



La perception de la douleur d'autrui chez les professionnels de la santé : implication pour l'intervention

Thèse

Michel-Pierre Coll

Doctorat en psychologie – recherche et intervention (orientation clinique)
Philosophiae doctor (Ph.D.)

Québec, Canada

© Michel-Pierre Coll, 2016

Résumé

La perception de la douleur d'autrui est un phénomène complexe pouvant être influencé par de nombreux facteurs. Dans les milieux cliniques, la perception adéquate de la douleur d'autrui représente une étape importante dans le traitement de celle-ci. Toutefois, certaines études suggèrent que l'exposition répétée à la douleur d'autrui vécue par les professionnels de la santé pourrait mener à une sous-estimation de l'intensité de la douleur des patients et à une diminution des comportements d'aide offerts à ceux-ci. Cette thèse visait donc à utiliser les méthodes des neurosciences cognitives et sociales pour étudier les effets de l'expérience clinique sur la perception et la réponse à la douleur d'autrui. Le premier objectif était d'isoler l'effet d'une exposition répétée à la douleur d'autrui sur la réponse comportementale et cérébrale à celle-ci. La première étude expérimentale de la thèse a permis de mettre en évidence que l'exposition répétée à la douleur d'autrui est associée à des changements dans les réponses comportementales et cérébrales suggérant une diminution de l'intensité perçue et de la saillance des expressions de douleur observées subséquemment. Le second objectif de la thèse était de comparer le comportement d'aide envers la douleur d'autrui entre des professionnels de la santé et des participants sans expérience clinique et les mécanismes cérébraux associés. La seconde étude expérimentale de la thèse montre que lorsque confrontés à la douleur d'autrui, les professionnels de la santé aident davantage les personnes en douleur. Ceci est lié à une plus grande régulation de la réponse émotionnelle indiquée par une activité plus importante de certaines régions préfrontales lors de l'observation de la douleur d'autrui. Ensemble, les résultats de cette thèse suggèrent que l'exposition répétée à la douleur d'autrui mène à une plus grande régulation de la réponse affective lors de l'observation de la douleur d'autrui et que cette plus grande régulation permettrait aux professionnels de la santé de d'aider davantage les patients en douleur rencontrés au quotidien. Les travaux de cette thèse soulignent que la régulation émotionnelle est un phénomène important à tenir compte dans les interactions cliniques et dans la formation des professionnels de la santé.

Abstract

The perception of pain in others is a complex phenomenon that can be influenced by several factors. In clinical settings, the adequate perception of pain in others is an important step in its treatment. However, some studies suggest that the repeated exposure to the pain of others experienced by healthcare providers could lead to an underestimation of the intensity of patients' pain and to less prosocial behaviours towards persons in pain. This thesis aimed at using methods from the field of cognitive and social neurosciences to study the effects of clinical experience on the perception and response to pain in others. The first objective was to isolate the effect of repeated exposure to the pain of others on the behavioural and cerebral responses to this pain. The first experimental study showed that this repeated exposure to pain in others was associated with a decrease in the perceived saliency and intensity of this pain as indexed by behavioural and cerebral responses. The second objective of this thesis was to compare prosocial behaviour towards persons in pain and the associated cerebral mechanisms between healthcare providers and participants with no healthcare experience. The second experimental study showed that when faced with patients in pain, healthcare providers offer more prosocial behaviour compared to non-clinician participants. This was linked to increased activity in prefrontal regions associated with emotional regulation when facing others in pain. Altogether, the results from this thesis suggest that repeated exposure to persons in pain leads to an increased regulation of the affective response during the observation of pain in others and that this increased regulation allow healthcare professionals to better help patients in pain encountered daily. Results from this thesis underline the importance of emotional regulation in clinical interaction and suggest that it should be taken into account in clinical training programs.

Table des matières

Résumé.....	iii
Table des matières	v
Liste des annexes.....	vii
Liste des tableaux	viii
Liste des figures	ix
Liste des abréviations	xi
Remerciements.....	xiii
Avant-Propos	xiv
Chapitre 1 Introduction	1
1.1 L'expérience de la douleur.....	2
1.2 La communication de la douleur.....	4
1.2.1 Le modèle de communication de la douleur	4
1.2.2 L'encodage : les formes d'expressions de la douleur	5
1.2.3 Le décodage : la perception de la douleur d'autrui	8
1.2.4 La réponse à la douleur d'autrui.....	15
1.3 Expérience clinique, perception et réponse à la douleur d'autrui.....	19
1.4 Objectifs de la thèse.....	23
Chapitre 2: Perception of pain in others: Implication for caregivers	28
2.1 Résumé/Abstract.....	29
2.2 Introduction.....	31
2.3 Mechanisms of pain perception in others	32
2.3.1 The brain's response to the pain of others	32
2.4 Factors influencing the perception of pain in others.....	34
2.4.1 Self-related factors	34
2.4.2 Other-related factors.....	37
2.4.3 Relational and contextual factors.....	39
2.5 Conclusion and future perspective.....	41
2.6 Acknowledgements.....	42
2.7 References.....	43
Chapitre 3: Neural correlates of repeated exposure to pain expressions.....	48
3.1 Résumé/Abstract.....	49
3.2 Introduction.....	51
3.3 Materials and methods	53
3.3.1 Participants.....	53
3.3.2 EEG recordings	53
3.3.3 Dispositional empathy measure	54
3.3.4 Visual stimuli	54
3.3.5 Procedure.....	55
3.4 Analyses.....	56
3.4.1 Behavioural analyses.....	56
3.4.2 EEG preprocessing.....	57
3.4.3 ERP analyses.....	57
3.5 Results.....	58
3.5.1 Behavioural results.....	58

3.5.2 ERP results	59
3.6 Discussion	60
3.7 References	65
3.8 Acknowledgements and disclosure	68
Chapitre 4: Neural correlates of prosocial behaviour towards persons in pain in healthcare providers.....	76
4.1 Résumé/Abstract	77
4.2 Introduction	79
4.3 Materials and methods	81
4.3.1. Participants	81
4.3.2 Visual stimuli	82
4.3.3 Dispositional empathy measure	83
4.3.4 Procedure	83
4.3.5 Analyses	86
4.4 Results	89
4.4.1 Behavioural results	89
4.4.2 fMRI results	90
4.5 Discussion	91
4.6 Conclusion	95
4.7 References	96
4.8 Acknowledgements and disclosure	98
Chapitre 5: Discussion générale	104
5.1 Résumé des résultats	105
5.1.1 Chapitre 3 : Corrélats neuronaux de l'exposition répétée aux expressions de douleur	105
5.1.2 Chapitre 4 : Corrélats neuronaux du comportement prosocial envers les personnes en douleur chez les professionnels de la santé	105
5.2 L'exposition répétée à la douleur d'autrui influence le décodage de celle-ci	106
5.2.1 Mécanismes cognitifs et cérébraux pouvant expliquer l'effet de l'exposition aiguë à la douleur d'autrui sur son décodage	108
5.3 L'expérience clinique influence la réponse comportementale et cérébrale à la douleur d'autrui	112
5.3.1 Expérience clinique et évaluation de la douleur d'autrui	112
5.3.2 Expérience clinique et réponse à la douleur d'autrui	113
5.4 Intégration des résultats et perspectives futures	116
5.6 Limites de la thèse	119
Chapitre 6: Conclusion générale	122
Bibliographie	123
ANNEXE A : Version française de l'Interpersonal Reactivity Index	137
ANNEXE B : Analyses complémentaires pour l'étude « Neural correlates of repeated exposure to pain expressions »	139
B.1 Analyse des réponses correctes seulement	139
ANNEXE C: Analyses complémentaires pour l'étude « Neural correlates of prosocial behaviour towards persons in pain in healthcare providers»	145
C.1 Analyse de la réponse cérébrale lors de l'observation des images de rétroaction ...	145

