. Le plasma a ensuite été conservé à -20 °C.

Les concentrations plasmatiques d'IL-6 et de TNF- α ont été mesurées à l'aide de la méthode enzymatique de haute sensibilité ELISA, utilisant des trousse commerciales (Biolegend, San Diego, CA, USA). La méthode ELISA s'avère être l'approche de choix pour sa sensibilité, sa spécificité, sa facilité d'exécution et pour la faible quantité d'échantillons nécessaires. Cette méthode est utilisée de façon routinière tant en clinique qu'en recherche et elle a été éprouvée depuis plusieurs années dans diverses conditions. De plus, les trousse ELISA ont un seuil de détection bien en deçà des niveaux typiquement observés dans le plasma (pour la trousse TNF- α par exemple, ce seuil est de 0,7 pg/ml) et ont été largement testées pour leur spécificité.

Concernant le traitement des échantillons, un décompte cellulaire a d'abord été effectué (granulocytes, cellules mononucléaires : lymphocytes CD4 et CD8, monocytes). Ensuite, 100 μ l de plasma ont été dosés pour chaque cytokine (niveaux de base et stimulés). Ces données nous ont permis de déterminer l'état d'activation des cellules immunitaires sanguines. Les analyses des différents marqueurs ont été effectuées en duplicata. Une reprise a été effectuée pour tous les résultats discordants. L'exactitude et la précision des méthodes ont été vérifiées par l'utilisation d'échantillons de référence de valeurs connues.

Les concentrations plasmatiques d'IL-1beta, d'IL-4, d'IL-10, de substance P et de MIP-1alpha n'ont pas été mesurées tel que prévu lors de l'élaboration du projet de recherche. Les coûts associés à l'analyse de chaque marqueur ainsi que les difficultés de recrutement et les frais associés expliquent cette décision. Toutefois, le choix des cytokines analysées a été fait de façon à inclure les plus importantes dans les contextes d'inflammation et d'immunologie et dont le niveau plasmatique est sensible aux épisodes inflammatoires et aux conditions chroniques.

2.6 Analyses statistiques

Des tests de comparaison de moyennes ont été effectués à l'aide du logiciel SAS (version 9.2) pour vérifier s'il existait des différences significatives entre les travailleurs exempts de maux de dos et ceux souffrant d'une lombalgie prolongée pour les variables mesurées à l'entrée dans l'étude : âge, sexe, colère, anxiété et dépression. Le test t de Student a été appliqué pour les données normalement distribuées, en cas contraire le test U de Mann-Whitney a été utilisé. Les comparaisons pour la variable sexe ont été effectuées en utilisant le test du Khi².

Concernant la production de cortisol matinal, quatre données étaient disponibles pour chaque jour de recueil, soit au réveil, 10, 20 et 30 minutes suivant le réveil. Sur la base de ces données,

une variable a été calculée, l'aire sous la courbe. L'aire sous la courbe (AC ou AUC_G pour « area under the curve with respect to ground ») représente la concentration totale de cortisol sécrétée durant les 30 minutes suivant le réveil [74 voir équation #2]. L'aire sous la courbe, ou la concentration totale de cortisol, est une stratégie d'analyse reconnue [65]. Une moyenne individuelle a été calculée à partir des données pour les trois jours pour chaque moment de prélèvement ainsi que pour l'aire sous la courbe. Pour la production de cortisol au réveil ainsi que 10, 20 et 30 minutes suivant le réveil, un test d'analyse des variances (ANOVA à mesures répétées, test de Kruskal–Wallis pour données non normalement distribuées) a été effectué afin de vérifier l'existence de différences selon le moment du prélèvement et selon le groupe. En ce qui concerne l'aire sous la courbe, le test t de Student a été appliqué pour les données normalement distribuées, en cas contraire le test U de Mann–Whitney a été utilisé. La production de cortisol moyenne pour le jour trois a été imputée pour les participants 4 et 7 par le biais de la moyenne enregistrée pour les jours un et deux. Les données concernant la production de cortisol sont manquantes pour les participants 2 et 12. Dans un cas, la salive n'a pu être récupérée après que le participant ait enlevé une partie du tube Salivette. Dans l'autre cas, les échantillons de salive ont été jetés avant que les analyses de concentration aient lieu. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec les données de 13 participants pour le groupe expérimental.

Le test t de Student a également été appliqué pour vérifier l'existence de différences entre les groupes quant aux taux d'IL-6 et de TNF- α . Pour ces variables, deux données étaient disponibles, les valeurs de bases dosées dans le plasma et les valeurs associées aux cellules stimulées au LPS. En fait, il s'agit de deux mesures différentes des paramètres immunitaires, les valeurs de base étant une mesure des taux circulant alors que les valeurs associées aux cellules stimulées au LPS sont une mesure réactive. Les valeurs associées aux cellules stimulées sont davantage représentatives de l'ampleur de la réponse inflammatoire chez les participants et ont été retenues.

Des analyses de corrélation (régression linéaire de Pearson bilatérale) ont été effectuées afin d'identifier les variables qui sont significativement liées à la production de cortisol, de TNF- α et d'IL-6 dans les deux groupes. Des analyses de comparaison de corrélations ont aussi été effectuées (test Z de Steiger) afin de déterminer si les variables prises deux à deux présentent des relations similaires dans les deux groupes.

Dans le groupe expérimental seulement, des analyses de corrélation (régression linéaire de Pearson bilatérale) et des analyses utilisant le test exact de Fisher (bilatéral) ont été effectuées afin de déterminer si des niveaux plus élevés de douleur et d'incapacité sont associés à des concentrations moindres de cortisol et à des niveaux élevés de TNF- α et d'IL-6. Pour le test exact de Fisher, les résultats ont été divisés en deux catégories, plus ou moins la moyenne pour la plupart des variables.

En ce qui concerne le degré de signification, les relations ayant un degré de signification (p) inférieur à 0,10 sont perçues comme des tendances alors que celles ayant un degré de signification inférieur à 0,05 sont vues comme significatives [36].

3. RÉSULTATS

Au total, 148 personnes ont été référées ou ont contacté l'équipe de recherche afin de participer à l'étude. De ce nombre, 31 personnes étaient éligibles et ont accepté de participer. Parmi ces personnes, 15 constituent le groupe expérimental et 16 constituent le groupe témoin. Les données recueillies auprès de ces personnes ont permis de déterminer que les groupes étaient sensiblement similaires pour l'ensemble des variables mesurées, à l'exception de la colère, de l'anxiété et des symptômes dépressifs, plus élevés dans le groupe expérimental. La production de cortisol et d'IL-6 dans le groupe expérimental sont légèrement inférieures à celles du groupe témoin alors que la production de TNF- α est légèrement supérieure, mais ces différences ne sont pas significatives. Dans les deux groupes, la colère, l'anxiété ou les symptômes dépressifs ne sont pas associés significativement à la production totale de cortisol matinal, de TNF- α ou d'IL-6. Dans le groupe expérimental seulement, des niveaux élevés de colère et de symptômes dépressifs sont associés à des niveaux élevés de douleur et d'incapacité, qui présentent une relation significative inverse avec la production de TNF- α .

3.1 Participation

Parmi l'ensemble des personnes référées au projet de recherche ou ayant contacté l'équipe de recherche (148), 139 ont été rejointes (figure 1). L'éligibilité et la décision de participer a été notée pour 94 personnes. Parmi celles-ci, 31 ont refusé de participer au projet de recherche, 32 ont été exclues (10 ne remplissaient pas tous les critères d'admissibilité, 21 étaient déjà retournées au travail, 1 raison inconnue) et 31 ont accepté de participer, rempli le questionnaire et effectué les prélèvements. L'échantillon était constitué de 20 femmes (64,5%) et 11 hommes (35,5%). L'âge moyen était de 38,3 ans ($\pm 10,6$) et variait entre 24 et 60 ans.

148	Transmis
↓	- 9 non joints
139	Rejointes
↓	- 46 exclus et refus (non notés)
94	Éligibilité et décision notées
	- 31 refus
	- 32 exclus
	- 31 volontaires et participants

Figure 1 Attrition des participants potentiels

3.1.1 Participants du groupe expérimental

Le groupe expérimental était constitué de 10 femmes et 5 hommes (tableau 1). L'âge moyen était de 37,9 ans ($\pm 10,1$) et variait entre 24 et 55 ans. Toutes les personnes de ce groupe souffraient de lombalgie, et trois avaient en plus une dorsalgie (vertèbres D1 - D12; n = 2) ou une épicondylalgie des coudes droit et gauche (douleurs au tendon; n = 1). Les personnes

souffraient de douleurs lombaires depuis un peu plus deux ans ($754,2 \pm 541,1$ jours), mais étaient en arrêt de travail complet depuis près de un an ($312,5 \pm 171,4$ jours).

L'intensité moyenne de la douleur ressentie par les personnes au moment de la réponse aux questionnaires était de 5,3 ($\pm 2,3$) sur une échelle de 10. La majorité des personnes (60%) consommait de 1 à 6 médicaments pour enlever ou diminuer la douleur et près de la moitié (46,7%) disaient que la douleur les empêchait de dormir plus de 4 ou 6 heures par nuit. La douleur était accompagnée d'une incapacité fonctionnelle moyenne évaluée à 43% ($\pm 15,9$) selon le « Oswestry Disability Index » et à un score sensiblement similaire sur le « Roland-Morris Disability Questionnaire ». Sur ces échelles, plus le score est élevé, plus l'incapacité est grande.

Les scores obtenus pour l'anxiété, la dépression et la colère étaient respectivement de 10,2 ($\pm 4,0$), 9,1 ($\pm 4,4$) et 9,5 ($\pm 6,3$). Selon Zigmond et Snaith [72], un score inférieur à 7 sur les échelles d'anxiété et de dépression signifie qu'il y a absence d'anxiété ou de dépression, un score de 8 à 14 représente une situation ambiguë alors qu'un score entre 15 et 21 représente une situation d'anxiété ou de dépression. Toutefois, un score de 8 ou 9 peut être retenu afin de s'assurer d'inclure toutes les personnes affectées par l'anxiété ou la dépression. En ce qui concerne la colère, il n'existe pas de point de coupure connu.

La production de cortisol moyenne pour le groupe expérimental ($n = 13$) s'élevait entre le réveil et 30 minutes plus tard, passant de 0,33 à 0,42 microgrammes par décilitre ($\mu\text{g}/\text{dl}$). L'aire sous la courbe (réveil - 30 minutes) était de 23,06. Sur le plan des TNF- α ($n = 11$) et des IL-6 ($n = 15$), il y avait une nette augmentation entre les niveaux de base et les niveaux stimulés au LPS.

3.1.2 Participants du groupe témoin

Le groupe témoin était constitué de 10 femmes et 6 hommes (tableau 1). L'âge moyen était de 38,6 ans ($\pm 11,3$) et variait entre 24 et 60 ans. Les scores obtenus pour les variables anxiété et dépression étaient respectivement de 5,8 ($\pm 3,1$) et de 1,4 ($\pm 1,4$). Lorsque le score est inférieur à 7, cela signifie qu'il y a absence d'anxiété ou de dépression [72]. En ce qui concerne la colère, le score moyen était de 2,4 ($\pm 1,8$). Il n'existe pas de point de coupure connu pour cette variable.

La production de cortisol moyenne pour le groupe témoin ($n = 16$) s'élevait entre le réveil et 30 minutes plus tard, passant de 0,40 à 0,43 microgrammes par décilitre ($\mu\text{g}/\text{dl}$). L'aire sous la courbe (réveil - 30 minutes) était de 26,05. Sur le plan des IL-6 et des TNF- α , il y avait une nette augmentation entre les niveaux de base et les niveaux stimulés au LPS ($n = 16$).

3.1.3 Différences entre les groupes : variables démographiques et psychologiques

Selon les analyses effectuées, les participants des deux groupes ne présentaient pas de différence significative en ce qui concerne l'âge ($t(29) = 0,16, p = 0,87$) et le sexe ($\chi^2 = 0,05; p = 1,0$). Toutefois, les personnes du groupe expérimental avaient des niveaux significativement plus élevés de colère ($U = 339,0, p < 0,01$), d'anxiété ($t(29) = -3,44, p < 0,01$) et de symptômes dépressifs ($U = 357,0, p < 0,01$).