Liste des annexes

Annexe A : Version française de l' <i>Interpersonal Reactivity Index (IRI)</i>	137
Annexe B : Analyses complémentaires pour l'article présenté au Chapitre 3.....	139
Annexe C : Analyses complémentaires pour l'article présenté au Chapitre 4	145

Liste des tableaux

Chapitre 3

Table 3.1 Mean and standard error for Sensitivity, Bias and Response time and Hit and False alarm (FA) probability as a function of Group and Clip Type..... 69

Table 3.2 Mean amplitude (μV) and standard error for the P100, N170 and LPP ERP responses as a function of Group, Hemisphere and Clip Type 70

Chapitre 4

Table 4.1 Mean and standard error for the demographic and behavioural variables for each experiment and group..... 99

Table 4.2 Coordinates, cluster size and peak Z value of the significant clusters for the effect of Pain within each group and the interaction between Group and Pain..... 100

Annexe B

Tableau C.1 Nombre d'essais moyen par condition, écart-type et étendue après le rejet des réponses incorrectes et après le rejet des essais bruités..... 143

Tableau C.2 Temps de réponse moyen et erreur standard en fonction du Groupe et du Type de clip pour les essais corrects seulement 143

Tableau C.3 Amplitude moyenne et erreur standard pour les composantes P100, N170 et PPT en fonction du Groupe et du Type de clip pour les essais corrects seulement 144

Annexe C

Table 4.1 Coordonées, taille des clusters et valeur Z au pic d'activation pour les clusters significatifs pour l'analyse des images de rétroaction..... 149

Liste des figures

Chapitre 1

Figure 1.1 Illustration des différentes étapes du modèle de communication sociale de la douleur 25

Figure 1.2 Exemples des catégories de stimuli utilisés dans la plupart des études sur la perception de la douleur en neurosciences cognitives 26

Figure 1.3 Illustration des principales régions régulièrement impliquées dans la perception de la douleur d'autrui dans les études de neuroimagerie fonctionnelle..... 27

Chapitre 3

Figure 3.1 Schematic representation of an experimental trial 71

Figure 3.2 Schematic representation of the electrodes cluster used for the analyses of the P100 (blue), the N170 (red) and LPP (green) components 72

Figure 3.3 Average time course of the event related potentials at the four electrodes clusters used to measure the (A) P100 component, (B) the N170 component (C) and the LPP component 73

Figure 3.4 Mean amplitude as a function of Group and Clip type in the time window used to measure the P100 component, the N170 component and the LPP component 74

Figure 3.5 (A) Correlation between Empathic concern and LPP amplitude for the exposure (EXP) and the Control (CTL) groups..... 75

Chapitre 4

Figure 4.1 Schematic representation of an experimental trial for both experiments..... 101

Figure 4.2 Significant clusters superimposed on an MNI brain template for the interaction analysis. 102

Figure 4.3 Correlation between parameter estimates extracted in a 6 mm radius sphere centered around peak activation in the right DLPFC and personal distress..... 103

Annexe C

Figure C.1 Clusters significatifs superposés sur un cerveau modèle de l'INM pour le contraste entre rétroaction douleur vs. rétroaction neutre..... 149

Liste des abréviations

ANCOVA : Analyse de la covariance

ANOVA : Analyse de la variance

ART : *Artifact detection tool*

BOLD : Dépendant du niveau d'oxygène sanguin

CCA / ACC : cortex cingulaire antérieur

CCP / PCC : cortex cingulaire postérieur

CPF / PFC : cortex préfrontal

CPFDL / DLPFC : cortex préfrontal dorsolatéral

CPFm / MPFC : cortex préfrontal médian

CPFVM/VMPFC : cortex préfrontal ventro-médian

CTL : Groupe contrôle (chapitres 3 et 4)

EC : Échelle de préoccupation empathique de l'*Interpersonal Reactivity Index*

EEG : électroencéphalographie

EPI : *Echo planar imaging*

EXP : Groupe d'exposition (chapitre 3)

FACS: *Facial action coding system*

FS : Échelle de fantaisie de l'*Interpersonal Reactivity Index*

HCP : Groupe de professionnel de la santé (chapitre 4)

INS : cortex insulaire

IRI : Questionnaire *Interpersonal Reactivity Index*

IRMf / fMRI : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

JTP / TPJ : jonction temporo-pariétal

INM / MNI: Institut neurologique de Montréal

PD : Échelle de détresse personnelle de l'*Interpersonal Reactivity Index*

PEE / ERP : potentiel évoqué par un évènement

PPT / LPP : potentiel positif tardif

PSPI : Échelle d'intensité de la douleur de Prkachin et Solomon

PT : Échelle de prise de perspective de l'*Interpersonal Reactivity Index*

SENSE : *Sensitivity encoded*

SI : cortex somatosensoriel primaire
SII : cortex somatosensoriel secondaire
SMT/TMS : stimulation magnétique transcrânienne
TE : Temps d'écho
TR : Temps de répétition
ROI : Région d'intérêt
RT : Temps de réponse
VAS : Échelle analogue visuelle

Remerciements

Les travaux de cette thèse n'auraient pas été possibles, ou en tout cas pas aussi agréables, sans le support de mon directeur de thèse le Dr. Philip Jackson qui a su encourager ma passion pour la recherche tout en prenant soin de me réorienter lorsque j'errais. Il m'a toujours offert les ressources nécessaires, et souvent plus, pour obtenir la formation que je désirais. Je suis reconnaissant des efforts considérables qu'il a mis en place pour m'aider à régler les problèmes rencontrés au cours de mon cheminement, et ce, autant pour les problèmes rencontrés en recherche que dans les autres sphères du doctorat et de la vie.

Au cours de ce doctorat, j'ai eu la chance de travailler avec des collègues de laboratoire qui sont rapidement devenus plus que des collègues. Des garçons exceptionnels qui ont été des compagnons hors pair au cours de ces dernières années. Je parle ici bien sûr de l'Ostie de crew, dont Vincent Taschereau-Dumouchel, Mathieu Grégoire, Sébastien Héту et Pierre-Emmanuel Michon. J'espère que les différentes trajectoires de vie nous permettront tout de même de nous réunir régulièrement pour des soirées viriles.

J'aimerais aussi remercier mes superviseurs d'internat, soit les Drs. Simon Précourt et Marie-Josée et qui se sont montrés compréhensif lorsque je devais consacrer davantage de temps à mes travaux de thèse et mes parents qui m'ont toujours appuyé dans mes études.

Finalement, j'aimerais souligner que cette thèse est un effort de groupe. En effet, elle n'aurait jamais vu le jour sans le support indéfectible et l'amour de ma conjointe Stéphanie Ropars et de mon fils Eliot Paddington Coll-Ropars. Ils ont su se montrer patients et compréhensifs lors des longues soirées et fins de semaine passées sans ma présence pour cause de rédaction. Je vous aime et j'ai hâte de partir avec vous vers Londres.

Au cours de mon doctorat, j'ai reçu des appuis financiers du Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et en intégration sociale, des Instituts de recherche en santé du Canada, de la Faculté des sciences sociales de l'Université Laval, du Réseau québécois de recherche sur la douleur et de l'Association internationale pour l'étude de la douleur.

Avant-Propos

Le présent ouvrage constitue une thèse par articles en cinq chapitres. Une introduction générale (chapitre 1), un article de revue de la littérature complétant l'introduction générale (chapitre 2), deux articles scientifiques (chapitres 3 et 4), une discussion générale (chapitre 5) et une conclusion (chapitre 6). Hormis la mise en page, tous les articles sont présentés dans la version originale dans laquelle ils ont été publiés ou soumis. Il est à noter que des analyses complémentaires pour les articles présentés aux chapitres 3 et 4 sont présentées en annexe (B et C).

Tous les travaux de cette thèse ont été effectués sous la supervision de mon directeur, le Dr Philip Jackson. Mon collègue Mathieu Grégoire a contribué à l'élaboration des devis et à la collecte de données de toutes les expériences.

En ce qui concerne l'article théorique, présenté au chapitre 2 de cette thèse, j'ai procédé au relevé de littérature ainsi qu'à la majorité de la rédaction de l'article. Les docteurs Fanny Eugène et Margot Latimer ont aussi collaboré à la rédaction de l'article. Cet article a été publié dans la revue *Pain Management* en 2011.

Pour les deux articles expérimentaux, j'ai conçu et effectué les expériences, analysé les données et rédigé la majorité des articles. Pour le premier article expérimental présenté au chapitre 3 de cette thèse, le Dr Kenneth M. Prkachin a contribué à la conception de la tâche expérimentale et à la révision du texte. Cet article a été soumis à la revue *Neuroimage* en octobre 2015. Le second article expérimental, présenté au chapitre 4 de la thèse, sera soumis à l'hiver 2016.

Chapitre 1 : Introduction

En 1979, l'Association internationale pour l'étude de la douleur définit la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage ». Cette définition, largement adoptée par les milieux cliniques et scientifiques, permet de souligner le caractère subjectif et intime de l'expérience de douleur. En effet, puisque toute expérience décrite en termes de dommage tissulaire constitue une expérience douloureuse, seul l'individu souffrant est à même de connaître précisément son expérience. Pour un observateur externe, la perception et la compréhension de l'expérience de douleur d'autrui sont donc des processus complexes pouvant être influencés par plusieurs facteurs. Pourtant, dans les milieux cliniques, la perception adéquate de la douleur d'un patient est une étape importante pour l'orientation du traitement. Ainsi, il importe de comprendre quels sont les facteurs pouvant influencer la perception de la douleur d'autrui chez les professionnels de la santé et comment ceux-ci influencent la réponse à cette douleur.

Une nouvelle avenue pour l'étude des facteurs pouvant influencer la perception de la douleur d'autrui a été ouverte par le développement des techniques de neuroimagerie fonctionnelle. En effet, ces techniques permettent de documenter la réponse cérébrale à la douleur d'autrui dans différentes conditions et de mieux comprendre les mécanismes psychologiques et cognitifs sous-jacents aux changements dans cette perception. La présente thèse vise donc à utiliser ces techniques afin de documenter certains facteurs pouvant influencer la perception de la douleur d'autrui chez les cliniciens impliqués dans son traitement.

Afin de donner un cadre de référence précis au lecteur, les bases neurophysiologiques et psychologiques de l'expérience de douleur seront brièvement décrites et suivies par une description des modèles biopsychosociaux récents de la communication de la douleur ainsi que les systèmes cérébraux impliqués. L'introduction visera ensuite à dresser un portrait des connaissances actuelles sur les facteurs pouvant influencer la communication et la perception de la douleur d'autrui dans le milieu de la santé. Il est à noter que cette thèse ne comporte

pas de section méthodologique indépendante, mais que les différentes techniques utilisées seront présentées dans les articles inclus dans la thèse.

1.1 L'expérience de la douleur

Les humains et la plupart des animaux possèdent des récepteurs nerveux nommés nocicepteurs. Ces récepteurs ont des seuils d'activation élevés et sont excités par des stimuli causants, ou qui sont susceptibles de causer, des dommages à l'organisme (Schmidt, 1986). La nociception est l'activité neuronale transmettant l'information sensorielle provenant de ces récepteurs. Bien que la nociception soit souvent la cause de l'expérience de douleur, elle n'est ni essentielle ni suffisante à pour générer celle-ci (Loeser & Melzack, 1999). En effet, la douleur est le résultat de l'activité corticale permettant de générer une expérience consciente de douleur en présence ou non d'un influx nociceptif (Apkarian, Bushnell & Schweinhardt, 2013).

Comparativement aux autres expériences sensorielles, la douleur comporte généralement une dimension affective (Melzack & Casey, 1968). En effet, la douleur peut devenir accablante, interférer avec le comportement et demander une attention immédiate. Aussi, elle implique une composante dite motivationnelle puisqu'elle peut motiver l'organisme à tenter de réduire la douleur le plus rapidement possible. La douleur est donc considérée comme le produit d'expériences sensorielle-discriminante et affective-motivationnelle. La dimension sensorielle-discriminante inclut les caractéristiques physiques de la douleur, comme sa localisation, son intensité et sa qualité, tandis que la dimension affective-motivationnelle réfère au caractère désagréable de la douleur et aux émotions qui l'accompagnent motivant les comportements visant à réduire la douleur (Melzack & Casey, 1968). La dimension affective-motivationnelle comprend également un niveau secondaire, parfois nommé cognitif-évaluatif, grâce auquel la signification de la douleur et ses implications à long terme sont considérées en utilisant la mémoire et l'imagination et contribuent à moduler la dimension affective-motivationnelle (Price, 2000; Price & Harkins, 1993).