Tableau 1 Caractéristiques et valeurs associées à la production de cortisol, de TNF- α et d'IL-6 pour le groupe expérimental et le groupe témoin

Variables	Groupe expérimental (n=15)			Groupe témoin (n=16)		
	Moyenne \pm <i>ÉT</i>	Min	Max	Moyenne \pm <i>ÉT</i>	Min	Max
Âge	37,9 \pm 10,1	24	55	38,6 \pm 11,4	24	60
Sexe : femmes (n, %)	10 (66,7)			10 (62,5)		
Anti-inflammatoires (n, %)						
-0	6 (40,0)					
-1-2	6 (40,0)					
-3-6	3 (20,0)					
Durée de l'arrêt de travail en jours (n = 14)	312,5 \pm 171,4	67	731			
Durée de la douleur en jours (n = 14)	754,2 \pm 541,1	282	2275			
Intensité de la douleur (score 0-10)	5,3 \pm 2,3	1	9			
Colère (score 0-28)	9,5 \pm 6,3	2	23	2,4 (\pm 1,8)	0	7
Anxiété (score 0-21)	10,2 \pm 4,0	4	17	5,8 (\pm 3,1)	1	12
Dépression (score 0-21)	9,1 \pm 4,4	3	19	1,4 (\pm 1,4)	0	4
Incapacité						
-QBPD*(score 0-95)	41,8 \pm 16,6	14,0	62,0			
-ODI*(score 0-100%)	42,8 \pm 15,9	11,1	68,9			
Sommeil perturbé par la douleur (ODI item 7; score 0-5) (n, %)						
-parfois perturbé	8 (53,3)					
-dors moins de 6 heures	3 (20,0)					
-dors moins de 4 heures	4 (26,7)					
Cortisol (μ g/dl)	(n = 13)					
-au réveil	0,33 \pm 0,15	0,12	0,64	0,40 \pm 0,28	0,15	1,34
-10 minutes	0,32 \pm 0,14	0,12	0,57	0,37 \pm 0,14	0,19	0,70
-20 minutes	0,38 \pm 0,15	0,14	0,62	0,42 \pm 0,14	0,19	0,70
-30 minutes	0,42 \pm 0,23	0,13	0,88	0,43 \pm 0,17	0,16	0,74
-AC*	23,06 \pm 10,80	9,61	42,06	26,05 \pm 11,27	11,04	51,12
Marqueurs physiologiques (pg/ml)						
-TNF- α valeurs de base	65 \pm 150	3	603	22 \pm 16	4	58
-TNF- α valeurs stimulées	1516 \pm 1058	123	3252	1056 \pm 704	117	2318
-IL-6 valeurs de base	2572 \pm 9768	11	37880	51 \pm 54	1	235
-IL-6 valeurs stimulées	56536 \pm 25132	16730	109250	57997 \pm 32667	26225	156000

* « Quebec Back Pain Disability scale »; « Oswestry Disability Index »; Aire sous la courbe

3.2 Objectif 1 : Établir une procédure de mesure du cortisol salivaire correspondant aux recommandations récentes que l'on retrouve dans la littérature.

La procédure de recueil du cortisol utilisée dans le cadre de ce projet rejoint les recommandations formulées dans différents écrits [75-77] et par le MacArthur Foundation Network [65], un réseau international de chercheurs intéressés par les bonnes pratiques dans la recherche sur le stress. Tel qu'il a été mentionné précédemment, les participants devaient faire le premier échantillon de salive avant que ne soit effectué tout mouvement physique majeur, tel que sortir du lit. Ils devaient également restreindre l'exposition à la lumière et s'abstenir de brosser leurs dents, de manger, de faire de l'exercice ou de fumer avant que les échantillons de 10, 20 et 30 minutes suivant le réveil ne soient prélevés [65]. Les participants devaient noter l'heure du coucher, l'heure du réveil et l'heure à laquelle chaque échantillon a été prélevé. Ces informations permettent de déceler les erreurs survenues lors du recueil des échantillons.

Au départ, nous avons fixé trois critères afin d'identifier les mesures de cortisol inexacts et à exclure des analyses. D'abord, les échantillons de salive prélevés plus de 10 minutes après l'heure prévue, que ce soit au réveil, 10, 20 ou 30 minutes suivant le réveil, devaient être exclus des analyses en conformité avec les autres études sur le sujet [46, 78]. Les échantillons dont les prélèvements ont été effectués lors de jours non-consécutifs devaient aussi être retirés. Les données des participants dont les prélèvements ont été effectués lors d'une seule ou de deux journées où des rendez-vous étaient planifiés auraient également dû être enlevées. Toutefois, aucune donnée associée à la production de cortisol n'a été exclue des analyses, à l'exception de trois échantillons effectués par un participant ayant mâché l'embout de polyester de cinq à dix minutes plutôt qu'une minute. Deux raisons sont à l'origine de cette décision. D'abord, la petitesse de l'échantillon, 15 personnes dans un groupe et 16 dans l'autre. Ensuite, il aurait été difficile de demander à toutes les personnes en arrêt de travail de respecter le critère voulant que les prélèvements soient effectués lors de journées où des rendez-vous étaient planifiés. La production de cortisol peut cependant être différente de ce qu'elle aurait dû être dans ce groupe étant donné que la production a été montrée moins importante les jours de repos comparativement aux jours de travail chez des populations exemptes de problème de santé [75-77].

3.3 Objectif 2 : Explorer les relations entre la lombalgie persistante et la sécrétion de cortisol, de TNF- α et d'IL-6.

L'objectif 2 visait à déterminer si les personnes incapables de travailler depuis plus de trois mois pour cause de lombalgie présentent des niveaux de TNF- α , d'IL-6 et de cortisol différents de travailleurs exempts de lombalgie.

Lorsque l'on observe la figure 2, la production de cortisol apparaît inférieure dans le groupe expérimental comparativement au groupe témoin. Cependant, l'analyse de comparaison des variances (ANOVA, test de Kruskal-Wallis) effectuée à partir des taux de cortisol moyens pour chaque moment de prélèvement a montré que cette différence n'était pas significative ($F = 1,54$, $df = 1, 57$, $p = 0,22$), peu importe le moment du prélèvement ($F = 0,22$, $df = 2,21; 20,6$, $p = 0,82$). Il en est de même pour la production matinale totale (aire sous la courbe : $t(26) = 0,71$, $p = 0,49$).

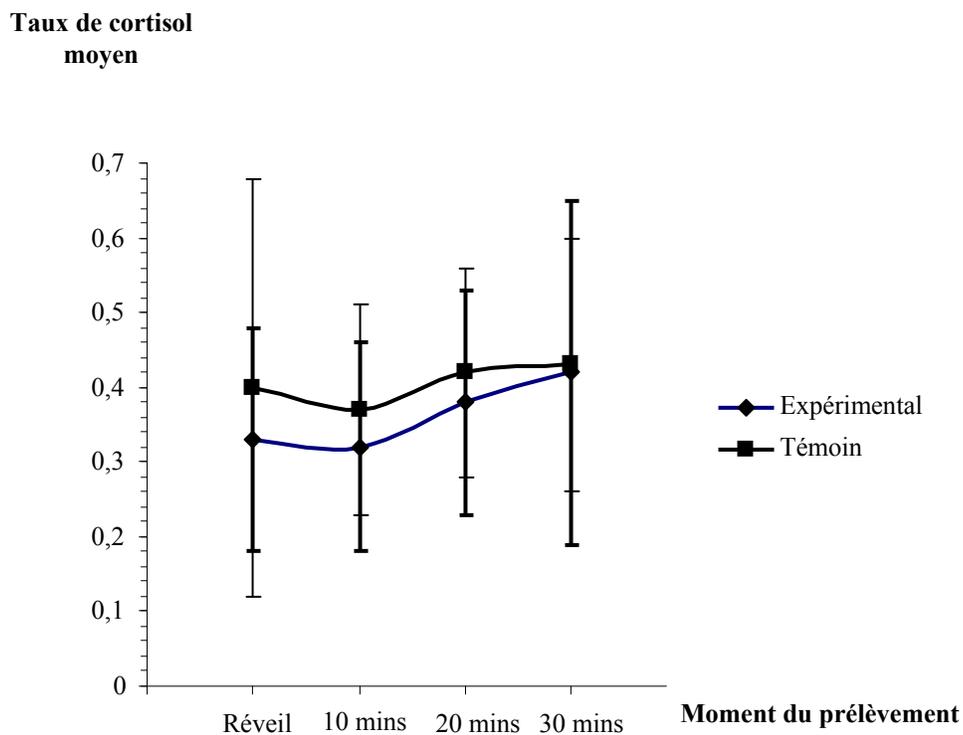


Figure 2 Production de cortisol moyenne pour les trois jours de prélèvements pour le groupe expérimental (n = 13) et le groupe témoin (n = 16)

Lorsque l'on observe les figures 3 et 4, la production de TNF- α dans le groupe expérimental semble supérieure à celle du groupe témoin alors que la production d'IL-6 semble légèrement inférieure. Toutefois, les analyses de comparaison des moyennes (test t de Student) ont montré

que ces différences n'étaient pas significatives ($TNF-\alpha$: $t(25) = -1,46, p = 0,16$; $IL-6$: $t(29) = 0,14, p = 0,89$).

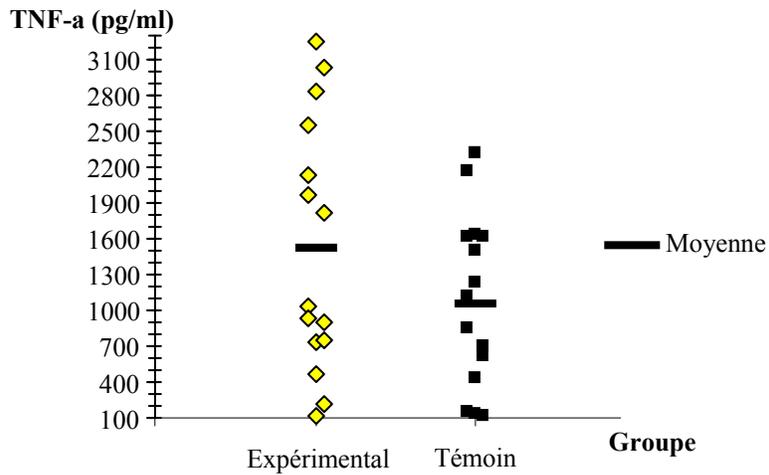


Figure 3 Valeurs associées à la production de TNF-α pour le groupe expérimental (n = 15) et le groupe témoin (n = 16)

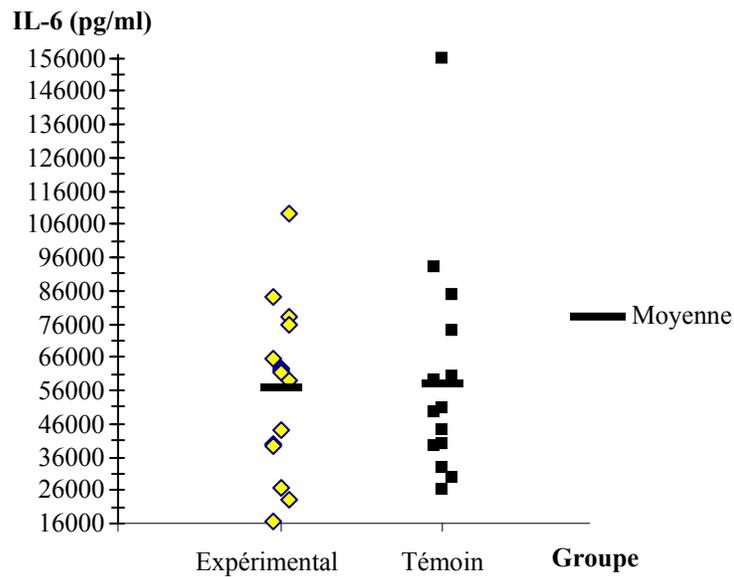


Figure 4 Valeurs associées à la production d'IL-6 pour le groupe expérimental (n = 15) et le groupe témoin (n = 16)

3.4 Objectif 3 : Explorer les relations entre les niveaux de douleur, d'incapacité et de détresse et les niveaux de cortisol, de TNF- α et d'IL-6.

L'objectif 3 visait à déterminer si des niveaux plus élevés de douleur, d'incapacité et de détresse sont associés à des concentrations moindres de cortisol et à des niveaux élevés de TNF- α et d'IL-6. Des analyses de corrélation (régression linéaire de Pearson bilatérale) ont été menées afin de vérifier si les niveaux moyens de colère, d'anxiété et de dépression étaient significativement liés aux niveaux moyens de cortisol matinal, de TNF- α et d'IL-6 dans les deux groupes. D'autres analyses ont été menées afin de déterminer si les variables prises deux à deux sont corrélées de la même manière dans les deux groupes (régressions linéaires et test Z de Steiger). En ce qui concerne la relation entre les niveaux de douleur et d'incapacité et les niveaux de cortisol matinal, de TNF- α et d'IL-6 dans le groupe expérimental, des analyses de corrélation (régression linéaire de Pearson bilatérale) et des analyses utilisant le test exact de Fisher (bilatéral) ont été effectuées. Le test exact de Fisher est particulièrement approprié aux petits échantillons et permet d'estimer si les fréquences observées dans deux groupes sont à peu près égales (l'hypothèse H_0 du test) ou au contraire différentes. Pour chaque variable, les résultats ont été divisés en deux catégories, plus ou moins la moyenne dans la plupart des cas.