Ces deux composantes de l'expérience de douleur peuvent être dissociées et mesurées indépendamment. Par exemple, certaines lésions cérébrales impliquant le système limbique peuvent interférer avec la perception de la composante affective-motivationnelle de la douleur et provoquer une condition nommée asymbolie pour la douleur. Les patients atteints de ce syndrome peuvent percevoir la localisation et la qualité de leur douleur, mais ils ne perçoivent pas celle-ci comme désagréable et ne présentent pas les réponses motrices de retrait typiquement associées à une stimulation douloureuse (Berthier, Starkstein & Leiguarda, 1988; Schilder & Stengel, 1931). Ce syndrome suggère donc que les composantes sensori-discriminative et affective-motivationnelle sont supportées par des réseaux neuronaux au moins partiellement distincts. Cette hypothèse a été validée par plusieurs études utilisant la neuroimagerie fonctionnelle pour étudier les bases cérébrales de l'expérience de douleur. En utilisant l'hypnose pour moduler indépendamment la composante affective-motivationnelle ou la composante sensorielle-discriminante de la douleur perçue par leurs participants, Rainville et ses collaborateurs (Hofbauer, Rainville, Duncan & Bushnell, 2001; Rainville, Duncan, Price, Carrier & Bushnell, 1997) ont pu observer une modulation seulement dans certaines des régions impliquées dans l'expérience de douleur. Ainsi, la composante sensorielle-discriminante de la douleur est supportée au niveau central principalement par la partie somatosensorielle du thalamus, les cortex somatosensoriels primaire (SI) et secondaire (SII), tandis que la composante affective-motivationnelle inclurait principalement le thalamus médial, le cortex cingulaire antérieur (CCA), le cortex insulaire (INS) et le cortex préfrontal (CPF) (Apkarian & Bushnell, 2005; Hofbauer et al., 2001; Rainville, 2002). L'ensemble de ces régions impliquées dans la production de l'expérience de douleur est souvent appelé la matrice de la douleur (p.ex. Avenanti, Buetti, Galati & Aglioti, 2005; Jones, 1998). Toutefois, des critiques récentes remettent en question la spécificité de ces régions pour l'expérience de douleur (Iannetti & Mouraux, 2010; Legrain, Iannetti, Plaghki & Mouraux, 2011; Mouraux, Diukova, Lee, Wise & Iannetti, 2011). Ces auteurs suggèrent plutôt que ce qui est considéré comme la « matrice de la douleur » serait plutôt un ensemble de régions impliquées dans la détection et l'orientation de l'attention vers des stimuli saillants (voir Iannetti & Mouraux, 2010).

L'expérience de douleur a une fonction évidente pour l'adaptation et la survie. Elle permet de détecter les dangers pour l'organisme et de motiver des comportements susceptibles de diminuer la douleur et de favoriser la survie. Elle est aussi accompagnée d'une activation du système nerveux autonome sympathique qui favorise les comportements de fuite ou de réaction face à la douleur (Leone et al., 2006). L'absence d'expérience de douleur, comme vécue par les personnes atteintes d'insensibilité congénitale à la douleur, réduit significativement l'espérance de vie (Williams, 2002). Toutefois, même si la douleur est une expérience personnelle et intime permettant de favoriser la survie de l'organisme, sa fonction dépasse largement le cadre personnel et s'étend au domaine interpersonnel (Hadjistavropoulos et al., 2011).

1.2 La communication de la douleur

L'expérience de douleur survient souvent dans un contexte social complexe et lorsque communiquée à autrui, la douleur est un message éloquent ayant plusieurs fonctions, comme signaler un danger dans l'environnement ou motiver chez autrui un comportement d'aide envers la personne en souffrance. Plusieurs étapes sont nécessaires afin que la douleur exprimée par la personne en souffrance soit perçue par des observateurs externes et chacune de ces étapes peut être influencée par de nombreux facteurs personnels, relationnels et contextuels.

1.2.1 Le modèle de communication de la douleur

Afin de décrire et comprendre le processus de communication de la douleur et les différents facteurs pouvant l'influencer, certains auteurs ont proposé des modèles de communication de la douleur. Parmi ceux-ci, le modèle social de communication de la douleur de Craig est le plus utilisé pour comprendre et décrire le processus de communication de la douleur (Craig, 2009; Prkachin, Solomon & Ross, 2007; Prkachin & Craig, 1995). Initialement basé sur le modèle de la communication non-verbale de Rosenthal (Rosenthal, 1982), ce modèle propose trois principales étapes dans la communication de la douleur, soit l'expérience interne, l'encodage et le décodage (Prkachin & Craig, 1995). La première étape implique une

expérience de douleur qui sera ensuite exprimée publiquement à l'aide de différents comportements à la seconde étape d'encodage. Ces comportements devront être décodés par un observateur afin qu'il puisse percevoir et comprendre l'expérience de douleur à l'étape de décodage. Ce modèle a subséquemment été raffiné afin d'inclure les différents facteurs pouvant moduler chacune de ces étapes et pour tenir compte de la réponse de l'observateur face à la douleur observée (Craig, 2009; Hadjistavropoulos et al., 2011). Une illustration adaptée de ce modèle est présentée à la Figure 1.1. La première étape du modèle, soit l'expérience interne de douleur a été abordée dans la section précédente de ce document. Dans le cadre de la présente thèse, les étapes d'encodage, de décodage et de réponse à la douleur d'autrui seront explicitées.

1.2.2 L'encodage : les formes d'expressions de la douleur

L'expérience de douleur peut être communiquée de plusieurs façons. Craig et ses collaborateurs (Craig, Versloot, Goubert, Vervoort & Crombez, 2010) distinguent deux principaux types d'expressions de la douleur, soit les expressions contrôlées et les expressions automatiques. Les expressions contrôlées impliquent un autorapport conscient et volontaire de l'expérience de douleur. L'autorapport de l'expérience utilise typiquement le rapport verbal pour permettre à la personne en souffrance de transmettre la qualité et l'intensité de son expérience de douleur par la parole (Hadjistavropoulos & Craig, 2002). Le rapport verbal comporte plusieurs avantages, dont celui de fournir une description détaillée de l'expérience de douleur. Ainsi, étant donné la nature subjective de l'expérience de douleur, il est souvent considéré comme la mesure étalon qui devrait être utilisée pour évaluer l'expérience de douleur d'autrui (Schiavenato & Craig, 2010). Toutefois, le rapport verbal présente aussi plusieurs inconvénients à une communication optimale de la douleur. Principalement, il repose sur les habiletés langagières de l'individu en souffrance et celles-ci peuvent être pauvres ou limitées, comme chez les enfants, les personnes en perte d'autonomie et les patients sous sédation ou intubation (voir Shannon & Bucknall, 2003). D'autres formes d'autorapports existent et permettent d'éviter en partie l'utilisation des habiletés langagières pour rapporter la douleur, comme l'utilisation d'une échelle visuelle ou de questionnaires pour communiquer la nature et l'intensité de la douleur (p.ex. le questionnaire de douleur de

McGill, Melzack, 1975). Toutefois, comme toutes les formes d'expressions contrôlées de la douleur, elles peuvent toutes être fortement et facilement influencées par les intentions de la personne en souffrance, le contexte et la nature du rapport entre les interlocuteurs (Schiavenato & Craig, 2010). Ainsi, les lignes directrices de l'Association internationale de l'étude pour la douleur suggèrent que l'évaluation clinique optimale de la douleur devrait aussi inclure une considération des indices non-verbaux de douleur, indices souvent automatiques d'expression de la douleur (Charlton, 2005).