Les analyses de corrélation ont montré qu'aucune variable psychologique n'était significativement liée à la production de cortisol, de TNF- α et d'IL-6 dans les deux groupes (tableau 2). À noter que dans le groupe témoin, les analyses ont indiqué une relation positive significative entre la production totale de cortisol matinal et la production d'IL-6.

Tableau 2 Corrélations (r de Pearson) entre les variables psychologiques et les variables physiologiques pour le groupe expérimental et le groupe témoin

Variables	Groupe expérimental (n=15)			Groupe témoin (n=16)		
	AC* (n=13)	TNF- α (n=15)	IL-6	AC*	TNF- α	IL-6
Colère	0,029	-0,212	-0,162	-0,118	0,081	-0,145
Anxiété	-0,100	-0,226	0,050	-0,219	-0,095	-0,136
Dépression	-0,001	-0,191	0,035	-0,033	-0,047	0,052
TNF- α	-0,125			0,409		
IL-6	-0,289	0,006		0,506**	0,217	

*Aire sous la courbe; ** $p < 0,05$.

L'illustration des données par la droite des moindres carrés (régression linéaire) semblait indiquer une inversion de la relation dans le groupe expérimental comparativement au groupe témoin entre la production totale de cortisol matinal et de TNF- α (figure 5), entre la production d'IL-6 et de cortisol matinal (figure 6) et entre la production d'IL-6 et de TNF- α (figure 7). Les relations entre les autres variables semblaient être similaires dans les deux groupes (voir figures 9 à 17, en annexe). Les analyses de différences de corrélations (test Z de Steiger) ont montré qu'il y avait effectivement une différence significative entre les coefficients de corrélations du groupe expérimental et du groupe témoin pour la relation mettant en lien la production totale de

cortisol matinal et la production d'IL-6 ($Z = 2,03, p = 0,04$) (figure 8). Cela signifie que la relation entre la production totale de cortisol matinal et la production d'IL-6 s'inverse chez les personnes lombalgiques. Aucune autre différence de corrélation n'a été identifiée entre le groupe expérimental et le groupe témoin.

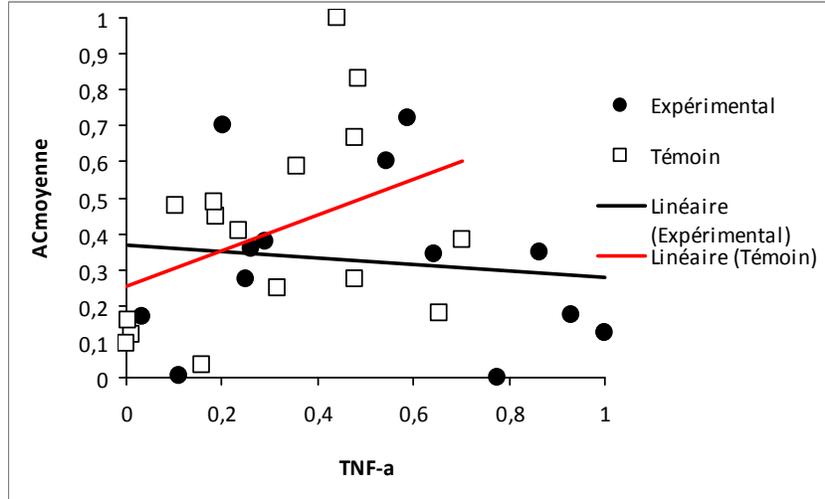


Figure 5 Droites de régression mettant en relation la production de cortisol et de TNF- α pour le groupe expérimental et le groupe témoin

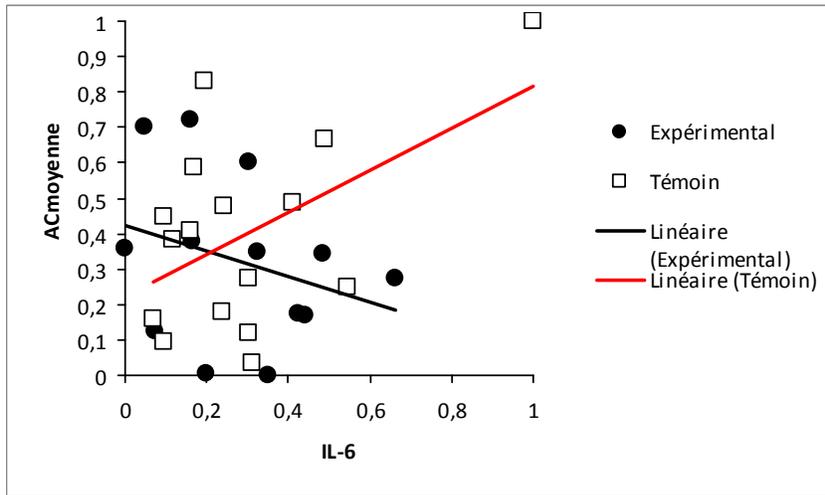


Figure 6 Droites de régression mettant en relation la production d'IL-6 et de cortisol pour le groupe expérimental et le groupe témoin

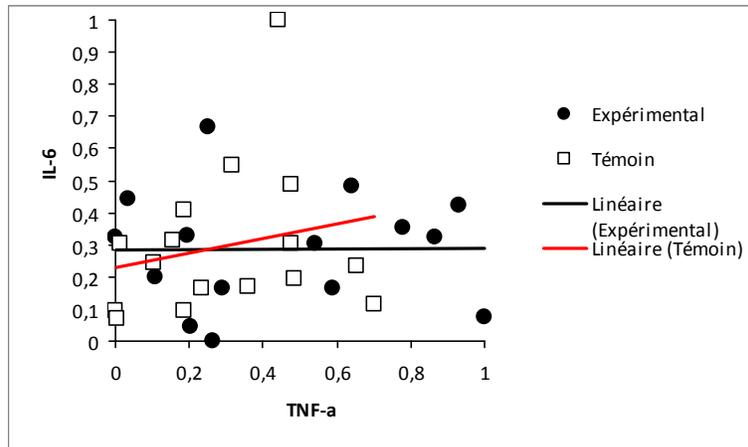


Figure 7 Droites de régression mettant en relation la production d'IL-6 et de TNF-a pour le groupe expérimental et le groupe témoin

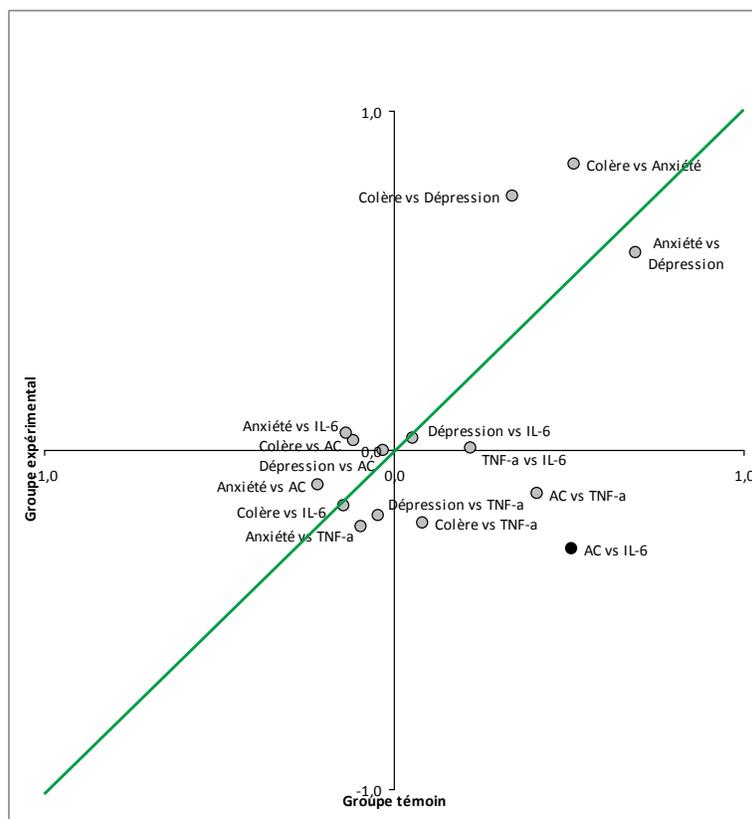


Figure 8 Différences de corrélations entre le groupe expérimental (n = 15) et le groupe témoin (n = 16). Les points gris signifient que la corrélation dans chaque groupe n'est pas significativement différente de zéro. Les points noirs signifient que la corrélation n'est pas statistiquement différente de zéro dans chaque groupe, mais que les deux groupes expriment des coefficients différents. Concernant les quadrants du graphique, dans le coin droit supérieur ou le coin gauche inférieur, quand les coefficients diffèrent, cela indique qu'ils vont dans la même direction. Dans le coin droit inférieur ou le coin gauche supérieur, quand les coefficients diffèrent, cela indique qu'il y a une inversion des corrélations entre les groupes.

L'objectif 3 visait également à déterminer si des niveaux plus élevés de douleur et d'incapacité sont associés à des concentrations moindres de cortisol et à des niveaux élevés de TNF- α et d'IL-6. Ces relations ont été examinées pour le groupe expérimental seulement étant donné que les personnes du groupe témoin devaient présenter peu ou pas de douleur pour être éligibles à l'étude et n'ont pas complété l'échelle de mesure d'incapacité fonctionnelle.

Les analyses de corrélation (régression linéaire de Pearson bilatérale) de même que les analyses basées sur la comparaison des fréquences observées (test exact de Fisher, bilatéral) n'ont permis de dégager aucune relation statistiquement significative entre la production totale de cortisol matinal et d'IL-6 et l'intensité de la douleur ou le niveau d'incapacité fonctionnelle. Toutefois, il semble y avoir une relation inverse significative entre la production de TNF- α et le niveau d'incapacité ($r = -0,54, p < 0,05$). Le test exact de Fisher a également montré que les fréquences des personnes ayant un taux de TNF- α inférieur à 1 500 et un niveau de douleur égal ou supérieur à 5 sont statistiquement différentes de celles des autres catégories ($p = 0,04$).

Tableau 3 Tableau de contingence donnant la relation entre l'intensité de la douleur et le niveau de TNF- α dans le groupe expérimental (n = 11)

		TNF- α		Total
		< 1500	\geq 1500	
Intensité de la douleur	< 5	2	5	7
	\geq 5	7	1	8
Total		9	6	11

$p = 0,04$

Nous avons tenté de déterminer s'il pouvait exister d'autres relations entre les variables physiologiques, psychologiques et cliniques qui pourraient représenter des pistes de recherche à explorer afin de mieux comprendre l'incapacité prolongée associée à la lombalgie.

La colère, les symptômes dépressifs et l'intensité de la douleur sont tous liés significativement et positivement à l'incapacité fonctionnelle mesurée par l'« Oswestry Disability Index » (colère $r = 0,54, p < 0,05$; dépression $r = 0,64, p = 0,01$; douleur $r = 0,61, p = 0,015$) (tableau 4). Les symptômes dépressifs tendent également à être liés à l'intensité de la douleur ($r = 0,47, p = 0,075$). Ces relations sont bien illustrées par les graphiques 18 à 21 en annexe. Selon le test exact de Fisher un score de 12 ou plus sur l'échelle de la colère (résultats presque significatifs) et un score égal ou supérieur à 8 sur l'échelle de dépression (résultats significatifs) pourraient être associés à un niveau d'incapacité fonctionnelle élevé ($\geq 43\%$) (tableaux 5 et 6). Le test exact de Fisher laisse croire à l'existence de deux autres relations (tableaux 7 et 8). Être âgé de 38 ans et plus pourrait être associé à un niveau faible d'IL-6. Le fait de souffrir de douleurs lombaires depuis un peu plus de deux ans (754 jours) pourrait présenter la même relation avec cette variable.

Tableau 4 Corrélations (régression linéaire de Pearson) entre les variables psychologiques et les variables cliniques pour le groupe expérimental (n = 15)

Variables	Incapacité fonctionnelle	Intensité de la douleur
Colère	0,54**	0,20
Anxiété	0,31	0,18
Dépression	0,64***	0,47*
Intensité de la douleur	0,61**	

* $p \leq 0,10$. ** $p \leq 0,05$. *** $p \leq 0,01$.