Les formes d'expressions automatiques de la douleur sont des signes de douleur involontaires et observables publiquement. Elles sont souvent des réponses réflexes et inconscientes en réponse à une expérience de douleur (Craig et al., 2010), même si elles peuvent aussi être augmentées ou diminuées par un contrôle volontaire (Craig, Hyde & Patrick, 1991; Hadjistavropoulos et al., 2011). Ces signes sont variés et incluent les cris, les gestes et selon certains auteurs, les changements psychologiques comme l'augmentation de l'irritabilité, les difficultés d'attention et la diminution des activités (Hadjistavropoulos & Craig, 2002). Toutefois, le signal de douleur automatique le plus couramment utilisé pour communiquer l'expérience de douleur est l'expression faciale de douleur (Craig, Prkachin & Grunau, 2010; Craig, 1992; Williams, 2002).

Les expressions faciales sont une forme de communication sociale importante. Lors d'une interaction, elles sont facilement accessibles, restent disponibles et changent rapidement en fonction de l'état de l'interlocuteur. La multitude de patrons d'expressions faciales possibles permet d'illustrer une large gamme d'émotions, de motifs, de pensées et de réactions sociales (Craig, Prkachin, et al., 2010). Dans les dernières décennies, les travaux de Paul Ekman et ses collaborateurs ont ouvert la voie à la production d'une vaste littérature sur la nature et la fonction des expressions faciales. Pour se faire, ils ont développé un système de codification précis permettant de caractériser la plupart des expressions faciales anatomiquement possibles en utilisant différentes unités d'action du visage agencées temporellement (p.ex. abaissement des sourcils, relèvement du menton). Ce système, nommé *Facial Action Coding System* (FACS; Ekman & Friesen, 1978), a été utilisé pour étudier les expressions faciales d'émotions. Il en ressort que les expressions faciales seraient des indicateurs fidèles de l'état

émotionnel (voir Hwang & Matsumoto, 2015). Selon Ekman, il y aurait différentes catégories discrètes d'expressions faciales ayant des fonctions adaptatives particulières, soit la joie, la surprise, la peur, la colère, le dégoût et la tristesse (Ekman, 1993). Le FACS a par la suite été utilisé pour codifier et étudier l'expression faciale de douleur (Craig & Patrick, 1985; Prkachin, 1992). Ces études ont permis d'identifier plusieurs unités d'action faciales associées à l'expression de douleur, dont l'abaissement des sourcils, le relèvement des joues, la contraction des muscles orbitaires, le plissement du nez, le relèvement de la lèvre supérieure et la fermeture des yeux (Craig, Prkachin, et al., 2010; Prkachin, 1992). À partir de ces observations, l'existence d'une expression faciale spécifique à la douleur a été proposée. Selon Craig et ses collaborateurs, plusieurs faits supportent l'idée d'une expression faciale spécifique à la douleur et modulée par celle-ci (Craig, Prkachin et al., 2010). En effet, l'expression faciale de douleur décrite par Prkachin (1992) s'avère présente dans les conditions de douleur aiguë et chronique (Kunz, Mylius, Schepelmann & Lautenbacher, 2008; Prkachin, 2009), elle est diminuée par l'administration d'un analgésique (Guinsburg et al., 1998) et la magnitude de l'expression faciale de douleur est généralement reliée à l'intensité de la douleur rapportée par la personne en souffrance (Kunz, Mylius, Schepelmann & Lautenbacher, 2004; Prkachin & Solomon, 2008). De plus, les observateurs sans formation préalable sont capables d'identifier efficacement les expressions de douleurs (Pillai Riddell & Craig, 2004) et de les distinguer d'autres types d'expressions faciales comme la colère ou la tristesse (Kappesser & Williams, 2002; Simon, Craig, Gosselin, Belin & Rainville, 2008). Même si elles sont souvent considérées comme automatiques, les expressions faciales de douleur peuvent être influencées par plusieurs facteurs, dont le contexte, les émotions concurrentes (p.ex. peur, tristesse), les rôles sociaux, et le contrôle volontaire visant à exagérer ou réduire la magnitude de l'expression (Craig, Prkachin, et al., 2010). Toutefois, plusieurs auteurs ont noté des différences subtiles permettant de détecter les expressions faciales de douleur simulées ou exagérées (Hill & Craig, 2002; Larochette, Chambers & Craig, 2006; Williams, 2002). Dans les milieux cliniques, il a été démontré que l'analyse de l'expression faciale de douleur permet d'acquérir une information importante sur l'expérience de douleur. En effet, l'expression faciale de douleur est plus associée à d'autres mesures de douleur comme le rapport subjectif que d'autres comportements de douleur observables (Prkachin, Schultz, Berkowitz, Hughes & Hunt, 2002).

1.2.3 Le décodage : la perception de la douleur d'autrui

Une fois que l'expérience de douleur a été encodée et exprimée par la personne en souffrance, il en revient à l'observateur de considérer et de décoder le message à partir des différents indices de douleur. La perception adéquate de la douleur d'autrui est un processus complexe nécessitant l'intégration des indices de douleur exprimée et du contexte afin de détecter et évaluer l'expérience de douleur d'autrui. Toutefois, la perception de la douleur d'autrui n'est pas limitée à la détection et à l'évaluation de l'intensité de la douleur d'autrui et inclut également la capacité à utiliser sa propre expérience afin d'inférer sur les pensées et la détresse de la personne en souffrance (Jackson, Meltzoff & Decety, 2005). Pour cette raison, la perception de la douleur d'autrui est intimement liée à la réaction empathique face à la personne en souffrance (Goubert et al., 2005; Jackson et al., 2005).

1.2.3.1 Empathie et perception de la douleur d'autrui

Le concept d'empathie a été introduit dans le domaine de la psychologie par Theodore Lipps en 1903 (Lipps, 1903). À cette époque, Lipps décrivait l'empathie comme la projection imaginaire de soi dans une situation vécue par autrui. Depuis, le terme empathie a été popularisé et repris par différents domaines d'étude et écoles de pensées si bien qu'aujourd'hui, il y a peu de consensus dans la littérature scientifique sur la signification exacte du concept d'empathie (Batson, 2009). Dans le domaine des neurosciences cognitives, un intérêt important pour le concept d'empathie est apparu au cours des années 2000 et plusieurs définitions et modèles ont donc été proposés pour tenter de décrire et illustrer les différentes composantes de ce phénomène. Parmi ceux-ci, le modèle de Decety et Jackson (Decety & Jackson, 2004; Decety & Meyer, 2008) conceptualise le phénomène de l'empathie selon trois principales composantes, soit (1) *le partage affectif* : une réponse affective face à autrui qui est souvent, mais pas toujours un partage de l'état d'autrui, (2) *la prise de perspective* : une capacité cognitive à adopter la perspective d'autrui et (3) *le contrôle exécutif* : un mécanisme d'autorégulation permettant de distinguer l'origine de sa réponse affective et celle d'autrui et de réguler cette réponse.