Tableau 5 Tableau de contingence donnant la relation entre l'incapacité fonctionnelle et le niveau de colère dans le groupe expérimental (n = 15)

		Colère		Total
		< 12	≥ 12	
Incapacité fonctionnelle	< 43%	7	4	11
	≥ 43%	0	4	4
Total		7	8	15

$p = 0,077$

Tableau 6 Tableau de contingence donnant la relation entre l'incapacité fonctionnelle et le niveau de symptômes dépressifs dans le groupe expérimental (n = 15)

		Dépression		Total
		< 8	≥ 8	
Incapacité fonctionnelle	< 43%	5	1	6
	≥ 43%	2	7	9
Total		7	8	15

$p < 0,05$

Tableau 7 Tableau de contingence donnant la relation entre le niveau d'IL-6 et l'âge dans le groupe expérimental (n = 15)

		IL-6 (pg/ml)		Total
		< 56 535	< 56 535	
Âge (ans)	< 38	1	7	8
	≥ 38	5	2	7
Total		6	9	15

$p < 0,05$

Tableau 8 Tableau de contingence donnant la relation entre le niveau d'IL-6 et la durée de la douleur dans le groupe expérimental (n = 14)

		IL-6 (pg/ml)		Total
		< 56 535	≥ 56 535	
Durée de la douleur (jours)	< 754	3	8	11
	≥ 754	3	0	3
Total		6	8	14

$p = 0,055$

3.5 Résultats : récapitulation

Les participants des deux groupes ne présentent pas de différence significative en ce qui concerne l'âge et le sexe. Toutefois, les personnes du groupe expérimental ont des niveaux significativement plus élevés de colère, d'anxiété et de symptômes dépressifs. En ce qui concerne les variables physiologiques, le groupe expérimental semble présenter un niveau plus faible de cortisol, un niveau plus élevé de TNF- α et un niveau légèrement inférieur d'IL-6 comparativement au groupe témoin. Les analyses de comparaison des variances ont cependant montré que ces différences n'étaient pas significatives. Les analyses de corrélation ont également montré qu'aucune variable psychosociale mesurée n'était liée significativement à la production de cortisol, de TNF- α ou d'IL-6 dans le groupe expérimental ou dans le groupe témoin.

L'illustration des données par la droite des moindres carrés laissait croire qu'il pouvait y avoir une inversion de certaines corrélations dans le groupe expérimental comparativement au groupe témoin. Les analyses de différences de corrélations ont montré que la relation entre la production de cortisol et la production d'IL-6 s'inverse chez les personnes lombalgiques.

L'un des objectifs de cette étude visait également à déterminer si des niveaux plus élevés de douleur et d'incapacité sont associés à des concentrations moindres de cortisol et à des niveaux élevés de TNF- α et d'IL-6 dans le groupe expérimental. Aucune relation significative n'a pu être identifiée entre la production totale de cortisol matinal et d'IL-6 et l'intensité de la douleur ou le niveau d'incapacité fonctionnelle dans ce groupe. Toutefois, une relation significative inverse a été identifiée entre la production de TNF- α et le niveau d'incapacité. Lorsque l'incapacité fonctionnelle augmente, le niveau de TNF- α diminue. Un niveau de douleur égal ou supérieur à 5 est également associé à un niveau faible de TNF- α , mais cette relation est à explorer.

Également, la colère, les symptômes dépressifs et l'intensité de la douleur sont tous liés significativement et positivement à l'incapacité fonctionnelle. Les symptômes dépressifs tendent également à être liés positivement à l'intensité de la douleur. Enfin, être âgé de 38 ans et plus et avoir des douleurs depuis un peu plus de deux ans (754 jours) pourraient être deux conditions associées à un niveau faible d'IL-6.

4. DISCUSSION

L'objectif principal de la présente activité concertée était d'explorer la réponse des systèmes immunitaire et endocrinien en lien avec la douleur, l'incapacité et la détresse associées à la lombalgie persistante. Plus spécifiquement, il s'agissait 1) d'établir une procédure de recueil du cortisol salivaire correspondant aux recommandations récentes que l'on retrouve dans la littérature, 2) de déterminer si les personnes aux prises avec une lombalgie chronique présentent des niveaux de TNF- α , d'IL-6 et de cortisol différents des personnes qui en sont exemptes et 3) de déterminer si des niveaux plus élevés de douleur, d'incapacité et de détresse sont associés à des concentrations élevées de TNF- α , d'IL-6 et à des concentrations moindres de cortisol dans le groupe expérimental.

Le devis de cette étude était de type transversal avec groupe témoin non équivalent. Au total, 31 personnes ont participé à l'étude : 15 personnes en arrêt de travail depuis plus de trois mois pour cause de lombalgie (groupe expérimental) et 16 travailleurs exempts de lombalgie (groupe témoin). Les personnes du groupe témoin ont été appariées à celles du groupe expérimental selon l'âge et le sexe.

Lors de la tenue de l'étude, les personnes du groupe expérimental souffraient de douleurs lombaires depuis un peu plus de deux ans. Elles étaient cependant en arrêt de travail complet depuis près d'un an seulement. Cette situation illustre bien le caractère récurrent de la lombalgie. La douleur et l'incapacité ressenties par les personnes au moment de répondre aux questionnaires étaient d'intensité moyenne. Une majorité de personnes consommait une médication afin de soulager cette douleur et de maximiser leur capacité à fonctionner. En ce qui concerne la colère, l'anxiété et la dépression, les personnes du groupe expérimental avaient significativement plus de colère, d'anxiété et de symptômes dépressifs que les personnes du groupe témoin.

Production de cortisol matinal

En ce qui a trait à la mesure de la production de cortisol matinal, nous avons utilisé une procédure de recueil qui rejoint les recommandations formulées dans différents écrits [75-77] et par le MacArthur Foundation Network [65], un réseau international de chercheurs intéressés par les bonnes pratiques dans la recherche sur le stress. En plus d'utiliser cette procédure, nous avons prévu de contrôler certains facteurs importants afin de nous assurer que les données recueillies étaient valides, notamment l'âge, le genre et la conformité des participants aux directives, dont le prélèvement du cortisol immédiatement au réveil et le type de jour où ont eu lieu les prélèvements (travail ou repos) [45, 75]. En ce qui concerne le prélèvement du cortisol au moment du réveil, la mesure de la production de cortisol matinal peut être erronée si le premier échantillon de salive n'est pas prélevé immédiatement au réveil. Comme la montée de la production de cortisol est rapide, un délai dans le prélèvement du premier échantillon au réveil signifie que celui-ci est prélevé après que la montée ait débutée, et la production totale s'en trouve réduite [45, 46]. De plus, les échantillons de salive prélevés plus de 10 minutes avant ou après l'heure prévue, que ce soit au réveil, 10, 20 ou 30 minutes suivant le réveil, sont habituellement exclus des analyses [46, 78]. Enfin, en ce qui a trait au type de jour où ont lieu les prélèvements, il a été montré que la production de cortisol est différente les jours de travail et les jours de repos chez des populations exemptes de problème de santé [75-77]. Cette différence dépend de plusieurs facteurs, dont les stressés quotidiens anticipés [75, 76]. Il semble que tous

les critères fixés dans la procédure de recueil influencent la production de cortisol ou encore les concentrations de cortisol présentes dans la salive [53, 65].

Même si certains participants ont dérogé à la procédure établie (respect de l'heure prévue pour chaque prélèvement (± 10 minutes) et recueil pour une période de trois jours consécutifs et de trois jours de rendez-vous planifiés), les analyses associées à la production de cortisol ont été effectuées avec les données de tous les participants. Deux raisons sont à l'origine de cette décision. D'abord, la petitesse de l'échantillon, 15 personnes dans un groupe et 16 dans l'autre. Ensuite, il aurait été difficile de demander à toutes les personnes en arrêt de travail de respecter le critère voulant que les prélèvements soient effectués lors de journées où des rendez-vous étaient planifiés.

Les analyses de comparaison ont montré que dans un groupe comme dans l'autre, le niveau de cortisol moyen s'élève entre le réveil et 30 minutes suivant le réveil. Il y a donc une réponse matinale de cortisol. Même si cette élévation est moins importante dans le groupe expérimental, la différence n'est toutefois pas significative. Il n'y a également pas de différence significative entre les groupes en ce qui concerne la production totale le cortisol (aire sous la courbe). Deux études menées auprès de personnes souffrant de lombalgie ont montré une diminution de la production de cortisol matinal [56, 58] alors que les résultats sont mitigés lorsque l'on considère les études portant sur la fibromyalgie, le syndrome de la fatigue chronique et le syndrome du colon irritable, qui partagent des caractéristiques communes avec la lombalgie non spécifique [55, 57, 62, 79]. Dans le cadre de la présente étude, il se peut que la production de cortisol soit inférieure à ce qu'elle aurait dû être dans le groupe expérimental, considérant que six personnes ont effectué des prélèvements lors de journées sans rendez-vous planifiés et que la production a été montrée moins importante les jours de repos comparativement aux jours de travail [75-77].

Production de TNF- α et d'IL-6

Sur le plan de la production de TNF- α et d'IL-6, les personnes des deux groupes présentent une augmentation entre les niveaux de base et les niveaux stimulés au LPS. Lorsqu'une blessure survient ou qu'un envahisseur pénètre le corps, une réponse inflammatoire est enclenchée, comprenant la production de cytokines, dont les TNF- α et les IL-6. Le LPS simule un envahisseur et devrait normalement entraîner un accroissement de la production des cytokines par les leucocytes, comme c'est le cas présentement.

Dans le groupe expérimental, le niveau moyen de TNF- α est supérieur à celui du groupe témoin alors que celui des IL-6 est légèrement inférieur. Toutefois, ces différences ne sont pas significatives. Deux études ont montré des résultats similaires, mais significatifs, quant à la production de TNF- α . Ces études ont montré respectivement que, dans un groupe de personnes souffrant de lombalgie prolongée, il y avait significativement plus de personnes ayant un taux de plus de 2 pg/ml de TNF- α comparativement à un groupe témoin [80] et que les personnes souffrant de lombalgie prolongée présentent des taux plus élevés de TNF- α comparativement à un groupe témoin [81]. En ce qui a trait à la production d'IL-6, une étude menée auprès de femmes souffrant de lombalgie, mais en phase aiguë, a observé des taux d'IL-6 significativement plus élevés comparativement à un groupe témoin [56], ce qui est contraire aux résultats actuels. La durée de l'épisode de douleur pourrait peut-être expliquer cette différence. Les études portant

sur la fibromyalgie, le syndrome de la fatigue chronique et le syndrome du colon irritable ont présenté des résultats mitigés que ce soit pour la production de TNF- α ou d'IL-6 [54, 57, 82].

Stresseurs et surcharge allostatique

Dans le groupe témoin, les niveaux de production totale de cortisol matinal et d'IL-6 ou de TNF- α vont dans la même direction. Dans le groupe expérimental, les résultats ont montré une inversion de la relation entre la production totale de cortisol matinal et celle d'IL-6. Cette relation est significativement différente de celle du groupe témoin. Cela signifie que chez les personnes souffrant de lombalgie, lorsque la production totale de cortisol matinal est élevée, la production d'IL-6 est faible. Inversement, lorsque la production totale de cortisol matinal est faible, la production d'IL-6 est élevée.

Cette relation dans le groupe expérimental entre la productions de cortisol et d'IL-6 pourrait illustrer des situations de surcharge allostatique. McEwen [83] a mis en lumière quatre conditions conduisant à une surcharge allostatique. La première condition est la présence régulière d'épisodes de stress associée à une augmentation de la sécrétion de cortisol lors de chaque épisode. La seconde est l'incapacité de l'organisme à s'habituer à la présence régulière d'épisodes de stress de même type causant une exposition prolongée aux hormones de stress. La troisième condition est la difficulté à rétablir les niveaux de base après un épisode de stress, condition associée à l'âge croissant chez l'être humain [84] et l'animal [83]. La dernière condition est une réponse de stress inadéquate caractérisée par une insuffisance et un surcroit de certaines substances. Par exemple, si le cortisol n'augmente pas en réponse au stress, la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (p.ex. TNF- α , IL-6), normalement contre-réglée par le cortisol, augmente.

Dans l'étude actuelle, chez les personnes qui présentent un niveau élevé de cortisol matinal et un niveau faible d'IL-6, le développement et le maintien de la situation d'incapacité prolongée pourraient être associés à la seconde condition identifiée par McEwen [83], soit l'incapacité de l'organisme à s'habituer à la présence régulière d'épisodes de stress. Dans la présente étude, les stresseurs n'ont pas été mesurés et aucune relation significative n'a été trouvée avec le cortisol dans le groupe expérimental.

Les mécanismes physiologiques impliqués dans la condition #2 pourraient être les suivants. Lorsque qu'une blessure survient, des cytokines pro-inflammatoires (p. ex. IL-6) sont secrétées en vue de réparer les dommages causés aux tissus [24]. Or, une production de cortisol élevée en raison de stresseurs pourrait diminuer la production de ces cytokines nécessaires à la guérison et retarder ce processus [85]. La faible production de cytokines pro-inflammatoires pourrait aussi être liée au manque d'activité physique associé à l'état de douleur et d'incapacité. L'exercice stimule la production d'IL-6 et de cytokines anti-inflammatoires et produit des effets bénéfiques pour le corps [82, 86].