L'empathie a été largement étudiée au cours des dernières années dans le domaine des neurosciences cognitives en utilisant des paradigmes d'observation de la douleur d'autrui. Ce choix méthodologique découle probablement du fait que comparativement aux autres expériences affectives, la douleur est facile à générer en laboratoire et que nous vivons tous régulièrement des expériences de douleur. Par contre, il existe actuellement dans la littérature une certaine confusion entre le phénomène de la perception de la douleur d'autrui et la réponse empathique. Certains auteurs établissent donc peu de distinctions conceptuelles entre la perception de la douleur d'autrui et la réponse empathique (p.ex.: Singer et al., 2004, 2006). Selon cette perspective, toute réponse cérébrale et physiologique face à un individu en douleur serait une réponse empathique. Par contre, certains auteurs remettent en question cette perspective et suggèrent que la réponse empathique est plutôt un mécanisme parmi d'autres contribuant au phénomène de perception de la douleur (Prkachin, Kaseweter & Browne, 2015). D'autres types de processus joueraient un rôle dans la perception de la douleur d'autrui, dont la détection et la réponse à la menace potentielle signalée par la douleur d'autrui (Ibáñez et al., 2011; Yamada & Decety, 2009). Aussi, les modèles récents d'empathie développés dans le domaine des neurosciences cognitives s'intéressent peu à la réponse comportementale et affective envers la détresse d'autrui. Cette composante, parfois aussi appelée compassion ou sympathie était pourtant centrale à la conception de l'empathie il y a plusieurs décennies (Stotland, 1969; Hoffman, 1975). Dans le cadre de la présente thèse, la réponse empathique sera considérée comme une réponse affective découlant de la compréhension de l'état émotionnel d'autrui qui est similaire à celle que la personne ressent ou à celle qu'il est attendu qu'elle ressente dans le contexte (Eisenberg et al., 1989; Eisenberg, Fabes & Spinrad, 2006). Cette réponse affective peut ensuite mener à des sentiments orientés vers soi ou vers autrui. Les réponses orientées vers soi sont des réponses de détresse et d'anxiété lors de la perception de la douleur d'autrui tandis que les réponses orientées vers autrui sont les sentiments de préoccupations pour l'autre (Goubert, Vervoort & Crombez, 2009). La réponse empathique n'est donc pas automatiquement déclenchée par la perception de la douleur de l'autre, mais représente une étape nécessaire pour la compréhension complète de son expérience. Elle est aussi nécessaire pour l'émergence d'une préoccupation et de sentiments de compassion (Batson et al, 1981) pour l'autre en souffrance

et joue un rôle central dans la production d'une réponse d'aide subséquente (Preston & Hofelich, 2012).

1.2.3.2 Bases cérébrales de la perception de la douleur d'autrui

Dans un contexte naturel, le décodage de la douleur se fait généralement à l'aide de la combinaison de plusieurs informations provenant d'autorapports et d'indices verbaux et non-verbaux (Hadjistavropoulos & Craig, 2002; Hadjistavropoulos et al., 2011). Cependant, pour la compréhension de cette thèse et des études en neurosciences cognitives discutées ici, il importe de noter que les différentes techniques de neuroimagerie et le contexte expérimental limitent l'étude écologique de la communication de la douleur. Ainsi, à part quelques exceptions, la plupart des études en neurosciences cognitives portant sur la perception de la douleur d'autrui ont seulement utilisé la modalité visuelle pour illustrer l'expérience de douleur. Les indices visuels utilisés sont habituellement rigoureusement contrôlés afin d'isoler l'expression de la douleur d'autres émotions pouvant accompagner une scène de douleur (p.ex. peur, tristesse). De plus, aucune interaction n'est habituellement possible entre l'observateur et la personne en souffrance. L'utilisation de ce genre de stimuli pour l'étude de la perception de la douleur d'autrui a l'avantage de pouvoir isoler le processus étudié, mais limite certainement la portée écologique des résultats (Zaki & Ochsner, 2012). C'est pourquoi certains groupes de recherche visent à développer des plateformes permettant d'étudier les bases biologiques de la perception de la douleur d'autrui dans un contexte plus écologique (p.ex. Jackson, Michon, Geslin, Carignan & Beaudoin, 2015).

Les indices visuels habituellement utilisés pour étudier la perception de la douleur d'autrui peuvent être regroupés en trois catégories, soit les indices sensoriels, les indices émotionnels-communicatifs et les indices abstraits (Figure 1.2). Les indices sensoriels consistent principalement en des scènes illustrant un dommage tissulaire à une partie du corps sans illustration de l'expression faciale associée (p.ex. aiguille pénétrant une main). Les indices émotionnels-communicatifs incluent principalement les expressions faciales de douleur. Les indices abstraits sont des indices nécessitant que le participant imagine l'expérience de

douleur d'autrui sans illustration explicite de celle-ci (p.ex. ce signal indique que votre conjoint est en douleur).

Peu importe le type d'indices utilisé, les études en neuroimagerie utilisant l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont mené au constat que l'observation de la douleur d'autrui active plusieurs régions cérébrales impliquées dans l'expérience de sa propre douleur (p.ex. : Bird et al., 2010; Botvinick et al., 2005; Budell, Jackson & Rainville, 2010; Cheng et al., 2007; Danziger, Faillenot & Peyron, 2009; Jackson, Brunet, Meltzoff & Decety, 2006; Jackson et al., 2005; Lamm, Batson & Decety, 2007; Saarela et al., 2007; Simon, Craig, Miltner & Rainville, 2006; Singer et al., 2004, 2006, 2008; Corradi-Dell'Acqua, Hofstetter & Vuilleumier, 2011)

Ce recoupement entre l'activation cérébrale lors de l'observation de la douleur et l'expérience de douleur a amené plusieurs auteurs à suggérer que cette réponse dite de « résonance » envers la douleur d'autrui indique que nous utilisons les mêmes circuits cérébraux pour percevoir la douleur chez soi et chez autrui (Jackson et al., 2005; Singer & Lamm, 2009; Singer et al., 2004). De plus, la découverte de ces activations cérébrales similaires entre l'observation et l'expérience de la douleur est survenue au cours d'une période d'engouement suivant la découverte des neurones miroirs. Les neurones miroirs sont des neurones qui déchargent à la fois lors de l'observation et de l'exécution d'une même action (di Pellegrino, Fadiga, Fogassi, Gallese & Rizzolatti, 1992; Gallese, Fadiga, Fogassi & Rizzolatti, 1996). Principalement observées chez le macaque, l'analogue humain de ce système miroir a été proposé comme base cellulaire permettant de lier nos expériences de douleur et celles observées chez autrui. Toutefois, il importe de mentionner que la résolution spatiale des techniques utilisées ne permet pas de conclure sur le partage de réseaux cérébraux précis entre deux conditions comme l'observation et l'expérience de douleur (voir Oosterhof, Tipper & Downing, 2013). De plus, des études récentes utilisant des techniques d'analyse plus sophistiquées pour étudier la similarité de la réponse cérébrale lors de l'observation et de l'expérience de la douleur d'autrui suggèrent que des réseaux distincts supporteraient les deux expériences (Zaki, Ochsner, Hanelin, Wager & Mackey, 2007; Krishnan, Fan, Gu, Chang & Wager 2013; mais voir Corradi-Dell'Acqua et al., 2011).

Néanmoins, la démonstration que des réponses physiologiques similaires, bien que non identiques, découlent de l'observation et de l'expérience de la douleur suggère que les deux types d'expériences partagent des représentations sensorielles, affectives et cognitives similaires (voir Coll & Jackson, 2015 pour une discussion des représentations partagées dans le domaine de la douleur).

Les études utilisant l'IRMf ont donc permis d'identifier plusieurs régions cérébrales impliquées dans la perception de la douleur d'autrui comparativement à l'observation d'images sans douleur. Une méta-analyse de plusieurs études en IRMf au cours desquelles les participants observaient des indices sensoriels ou abstraits de douleur (Lamm, Decety & Singer, 2011) a permis d'identifier certaines régions régulièrement activées par les indices sensoriels et abstraits de douleur, soit l'INS, le CCA postérieur et le cortex cingulaire médian antérieur. La comparaison entre les indices sensoriels et abstraits de douleur indique que ces premiers activent davantage le lobule pariétal inférieur et le gyrus frontal inférieur. De plus, une analyse par région d'intérêt effectuée par les auteurs suggère que les paradigmes utilisant les indices sensoriels de douleur activeraient aussi les cortex somatosensoriels SI et SII. L'activation des cortex somatosensoriels lors de l'observation d'indices sensoriels de douleur est aussi confirmée par plusieurs études utilisant la stimulation magnétique transcrânienne (SMT; Avenanti et al., 2005; Avenanti, Sirigu & Aglioti, 2010; Avenanti, Minio-Paluello, Bufalari & Aglioti, 2006) ou l'électroencéphalographie (EEG; Cheng, Yang, Lin, Lee & Decety, 2008; Marcoux et al., 2013; Voisin, Marcoux, Canizales, Mercier & Jackson, 2011; Yang, Decety, Lee, Chen & Cheng, 2009).

Les études utilisant des indices émotionnels-communicatifs de douleur n'ont pas fait l'objet d'une méta-analyse similaire. Par contre, la plupart de ces études observent également une plus grande activation lors de l'observation d'expressions faciales de douleur que lors de l'observation expressions neutres dans le CCA et l'INS (Botvinick et al., 2005; Budell, Jackson & Rainville, 2010; Danziger et al., 2009; Lamm et al., 2007; Saarela et al., 2007; Simon et al., 2006; Vachon-Preseau et al., 2012). De plus, Simon et ses collaborateurs (2006) ont observé que l'observation d'expressions faciales masculines, pouvant être considérées comme plus intenses et menaçantes, active aussi les régions somatosensorielles

SI et SII ainsi que l'amygdale. Une comparaison directe entre l'activité cérébrale évoquée par les indices sensoriels et les indices émotionnels-communicatifs de douleur effectuée par Vachon-Preseu et ses collaborateurs suggèrent qu'alors que l'activation du CCA et de l'INS serait commune aux deux types d'indices, les indices sensoriels de douleur recruteraient davantage le gyrus frontal inférieur, le lobule pariétal inférieur et le cortex extra-strié, tandis que la perception des indices émotionnels-communicatifs impliquerait le cortex préfrontal médian (CPFM) et le precuneus (Vachon-Preseu et al., 2012).

En somme, les études en IRMf suggèrent que l'observation de la douleur d'autrui active un réseau de régions impliquant principalement le CCA, l'INS et les cortex somatosensoriels. Ces régions sont illustrées à la Figure 1.3. Le CCA est une région du système limbique qui est associée à de nombreuses fonctions comme le traitement affectif de l'expérience de douleur, la surveillance de la performance et des conflits, l'attribution d'une valeur et la prise de décision (Shackman et al., 2011; Shenhav, Botvinick & Cohen, 2013). Dans le domaine de la perception de la douleur d'autrui, il a été suggéré que le CCA serait entre autres impliqué dans les fonctions attentionnelles et évaluatives des sensations douloureuses (Jackson et al., 2005). L'INS est aussi une structure limbique qui est impliquée dans la représentation des états corporels et est donc parfois appelé le cortex intéroceptif. Craig (Craig, 2009) suggère que l'INS reçoit l'information sensorielle du corps et que celle-ci est ensuite transmise à la partie antérieure de l'INS où elle devient consciemment accessible, ce qui permet de générer une expérience affective. Dans le domaine de la perception de la douleur d'autrui, Singer propose que l'INS permet de prédire les réponses physiologiques à la douleur observée et d'utiliser cette prédiction pour comprendre l'aspect affectif de l'expérience de douleur d'autrui (Singer, Critchley & Preusschoff, 2009). Finalement, il a été proposé que les cortex somatosensoriels seraient impliqués dans une « résonance » sensorimotrice à la douleur d'autrui qui permettrait à l'observateur d'utiliser ses propres représentations sensorielles de la douleur pour traiter l'expérience d'autrui (Bufalari, Aprile, Avenanti, Di Russo & Aglioti, 2007; Cheng et al., 2008; Fitzgibbon, Giummarra, Georgiou-Karistianis, Enticott & Bradshaw, 2010).

Les résultats des études en IRMf permettent de localiser les régions cérébrales associées à la perception de la douleur d'autrui. Toutefois, la faible résolution temporelle de l'IRMf limite la possibilité d'obtenir de l'information sur le déroulement temporel de la perception de la douleur d'autrui. Afin de documenter ce déroulement temporel, plusieurs auteurs ont utilisé l'EEG pour étudier la réponse cérébrale à la douleur d'autrui. En ce qui concerne les indices sensoriels de douleur, Fan et Han (2008) ont constaté à l'aide de l'EEG que les potentiels évoqués par un événement (PEE) produits lors de l'observation des indices sensoriels de douleur se distinguent rapidement des PEE aux images sans douleur au-dessus du lobe frontal à environ 140 ms après la présentation de l'image. Une seconde différenciation plus tardive au-dessus des régions centro-pariétales survient à environ 380 ms. Les auteurs suggèrent que la première réponse représente une réponse automatique de partage émotionnelle de la douleur observée tandis que la seconde réponse représenterait un processus tardif d'évaluation cognitive de la douleur observée (Decety, Yang & Cheng, 2010; Fan & Han, 2008).

La perception des indices émotionnels-communicatifs de la douleur a aussi été étudiée à l'aide de l'EEG et s'inscrit dans une longue tradition d'étude des expressions faciales. Les composantes de la réponse PEE aux expressions faciales sont bien connues et incluent trois principales composantes, soit les réponses P100, N170 et le potentiel positif tardif (PPT). Ces différentes composantes sont explicitées à l'introduction du Chapitre 3 de cette thèse. Ici, nous soulignerons qu'il a été démontré que les expressions de douleur modulent de façon robuste la réponse centro-pariétale du PPT comparativement à des expressions neutres ou des expressions d'autres émotions (González-Roldan et al., 2011; Reicherts et al., 2012). La composante PPT a été associée à la réponse à des stimuli émotionnellement saillants (voir Hajcak, MacNamara & Olvet, 2010) et la plus grande réponse PPT face aux expressions de douleur reflète donc leur forte saillance émotionnelle (Reicherts et al., 2012).