Chez les personnes qui présentent un niveau élevé de cortisol matinal et un niveau élevé d'IL-6, le développement et le maintien de la situation d'incapacité prolongée pourraient être associés à la troisième condition identifiée par McEwen [83], soit la difficulté à rétablir les niveaux de base après un épisode de stress. Cette situation n'est cependant pas associée à l'âge dans l'étude actuelle puisque être plus âgé semble plutôt associé à un taux bas d'IL-6. Il se pourrait également

que chez ces personnes les niveaux soient comparables aux niveaux présents chez une population exempte de problème de santé et que ces personnes ne soient pas en situation de surcharge allostatique. À ce moment, il serait nécessaire d'explorer d'autres facteurs afin d'expliquer la situation d'incapacité qui persiste chez ces personnes. Peut-être que cela est davantage lié à l'environnement de travail, non favorable à la reprise d'un travail léger ou progressif pour une personne avec des limitations fonctionnelles.

Chez les personnes qui présentent un niveau faible de cortisol matinal et un niveau élevé d'IL-6, le développement et le maintien de la situation d'incapacité prolongée pourraient être associés à la quatrième condition identifiée par McEwen [83], soit une réponse de stress inadéquate caractérisée par une insuffisance et un surcroît de certaines substances. Les mécanismes physiologiques impliqués dans la condition 4 pourraient être les suivants. En présence de multiples facteurs de stress, il est possible que l'organisme s'habitue et diminue progressivement la production de cortisol. Or, lorsque qu'une blessure survient, la production de cortisol est insuffisante et ne parvient pas à limiter la production de cytokines pro-inflammatoires (p.ex. IL-6), secrétées en vue de réparer les dommages causés aux tissus [24]. Il est aussi possible que, sous certaines conditions, l'activité physique dans ce groupe de personnes et la production de cytokines qui s'en suit soit dommageable et contribue au maintien de la situation d'incapacité [87]. Des études ont montré un lien entre certaines tâches en milieu de travail très exigeantes physiquement (très répétitives ou exigeant une certaine force physique) et l'apparition des troubles musculo-squelettiques [88]. La poursuite de ces tâches ou l'accomplissement d'activités stimulant les mêmes composantes physiologiques dans le contexte de la vie quotidienne ou en contexte de réadaptation pourrait prolonger et amplifier la réponse inflammatoire [88]. Cette hypothèse pourrait peut-être expliquer pourquoi certaines personnes présentent une détérioration plutôt qu'une amélioration de leur condition à la suite d'interventions visant la réadaptation. Le rôle de l'activité physique en lien avec le développement et le maintien de l'incapacité prolongée associée à la lombalgie reste à explorer.

Aucune étude recensée n'a exploré ou montré l'existence de profils particuliers en lien avec la production de marqueurs physiologiques, cortisol ou IL-6, chez des personnes présentant une lombalgie prolongée. Néanmoins, l'existence de tels profils est plausible puisqu'une étude menée auprès d'une population présentant des désordres gastro-intestinaux, un problème de santé qui a des caractéristiques communes avec la lombalgie non spécifique, a montré que la production de cortisol, notamment, pouvait être divisée en trois catégories, faible, moyenne et élevée, et que ces catégories étaient associées à des variables cliniques et psychologiques particulières [60].

Stresseurs et changements physiologiques via la réponse émotionnelle

L'hypothèse de travail de départ stipulait que les personnes souffrant de douleurs lombaires vivent ou ont vécu des stresseurs les ayant placées dans un état de stress qui a généré chez elles une réponse émotionnelle négative ainsi que des changements physiologiques. Ces changements ayant contribué au développement et au maintien d'un cycle d'inflammation en présence ou en l'absence d'une pathologie spécifique.

Quelques études ont observé une relation positive entre la présence de stresseurs et une réponse émotionnelle négative chez des personnes exemptes de problème de santé [25, 45, 51] et chez

des populations présentant une lombalgie ou un autre problème de santé [61, 62]. Dans le cadre de la présente étude, les stressors vécus par les participants n'ont pas été documentés. Nous avons néanmoins trouvé que l'incapacité fonctionnelle présentait une relation positive avec la colère et la dépression et que la douleur entretenait la même relation avec la dépression. Une étude, menée par Wang et ses collègues auprès de personnes présentant des douleurs lombaires chroniques (plus de 6 mois), a montré des résultats similaires en ce qui concerne le lien entre l'incapacité fonctionnelle et la dépression. Les personnes dépressives présentent plus d'incapacité fonctionnelle [89].

Concernant la relation entre une réponse émotionnelle négative et l'activité du système immunitaire et de l'axe HHS, quelques études ont observé une relation positive entre une réponse émotionnelle négative et l'activité du système immunitaire chez des personnes exemptes de problème de santé [43, 44, 52, 53]. Dans le cadre de la présente étude, aucune relation significative n'a été trouvée entre la colère, l'anxiété et les symptômes dépressifs et la production de cortisol matinal, d'IL-6 et de TNF- α . Les résultats d'études menées auprès de personnes souffrant de lombalgie ou d'un autre problème de santé sont très diversifiés [56, 58, 60, 63]. D'ailleurs, certains montrent également l'absence de relation significative entre une réponse émotionnelle négative et l'activité du système immunitaire et de l'axe HHS [56].

En regard des études recensées et de l'étude actuelle, il est possible de croire que la présence de stressors et une réponse émotionnelle négative peuvent activer les mécanismes physiologiques. Il est cependant impossible d'affirmer pour l'instant que ces mécanismes sont impliqués dans le développement et le maintien de l'incapacité associée à la lombalgie.

Études ultérieures

Nous croyons qu'il serait important de continuer à explorer le rôle des mécanismes physiologiques dans les études portant sur le phénomène de l'incapacité de longue durée, notamment la production de cytokines, parce que peu d'études ont inclus une mesure de ce type de variables. De plus, dans l'étude actuelle, les résultats montrent que l'intensité de la douleur serait à explorer en lien avec la production de TNF- α dans le groupe expérimental, de même que l'incapacité fonctionnelle. D'ailleurs, la douleur et l'incapacité fonctionnelle semblent liées à la réponse émotionnelle, comme la colère et les symptômes dépressifs. Or, plusieurs études menées au cours des 20 dernières années ont permis d'établir que la réponse émotionnelle, incluant les symptômes dépressifs et l'anxiété, jouent un rôle prépondérant dans le développement de l'incapacité de longue durée [18-23]. Dans l'étude précédente de Truchon et ses collaborateurs portant sur la validation d'un modèle explicatif de l'incapacité, la détresse émotionnelle (colère, dépression, anxiété) présentait un lien direct avec l'incapacité [58, 90].

L'implication des mécanismes physiologiques dans le traitement et le rétablissement des personnes souffrant de maux de dos et en situation d'incapacité reste également à explorer. Sur le plan clinique, trois études laissent croire que les mécanismes physiologiques ne seraient pas impliqués dans le traitement de l'incapacité de longue durée associée à la lombalgie. En effet, des traitements prodigués à des personnes souffrant de lombalgie prolongée ont entraîné des améliorations significatives pour certaines variables, dont la douleur, l'incapacité, l'anxiété et les symptômes dépressifs, alors que les niveaux de cortisol ou de TNF- α sont demeurés les mêmes [80, 81, 91]. Toutefois, dans certaines maladies inflammatoires chroniques, telle que l'arthrite

rhumatoïde, l'utilisation d'une thérapie inhibant les TNF- α a permis de rétablir un bon fonctionnement de l'axe HHS et a conduit à une amélioration clinique rapide des personnes souffrantes (diminution de l'activité de la maladie dans les articulations) [92]. Ces résultats contradictoires justifient la poursuite d'études dans ce domaine.

Limites

Parmi les limites de cette étude, mentionnons d'abord la petite taille de l'échantillon. La taille de l'échantillon peut avoir été insuffisante pour détecter des différences significatives entre les groupes. Un test a montré que pour pouvoir détecter une différence de 0,25, à une puissance de 80% et à un seuil de signification de 5%, lors de comparaisons entre des groupes, 52 personnes par groupe étaient nécessaires. Dans la présente étude, les différences entre les groupes pour certains moments de prélèvement étaient aussi minimales que 0,05 $\mu\text{g/dl}$. Une autre limite est le type de jour où ont eu lieu les prélèvements dans le groupe expérimental. Le fait de ne pas effectuer les prélèvements sur trois jours consécutifs où des rendez-vous étaient planifiés a pu influencer les données associées à la production de cortisol dans ce groupe. À mentionner également le fait que d'autres variables auraient pu être mesurées, comme les stressors immédiats, vécus dans l'année précédant l'étude ou les événements de vie [37-42], les stressors en milieu de travail, les effets de la lombalgie sur l'intégrité de l'individu dans sa dimension sociale, la dramatisation, qui est une variable importante dans le développement de l'incapacité prolongée, et la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires. À mentionner que des variables de contrôle, telles que l'indice de masse corporelle ou le fait de fumer, auraient également pu être mesurées. Enfin, les résultats sont limités aux personnes francophones ayant un diagnostic principal de lombalgie et en arrêt de travail depuis plus de trois mois.

5. CONCLUSION

Mieux comprendre les causes de l'incapacité prolongée associée à la lombalgie représente une préoccupation importante dans la prévention de ce problème de santé et dans la réduction des coûts humains et économiques qui y sont associés. Une hypothèse de nature physiologique a été émise pour expliquer le développement et le maintien de l'incapacité prolongée. Selon cette hypothèse, un dysfonctionnement des mécanismes physiologiques, notamment le système immunitaire et le système endocrinien, pourrait être en cause dans ce phénomène complexe et multifactoriel. Ce dysfonctionnement serait causé par la présence de stressseurs chroniques. Certaines des quelques études menées jusqu'à maintenant tendent à montrer des taux réduits de cortisol matinal ainsi que des taux élevés d'IL-6 et de TNF- α chez les personnes souffrant de douleurs lombaires ou encore chez les personnes souffrant de maladies inflammatoires (p. ex. arthrite rhumatoïde). Toutefois, d'autres études doivent être menées afin de valider l'hypothèse d'un dysfonctionnement des mécanismes physiologiques.

Le but de l'étude exploratoire actuelle était principalement de déterminer s'il existe des différences significatives entre les personnes absentes du travail depuis plus de trois mois pour cause de lombalgie et des travailleurs qui ne présentent pas de douleur chronique, et si davantage de douleur, d'incapacité et de détresse émotionnelle sont liées à une production de cortisol matinal réduite et à des taux élevés d'IL-6 ou de TNF- α . Au total, 31 personnes ont pu être recrutées sur une période de près de deux ans.

Les résultats des analyses effectuées laissent croire que les personnes affectées par la lombalgie de longue durée pourraient présenter un dysfonctionnement des mécanismes physiologiques. Les participants du groupe expérimental ne présentent pas différence significative sur le plan de la production moyenne de cortisol matinal, de TNF- α ou d'IL-6 comparativement au groupe témoin. Néanmoins, dans ce groupe, il y a une inversion de la production totale de cortisol matinal et d'IL-6. Certaines personnes présentent donc un niveau élevé de cortisol matinal et des niveaux faibles d'IL-6 alors que d'autres présentent des niveaux bas de cortisol matinal et des niveaux élevés d'IL-6. Dans le groupe témoin, la production de ces substances va dans la même direction.

Les analyses ont aussi permis de montrer que les personnes en arrêt de travail présentent significativement plus de colère, d'anxiété et de symptômes dépressifs comparativement à un groupe témoin. Or, la colère et les symptômes dépressifs sont liés à l'intensité de la douleur et à l'incapacité chez ces personnes, et présentent une relation négative avec la production de TNF- α . De plus, ces variables ont été maintes fois identifiées comme des prédicteurs importants de l'incapacité prolongée dans les études de cohortes ainsi que dans le modèle explicatif de l'incapacité liée à la lombalgie de Truchon et de ses collaborateurs.

Des études de plus grande envergure sont nécessaires afin de déterminer plus clairement si les mécanismes physiologiques, de même que les stressseurs et les variables psychologiques, sont impliqués dans le phénomène de l'incapacité prolongée associée à la lombalgie et quel est ou quels sont leur(s) rôle(s), s'il y a lieu.

6. APPLICABILITÉ DES RÉSULTATS

Selon les résultats du présent projet, les personnes en arrêt de travail depuis plus de trois mois pour cause de lombalgie ont des taux élevés de colère, d'anxiété et de symptômes dépressifs. Or, la colère et les symptômes dépressifs sont liés à plus de douleur et d'incapacité chez ce groupe de personnes. De plus, ces dernières variables présentent un lien avec la production de TNF- α , qui elle est impliquée dans la réponse inflammatoire. Ces résultats encouragent les programmes cliniques qui traitent de ces aspects à poursuivre en ce sens. De plus, ils encouragent la poursuite d'études visant à documenter les variables associées à la colère, à l'anxiété, aux symptômes dépressifs, à la douleur et à l'incapacité fonctionnelle, dont les différentes sources de stress, incluant celles en milieu de travail.

7. RETOMBÉES ÉVENTUELLES

Des études ultérieures qui parviendraient à démontrer l'implication des mécanismes physiologiques dans le phénomène de l'incapacité prolongée pourraient conduire au développement de nouvelles interventions pour les personnes souffrant d'incapacité prolongée associée à des douleurs lombaires.

Nous avons d'ailleurs l'intention de proposer, sur la base des résultats produits, un projet de recherche de plus grande envergure afin de tester de nouveau l'hypothèse d'un dérèglement des systèmes immunitaire et endocrinien dans le développement ou le maintien de l'incapacité prolongée, incluant une mesure exhaustive des stressseurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Luttman, A., M. Jäger, B. Griefhan, G. Caffier, F. Liebers, and U. Steinberg, *La prévention des troubles musculo-squelettiques sur le lieu de travail*. 2004. p. 40.
2. Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec, «Statistiques sur les affections vertébrales 2004-2007», Québec, Direction de la comptabilité et de la gestion de l'information, service de la statistique, Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec, 2008, 28 pages.
3. Smith, J.A. and M. Osborn. «Pain as an assault on the self: An interpretative phenomenological analysis of the psychological impact of chronic benign low back pain», *Psychology and Health*, vol. 22, issue 5, 2007, p. 517-534.
4. de Souza, L.H. and A.O. Frank. «Experiences of living with chronic back pain: the physical disabilities», *Disability and Rehabilitation*, vol. 29, issue 7, 2007, p. 587-596.
5. Strunin, L. and L.I. Boden. «Family consequences of chronic back pain», *Social Science and Medicine*, vol. 58, issue 7, 2004, p. 1385-1393.
6. Holloway, I., B. Sofaer-Bennett, and J. Walker. «The stigmatisation of people with chronic back pain», *Disability and Rehabilitation*, vol. 29, issue 18, 2007, p. 1456-1464.
7. Afrell, M., G. Biguet, and C.E. Rudebeck. «Living with a body in pain -- between acceptance and denial», *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, vol. 21, issue 3, 2007, p. 291-296.
8. Corbett, M., N.E. Foster, and B.N. Ong. «Living with low back pain-Stories of hope and despair», *Social Science and Medicine*, vol. 65, issue 8, 2007, p. 1584-1594.
9. Groupe technique national de définition des objectifs de santé publique, «Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique. Définition d'objectifs», France, Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées, Direction générale de la santé en collaboration avec l'INSERM, 2003, 743 pages.
10. Boos, N., R. Rieder, V. Schade, K.F. Spratt, N. Semmer, and M. Aebi. «1995 Volvo Award in clinical sciences. The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, work perception, and psychosocial factors in identifying symptomatic disc herniations», *Spine*, vol. 20, issue 24, 1995, p. 2613-2625.
11. Miedema, H.S., A.M. Chorus, C.W. Wevers, and S. van der Linden. «Chronicity of back problems during working life», *Spine*, vol. 23, issue 18, 1998, p. 2021-2028; discussion 2028-2029.
12. Spitzer, W.O., F.E. Leblanc, M. Dupuis, L. Abenhaim, A.Y. Bélanger, R. Bloch, C. Bombardier, R.L. Cruess, G. Drouin, N. Duval-Hesler, J. Laflamme, G. Lamoureux, A. Nachemson, J.J. Pagé, M. Rossignol, L.R. Salmi, S. Salois-Arsenault, S. Suissa, and S. Wood-Dauphinée. «Scientific approach to the assessment and management of activity-related spinal disorders. A monograph for clinicians. Report of the Quebec Task Force on Spinal Disorders», *Spine*, vol. 12, issue 7 Suppl, 1987, p. S1-59.
13. Deyo, R.A. «Magnetic resonance imaging of the lumbar spine. Terrific test or tar baby?», *New England Journal of Medicine*, vol. 331, issue 2, 1994, p. 115-116.
14. Jensen, M.C., M.N. Brant-Zawadzki, N. Obuchowski, M.T. Modic, D. Malkasian, and J.S. Ross. «Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain», *New England Journal of Medicine*, vol. 331, issue 2, 1994, p. 69-73.

15. Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec, «Statistiques sur les affections vertébrales 2003-2006», Québec, Direction de la comptabilité et de la gestion de l'information, service de la statistique, Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec, 2007, 29 pages.
16. Cohen, S., R.C. Kessler, and L.U. Gordon, *Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders*, in *Measuring stress: A guide for health and social scientists*, S. Cohen, R.C. Kessler, and L.U. Gordon, Editors. 1995, Oxford University Press: New York, NY, US. p. 3-26.
17. Truchon, M. «Determinants of chronic disability related to low back pain: Towards an integrative biopsychosocial model», *Disability and Rehabilitation*, vol. 23, issue 17, 2001, p. 758-767.
18. Turner, J.A., G. Franklin, D. Fulton-Kehoe, L. Sheppard, T.M. Wickizer, R. Wu, J.V. Gluck, and K. Egan. «Worker recovery expectations and fear-avoidance predict work disability in a population-based workers' compensation back pain sample», *Spine*, vol. 31, issue 6, 2006, p. 682-689.
19. Marhold, C., S.J. Linton, and L. Melin. «Identification of obstacles for chronic pain patients to return to work: evaluation of a questionnaire», *Journal of Occupational Rehabilitation*, vol. 12, issue 2, 2002, p. 65-75.
20. Sieben, J.M. «Pain related fear in acute low back pain: the first two weeks of a new episode», *European Journal of Pain*, vol. 6, issue, 2002, p. 229-237.
21. Grotle, M., N.K. Vollestad, and J.I. Brox. «Clinical course and impact of fear-avoidance beliefs in low back pain: prospective cohort study of acute and chronic low back pain: II», *Spine*, vol. 31, issue 9, 2006, p. 1038-1046.
22. Boersma, K. and S.J. Linton. «Screening to identify patients at risk - Profiles of psychological risk factors for early intervention», *Clinical Journal of Pain*, vol. 21, issue 1, 2005, p. 38-43.
23. Boersma, K. and S.J. Linton. «Psychological processes underlying the development of a chronic pain problem: a prospective study of the relationship between profiles of psychological variables in the fear-avoidance model and disability», *Clinical Journal of Pain*, vol. 22, issue 2, 2006, p. 160-166.
24. Miller, G.E., S. Cohen, and A.K. Ritchey. «Chronic psychological stress and the regulation of pro-inflammatory cytokines: a glucocorticoid-resistance model», *Health Psychology*, vol. 21, issue 6, 2002, p. 531-541.
25. Dantzer, R. «Cytokine-induced sickness behavior: mechanisms and implications», *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 933, issue, 2001, p. 222-234.
26. Bear, M.F., B.W. Connors, and M.A. Paradisio, *Chemical control of the brain and behavior*, in *Neuroscience: Exploring the brain* M.F. Bear, B.W. Connors, and M.A. Paradisio Editors. 2007, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 481-509.
27. Tsigos, C. and G.P. Chrousos. «Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress», *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 53, issue 4, 2002, p. 865-871.
28. Tortora, G.J. and B. Derrickson, *Le système endocrinien*, in *Principes d'anatomie et de physiologie* G.J. Tortora and B. Derrickson, Editors. 2007, Éditions du nouveau prédagogique (ERP): Saint-Laurent, Québec. p. 657-714.

29. Fries, E., L. Dettenborn, and C. Kirschbaum. «The cortisol awakening response (CAR): facts and future directions», *International Journal of Psychophysiology*, vol. 72, issue 1, 2009, p. 67-73.
30. Vgontzas, A.N., E.O. Bixler, H.M. Lin, P. Prolo, G. Trakada, and G.P. Chrousos. «IL-6 and its circadian secretion in humans», *Neuroimmunomodulation*, vol. 12, issue 3, 2005, p. 131-140.
31. Gatchel, R.J., Y.B. Peng, M.L. Peters, P.N. Fuchs, and D.C. Turk. «The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions», *Psychological Bulletin*, vol. 133, issue 4, 2007, p. 581-624.
32. Dantzer, R. «Somatization: a psychoneuroimmune perspective», *Psychoneuroendocrinology*, vol. 30, issue 10, 2005, p. 947-952.
33. Robles, T.F., R. Glaser, and J.K. Kiecolt-Glaser. «Out of balance - A new look at chronic stress, depression, and immunity», *Current Directions in Psychological Science*, vol. 14, issue 2, 2005, p. 111-115.
34. Uceyler, N., J.P. Rogausch, K.V. Toyka, and C. Sommer. «Differential expression of cytokines in painful and painless neuropathies», *Neurology*, vol. 69, issue 1, 2007, p. 42-49.
35. Buske-Kirschbaum, A., A. Geiben, H. Hollig, E. Morschhauser, and D. Hellhammer. «Altered responsiveness of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic adrenomedullary system to stress in patients with atopic dermatitis», *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 87, issue 9, 2002, p. 4245-4251.
36. Chrousos, G.P. «Stress, chronic inflammation, and emotional and physical well-being: concurrent effects and chronic sequelae», *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 106, issue 5 Suppl, 2000, p. S275-91.
37. Leavitt, F., D.C. Garron, and L.A. Bieliauskas. «Stressing life events and the experience of low back pain», *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 23, issue 1, 1979, p. 49-55.
38. Feuerstein, M., S. Sult, and M. Houle. «Environmental stressors and chronic low back pain: life events, family and work environment», *Pain*, vol. 22, issue 3, 1985, p. 295-307.
39. Smith, T.W., M.J. Follick, and D.K. Ahern. «Life-events and psychological disturbance in chronic low back pain», *British Journal of Clinical Psychology*, vol. 24 (Pt 3), issue, 1985, p. 207-8.
40. Schors, R. and N. Koppelman. «[Chronic low back pain and life events.]», *Schmerz*, vol. 6, issue 2, 1992, p. 110-120.
41. Lampe, A., W. Sollner, M. Krismer, G. Rumpold, W. Kantner-Rumplmair, M. Ogon, and G. Rathner. «The impact of stressful life events on exacerbation of chronic low-back pain», *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 44, issue 5, 1998, p. 555-563.
42. Skillgate, E., E. Vingard, M. Josephson, T. Theorell, and L. Alfredsson. «Life events and the risk of low back and neck/shoulder pain of the kind people are seeking care for: results from the MUSIC-Norrtaälje case-control study», *Journal of Epidemiology and Community Health*, vol. 61, issue 4, 2007, p. 356-361.
43. Kiecolt-Glaser, J.K., K.J. Preacher, R.C. MacCallum, C. Atkinson, W.B. Malarkey, and R. Glaser. «Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 100, issue 15, 2003, p. 9090-9095.

44. Ranjit, N., A.V. Diez-Roux, S. Shea, M. Cushman, T. Seeman, S.A. Jackson, and H. Ni. «Psychosocial factors and inflammation in the multi-ethnic study of atherosclerosis», *Archives of Internal Medicine*, vol. 167, issue 2, 2007, p. 174-181.
45. O'Connor, D.B., H. Hendrickx, T. Dadd, T.D. Elliman, T.A. Willis, D. Talbot, A.E. Mayes, K. Thethi, J. Powell, and L. Dye. «Cortisol awakening rise in middle-aged women in relation to psychological stress», *Psychoneuroendocrinology*, vol. 34, issue 10, 2009, p. 1486-1494.
46. Kunz-Ebrecht, S.R., C. Kirschbaum, and A. Steptoe. «Work stress, socioeconomic status and neuroendocrine activation over the working day», *Social Science and Medicine*, vol. 58, issue 8, 2004, p. 1523-30.
47. Schulz, P., C. Kirschbaum, J. Prussner, and D. Hellhammer. «Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload», *Stress Medicine*, vol. 14, issue 2, 1998, p. 91-97.
48. Schlotz, W., J. Hellhammer, P. Schulz, and A.A. Stone. «Perceived work overload and chronic worrying predict weekend-weekday differences in the cortisol awakening response», *Psychosomatic Medicine*, vol. 66, issue 2, 2004, p. 207-214.
49. Wust, S., I. Federenko, D.H. Hellhammer, and C. Kirschbaum. «Genetic factors, perceived chronic stress, and the free cortisol response to awakening», *Psychoneuroendocrinology*, vol. 25, issue 7, 2000, p. 707-720.
50. Ranjit, N., E.A. Young, and G.A. Kaplan. «Material hardship alters the diurnal rhythm of salivary cortisol», *International Journal of Epidemiology*, vol. 34, issue 5, 2005, p. 1138-1143.
51. Hanson, L.L.M., T. Theorell, P. Bech, R. Rugulies, H. Burr, M. Hyde, G. Oxenstierna, and H. Westerlund. «Psychosocial working conditions and depressive symptoms among Swedish employees», *International Archives of Occupational and Environmental Health*, vol. 82, issue 8, 2009, p. 951-960.
52. Miller, G.E., K.E. Freedland, R.M. Carney, C.A. Stetler, and W.A. Banks. «Cynical hostility, depressive symptoms, and the expression of inflammatory risk markers for coronary heart disease», *Journal of Behavioral Medicine*, vol. 26, issue 6, 2003, p. 501-515.
53. Dahlgren, A., G. Kecklund, T. Theorell, and T. Akerstedt. «Day-to-day variation in saliva cortisol-relation with sleep, stress and self-rated health», *Biological Psychology*, vol. 82, issue 2, 2009, p. 149-155.
54. Menzies, V. and D.E. Lyon. «Integrated Review of the Association of Cytokines With Fibromyalgia and Fibromyalgia Core Symptoms», *Biological Research for Nursing*, vol. 11, issue 4, 2010, p. 387-394.
55. Sanders, P. and J. Korf. «Neuroaetiology of chronic fatigue syndrome: An overview», *World Journal of Biological Psychiatry*, vol. 9, issue 3, 2008, p. 165-171.
56. Theorell, T., H.-M. Hasselhorn, E. Vingard, B. Andersson, and MUSIC-Norrtaelje.Study.Group. «Interleukin 6 and cortisol in acute musculoskeletal disorders: Results from a case-referent study in Sweden», *Stress Medicine*, vol. 16, issue 1, 2000, p. 27-35.
57. Gaab, J., N. Rohleder, V. Heitz, V. Engert, T. Schad, T.H. Schurmeyer, and U. Ehlert. «Stress-induced changes in LPS-induced pro-inflammatory cytokine production in chronic fatigue syndrome», *Psychoneuroendocrinology*, vol. 30, issue 2, 2005, p. 188-198.

58. Truchon, M., L. Fillion, G. Truchon, C. Dionne, B. Arsenault, and C. Viau, «Les déterminants de l'incapacité liée à la lombalgie», Montréal, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail, 2007, 108 pages.
59. Anderson, R.U., E.K. Orenberg, C.A. Chan, A. Morey, and V. Flores. «Psychometric profiles and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome», *Journal of Urology*, vol. 179, issue 3, 2008, p. 956-960.
60. Ehlert, U., U.M. Nater, and A. Bohmelt. «High and low unstimulated salivary cortisol levels correspond to different symptoms of functional gastrointestinal disorders», *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 59, issue 1, 2005, p. 7-10.
61. Geiss, A., N. Rohleder, C. Kirschbaum, K. Steinbach, H.W. Bauer, and F. Anton. «Predicting the failure of disc surgery by a hypofunctional HPA axis: evidence from a prospective study on patients undergoing disc surgery», *Pain*, vol. 114, issue 1-2, 2005, p. 104-117.
62. Riva, R., P.J. Mork, R.H. Westgaard, M. Ro, and U. Lundberg. «Fibromyalgia syndrome is associated with Hypocortisolism», *International Journal of Behavioral Medicine*, vol. 17, issue 3, 2010, p. 223-233.
63. Edwards, R.R., T. Kronfli, J.A. Haythornthwaite, M.T. Smith, L. McGuire, and G.G. Page. «Association of catastrophizing with interleukin-6 responses to acute pain», *Pain*, vol. 140, issue 1, 2008, p. 135-144.
64. Miller, G.E., E. Chen, and E.S. Zhou. «If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans», *Psychological Bulletin*, vol. 133, issue 1, 2007, p. 25-45.
65. Stewart, J. and T. Seeman, «Salivary cortisol measurement», MacArthur Foundation Network on Socioeconomic Status and Health Web site, 2000 [accessed 2008 January 22nd], Available from: <http://www.macses.ucsf.edu/Research/Allostatic/notebook/salivarycort.html>.
66. Jensen, M.P., P. Karoly, and S. Braver. «The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods», *Pain*, vol. 27, issue 1, 1986, p. 117-126.
67. Fairbank, J.C. and P.B. Pynsent. «The Oswestry Disability Index», *Spine*, vol. 25, issue 22, 2000, p. 2940-2952; discussion 2952.
68. Kopec, J.A., J.M. Esdaile, M. Abrahamowicz, L. Abenhaim, S. Wood-Dauphinee, D.L. Lamping, and J.I. Williams. «The Quebec Back Pain Disability Scale: Measurement properties», *Spine*, vol. 20, issue 3, 1995, p. 341-352.
69. Yvanes-Thomas, M., P. Calmels, F. Béthoux, A. Richard, P. Nayme, D. Payre, and B. Laurent. «Validité de l'utilisation de la version francophone de l'échelle de Québec chez des lombalgiques chroniques de culture française», *Revue du rhumatisme*, vol. 69, issue, 2002, p. 737-746.
70. Fillion, L. and P. Gagnon. «French adaptation of the shortened version of the Profile of Mood States», *Psychological Reports*, vol. 84, issue 1, 1999, p. 188-190.
71. Shacham, S. «A Shortened Version of the Profile of Mood States», *Journal of Personality Assessment*, vol. 47, issue 3, 1983, p. 305-306.
72. Zigmond, A.S. and R.P. Snaith. «The hospital anxiety and depression scale», *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 67, issue 6, 1983, p. 361-370.

73. Savard, J., B. Laberge, J.G. Gauthier, and M.G. Bergeron. «Screening clinical depression in HIV-seropositive patients using the Hospital Anxiety and Depression Scale», *AIDS and Behavior*, vol. 3, issue 2, 1999, p. 167-176.
74. Pruessner, J.C., C. Kirschbaum, G. Meinlschmid, and D.H. Hellhammer. «Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change», *Psychoneuroendocrinology*, vol. 28, issue 7, 2003, p. 916-931.
75. Clow, A., L. Thorn, P. Evans, and F. Hucklebridge. «The awakening cortisol response: methodological issues and significance», *Stress*, vol. 7, issue 1, 2004, p. 29-37.
76. Hellhammer, J., E. Fries, O.W. Schweisthal, W. Schlotz, A.A. Stone, and D. Hagemann. «Several daily measurements are necessary to reliably assess the cortisol rise after awakening: State- and trait components», *Psychoneuroendocrinology*, vol. 32, issue 1, 2007, p. 80-86.
77. Thorn, L., F. Hucklebridge, P. Evans, and A. Clow. «Suspected non-adherence and weekend versus week day differences in the awakening cortisol response», *Psychoneuroendocrinology*, vol. 31, issue 8, 2006, p. 1009-1018.
78. Sjogren, E., P. Leanderson, and M. Kristenson. «Diurnal saliva cortisol levels and relations to psychosocial factors in a population sample of middle-aged Swedish men and women», *International Journal of Behavioral Medicine*, vol. 13, issue 3, 2006, p. 193-200.
79. Tak, L.M., A.J. Cleare, J. Ormel, A. Manoharan, I.C. Kok, S. Wessely, and J.G. Rosmalen. «Meta-analysis and meta-regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in functional somatic disorders», *Biological Psychology*, vol. 87, issue 2, 2011, p. 183-194.
80. Wang, H., M. Schiltenwolf, and M. Buchner. «The role of TNF-alpha in patients with chronic low back pain-a prospective comparative longitudinal study», *Clinical Journal of Pain*, vol. 24, issue 3, 2008, p. 273-278.
81. Wang, H., C. Ahrens, W. Rief, and M. Schiltenwolf. «Influence of comorbidity with depression on interdisciplinary therapy: outcomes in patients with chronic low back pain», *Arthritis Research & Therapy*, vol. 12, issue 5, 2010, p. R185.
82. ter Wolbeek, M., L.J. van Doornen, A. Kavelaars, E.M. van de Putte, M. Schedlowski, and C.J. Heijnen. «Longitudinal analysis of pro- and anti-inflammatory cytokine production in severely fatigued adolescents», *Brain, Behavior, and Immunity*, vol. 21, issue 8, 2007, p. 1063-1074.
83. McEwen, B.S. «Protective and damaging effects of stress mediators», *New England Journal of Medicine*, vol. 338, issue 3, 1998, p. 171-179.
84. Wei, J., H. Xu, J.L. Davies, and G.P. Hemmings. «Increase of plasma IL-6 concentration with age in healthy subjects», *Life Sciences*, vol. 51, issue 25, 1992, p. 1953-1956.
85. Finestone, H.M., A. Alfeeli, and W.A. Fisher. «Stress-induced physiologic changes as a basis for the biopsychosocial model of chronic musculoskeletal pain: a new theory?», *Clinical Journal of Pain*, vol. 24, issue 9, 2008, p. 767-775.
86. Petersen, A.M. and B.K. Pedersen. «The anti-inflammatory effect of exercise», *Journal of Applied Physiology*, vol. 98, issue 4, 2005, p. 1154-1162.
87. Cooper, D.M., S. Radom-Aizik, C. Schwindt, and F. Zaldivar. «Dangerous exercise: lessons learned from dysregulated inflammatory responses to physical activity», *Journal of Applied Physiology*, vol. 103, issue 2, 2007, p. 700-709.

88. Barr, A.E. and M.F. Barbe. «Pathophysiological tissue changes associated with repetitive movement: a review of the evidence», *Physical Therapy*, vol. 82, issue 2, 2002, p. 173-187.
89. Wang, H.L., C. Ahrens, W. Rief, S. Gantz, M. Schiltewolf, and W. Richter. «Influence of depression symptoms on serum tumor necrosis factor-alpha of patients with chronic low back pain - art. no. R186», *Arthritis Research & Therapy*, vol. 12, issue 5, 2010, p. R186-R186.
90. Truchon, M., D. Cote, L. Fillion, B. Arsenault, and C. Dionne. «Low-back-pain related disability: an integration of psychological risk factors into the stress process model», *Pain*, vol. 137, issue 3, 2008, p. 564-573.
91. Chatzitheodorou, D., C. Kabitsis, P. Malliou, and V. Mougios. «A pilot study of the effects of high-intensity aerobic exercise versus passive interventions on pain, disability, psychological strain, and serum cortisol concentrations in people with chronic low back pain», *Physical Therapy*, vol. 87, issue 3, 2007, p. 304-312.
92. Atzeni, F., R.H. Straub, M. Cutolo, and P. Sarzi-Puttini. «Anti-TNF therapy restores the hypothalamic-pituitary-adrenal axis», *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1193, issue, p. 179-181.

ANNEXE 1

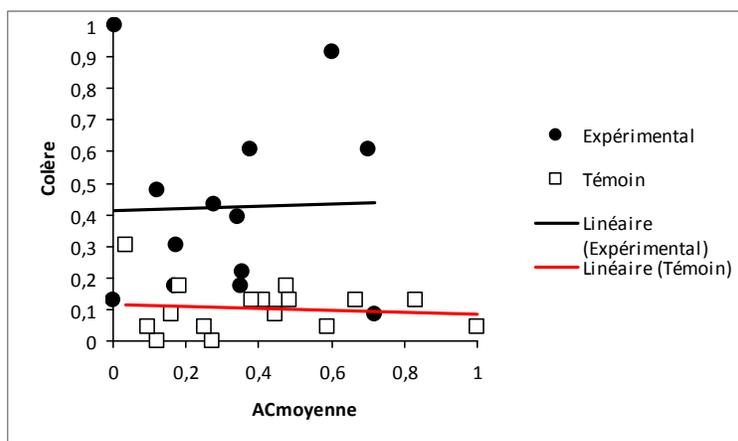


Figure 9 Droites de régression mettant en relation la colère et la production de cortisol pour le groupe expérimental et le groupe témoin

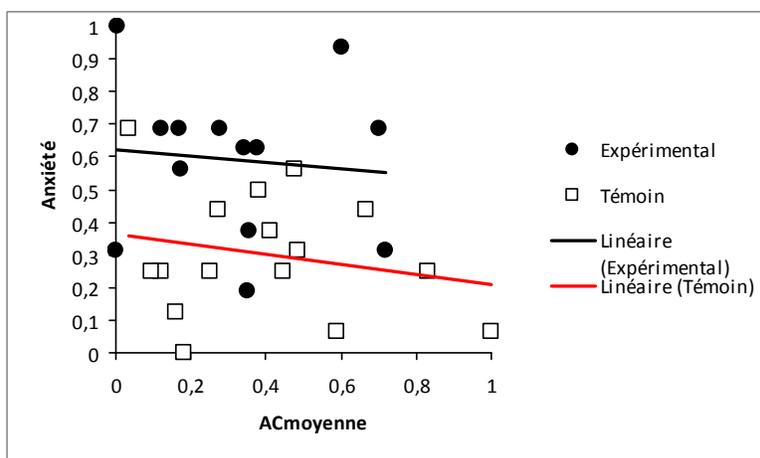


Figure 10 Droites de régression mettant en relation l'anxiété et la production de cortisol pour le groupe expérimental et le groupe témoin

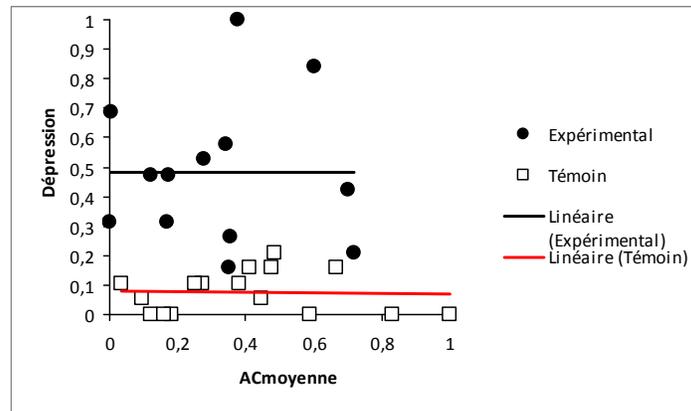


Figure 11 Droites de régression mettant en relation la dépression et la production de cortisol pour le groupe expérimental et le groupe témoin

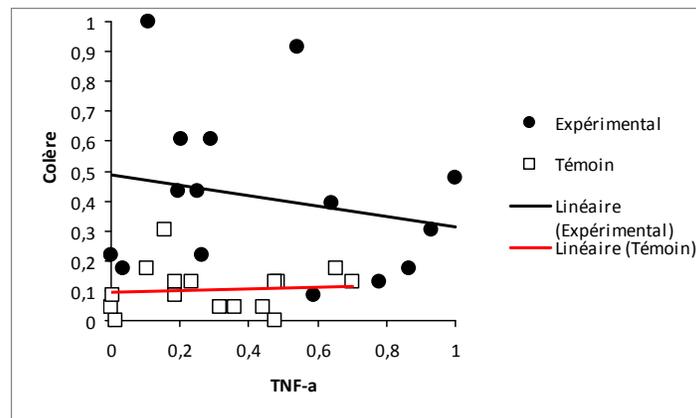


Figure 12 Droites de régression mettant en relation la colère et la production de TNF- α pour le groupe expérimental et le groupe témoin

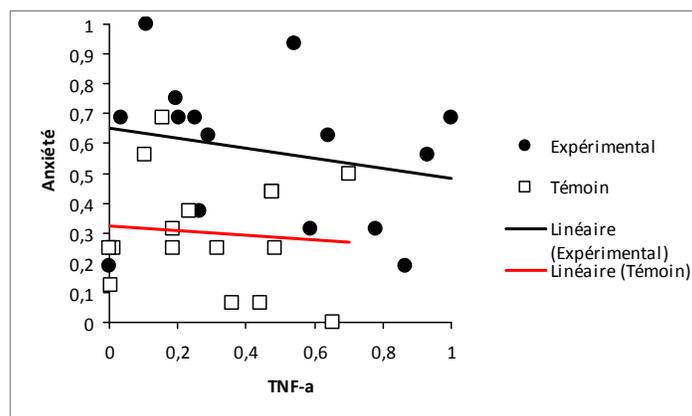


Figure 13 Droites de régression mettant en relation l'anxiété et la production de TNF- α pour le groupe expérimental et le groupe témoin

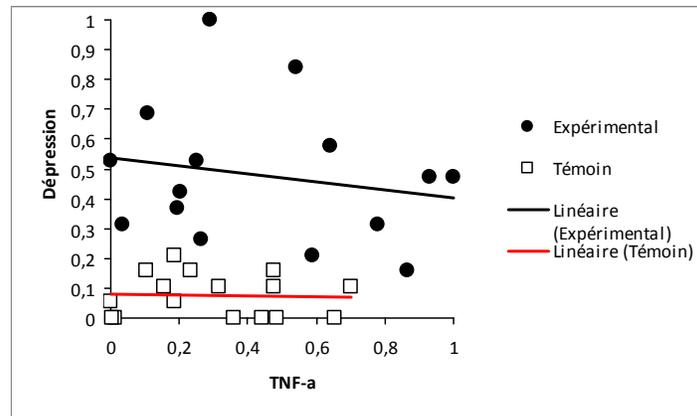


Figure 14 Droites de régression mettant en relation la dépression et la production de TNF- α pour le groupe expérimental et le groupe témoin

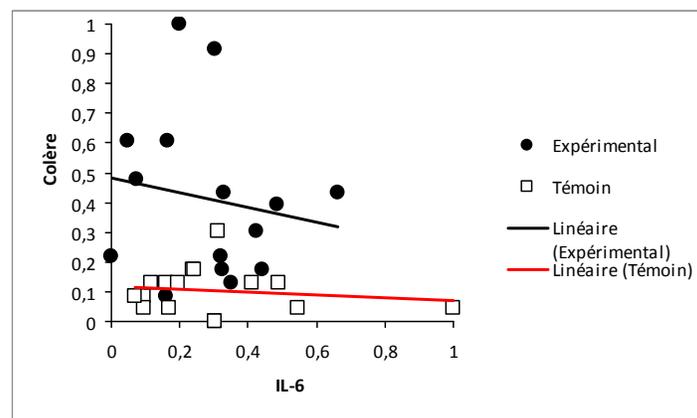


Figure 15 Droites de régression mettant en relation la colère et la production d'IL-6 pour le groupe expérimental et le groupe témoin

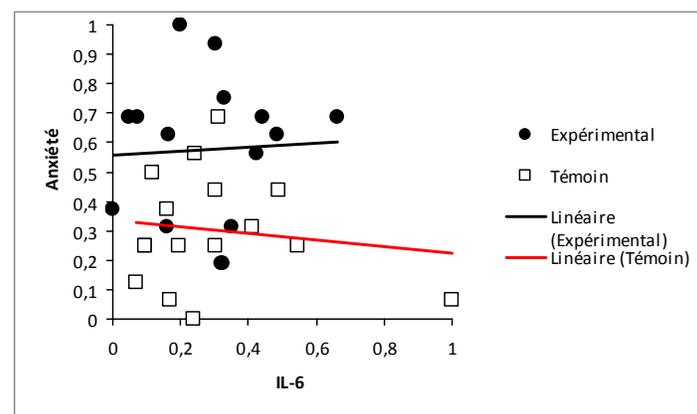


Figure 16 Droites de régression mettant en relation l'anxiété et la production d'IL-6 pour le groupe expérimental et le groupe témoin

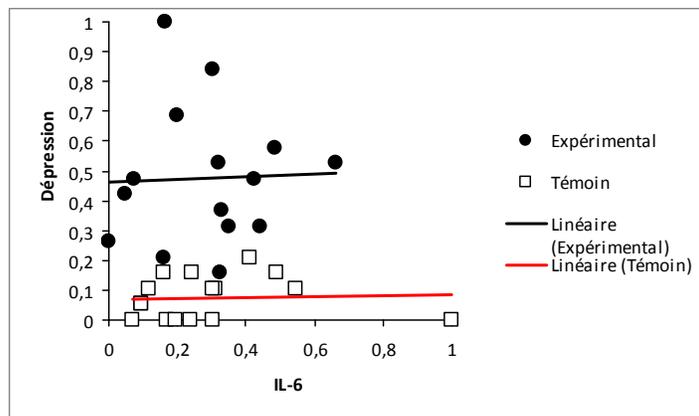


Figure 17 Droites de régression mettant en relation la dépression et la production d'IL-6 pour le groupe expérimental et le groupe témoin

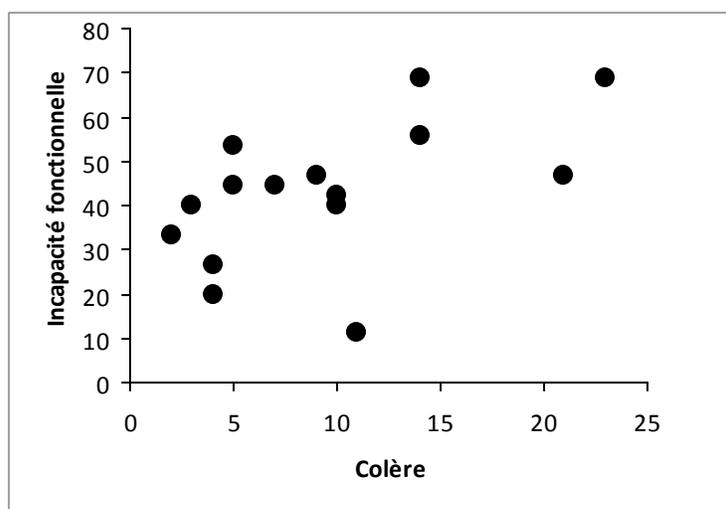


Figure 18 Répartition des participants du groupe expérimental selon leur niveau d'incapacité fonctionnelle et leur niveau de colère

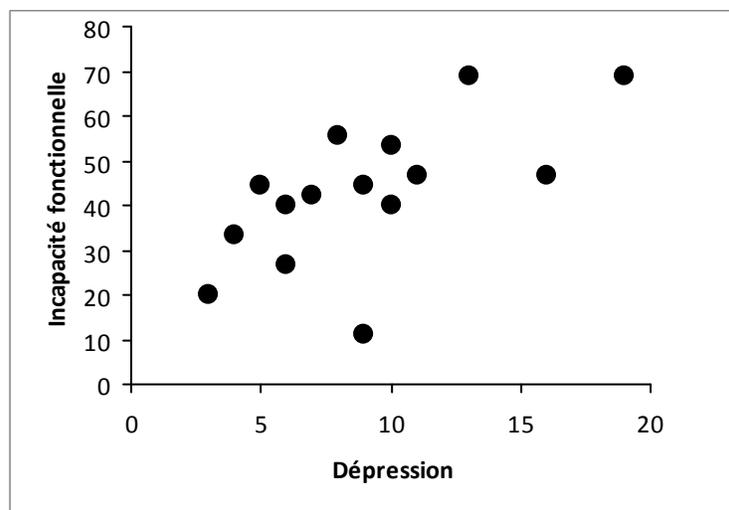


Figure 19 Répartition des participants du groupe expérimental selon leur niveau d'incapacité fonctionnelle et leur niveau de dépression

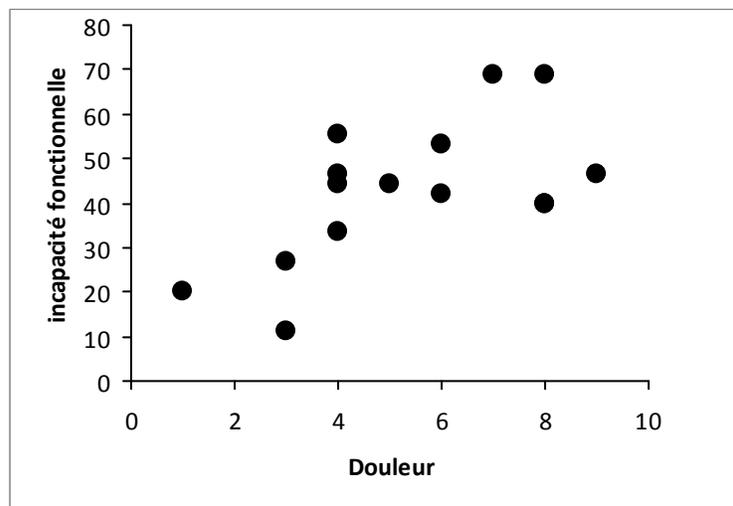


Figure 20 Répartition des participants du groupe expérimental selon leur niveau d'incapacité fonctionnelle et l'intensité de leur douleur

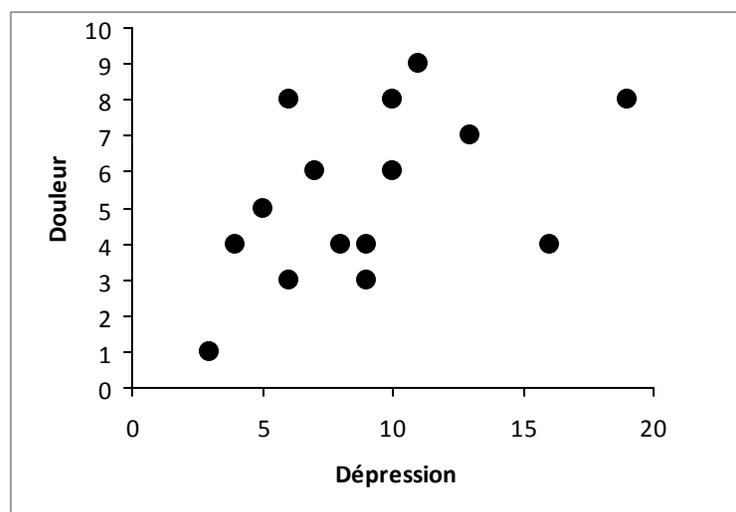


Figure 21 Répartition des participants du groupe expérimental selon leurs niveaux de douleur et de dépression