1.2.3.3 Facteurs modulant la perception de la douleur d'autrui

De nombreux facteurs liés à l'observateur, à la personne en souffrance ainsi qu'au contexte dans lequel la douleur est observée peuvent moduler la perception de la douleur d'autrui ainsi que les réponses comportementales et neurophysiologiques associées. Une revue de ces

facteurs et de leur influence sur la perception de la douleur d'autrui dans un contexte clinique est présentée au Chapitre 2 de cette thèse.

1.2.4 La réponse à la douleur d'autrui

Une fois que la douleur a été perçue chez l'autre, la dernière étape du modèle de communication sociale de la douleur est la réponse à la douleur d'autrui. De nombreuses réponses sont alors possibles et le choix de la réponse appropriée dépendra encore une fois de nombreux facteurs personnels, interpersonnels et contextuels. Ici, nous distinguerons deux principaux types de réponses à la douleur d'autrui soit les réponses d'approche et les réponses d'évitement. Les réponses d'approches, aussi nommées prosociales, sont toutes les réponses visant à offrir une aide ou un soutien à la personne en souffrance telle que l'aide directe pour diminuer la douleur, le réconfort et le support émotionnel. Les réponses d'évitement incluent toutes les réponses qui ne visent pas à offrir un support à la personne en souffrance, comme la fuite, l'inaction ou la négation de la douleur de l'autre ou de son importance. Bien sûr, ces types de réponses se situent sur un continuum et un comportement d'aide ou un comportement d'évitement peut être plus ou moins important.

Les facteurs et théories expliquant pourquoi une personne choisit ou non d'offrir une réponse prosociale à une personne en détresse font l'objet d'une longue tradition de recherche en psychologie sociale ayant mené à de nombreux modèles sur les comportements altruistes et prosociaux (Batson & Powell, 2003). Parmi ceux-ci, l'hypothèse de l'altruisme induit par l'empathie de Charles Daniel Batson a reçu un support empirique considérable (Batson, Lishner & Stocks, 2015). Cette hypothèse stipule que les émotions générées par la perception d'une autre personne en détresse produisent un état motivationnel ayant pour but d'augmenter le bien-être de l'autre (Batson & et al, 1981). Bien que le but ultime soit de réduire la détresse chez autrui, cette hypothèse ne nie pas qu'offrir de l'aide à autrui présente aussi des avantages pour soi (gratification, récompenses, etc.). Certains auteurs insistent sur ces conséquences personnelles de l'aide et proposent une vision plus égoïste du rôle de l'empathie dans le comportement d'aide. Ces auteurs soulignent que l'empathie peut également mener à des sentiments désagréables et que l'offre d'aide peut être une façon

d'échapper ou de réduire ce désagrément (Penner, Dovidio, Piliavin & Schroeder, 2005). Cette vision du rôle de l'empathie porte le nom de réduction de l'aversion (*aversive-arousal reduction*). D'autres auteurs suggèrent que l'empathie mène à l'aide parce que l'aide offerte à une personne pour laquelle on ressent de l'empathie mène à une gratification personnelle (*empathy-specific reward*, Cialdini et al., 1987) tandis que refuser d'offrir de l'aide peut générer un jugement négatif chez autrui (*empathy-specific punishment*, Hoffman, 1981). Les tentatives de validation expérimentale de ces différentes théories ont clairement favorisé la théorie de l'altruisme induit par l'empathie. En modifiant les caractéristiques de situations fictives dans lesquelles les participants étaient amenés à ressentir de l'empathie pour une personne en souffrance, diverses expériences ont permis de conclure que les participants éprouvant beaucoup d'empathie ont toujours tendance à aider, et ce, même s'ils peuvent échapper facilement et sans conséquence à la situation (Batson & et al, 1981), s'ils croient que personne ne saura s'ils ont offert ou non de l'aide et s'ils croient que plusieurs personnes avant eux ont décidé de ne pas offrir d'aide (Batson, Fultz & Schoenrade, 1987). De plus, les participants ne sont généralement pas contrariés de ne pas pouvoir offrir de l'aide s'ils savent que quelqu'un d'autre le fera à leur place (Batson et al., 1987; voir Batson et al., 2015 pour une revue des validations expérimentales provenant de plus de 30 études sur l'altruisme induit par l'empathie).

L'un des obstacles à l'émergence d'une préoccupation empathique pour l'autre pouvant motiver un comportement d'aide est le niveau de détresse personnelle. Contrairement à une réponse empathique orientée vers autrui, une réponse de détresse personnelle orientée vers soi mènerait à une motivation égoïste de réduire rapidement celle-ci, ce qui mènerait à un évitement ou à une aide seulement dans les situations où l'évitement est impossible (Batson et al., 1987; Eisenberg et al., 1989). Cette détresse personnelle serait associée à une plus grande réponse physiologique face à la détresse d'autrui qu'une réponse orientée vers l'autre (Eisenberg et al., 2006). Plusieurs auteurs suggèrent donc que la capacité à offrir un comportement d'aide face à la douleur d'autrui dépend d'abord d'une régulation des réponses affectives orientées vers soi (Eisenberg et al., 2006). Cette régulation des réponses affectives peut-être définie comme les processus impliqués dans « l'initiation, l'évitement, l'inhibition, le maintien ou la modulation de la fréquence, de la forme ou de la durée des états émotionnels

internes et des états physiologiques, des processus attentionnels et motivationnels associés et/ou des réponses comportementales dans le but d'accomplir une adaptation biologique ou sociale ou d'atteindre certains buts » (Eisenberg, Hofer & Vaughan, 2007). Une régulation efficace serait dépendante d'un contrôle exécutif de la réponse émotionnelle (Eisenberg, Smith & Spinrad, 2011) et ce contrôle serait supporté entre autres par les régions du CPF et du CCA (Posner, Rothbart, Sheese & Tang, 2007; Rueda, Posner & Rothbart, 2005).

1.2.4.1 Bases cérébrales du comportement d'aide

Derleck et ses collaborateurs (Declerck, Boone & Emonds, 2013) ont proposé que le comportement prosocial serait supporté par trois principaux systèmes cérébraux, soit le système de la récompense, du contrôle cognitif et de la cognition sociale. Le système de la récompense permettrait de motiver l'individu à aider ou non et impliquerait principalement le cortex préfrontal ventro-médian et le striatum ventral. Le cortex préfrontal ventro-médian est impliqué dans la génération d'une signification affective pour les différents événements (Roy, Shohamy & Wager, 2012) et servirait donc à anticiper les conséquences affectives associées au comportement d'aide. Le striatum est associé à la gratification et permettrait de prédire et anticiper la récompense associée au comportement choisi (Izuma, Saito & Sadato, 2008, 2010). Le système de contrôle cognitif impliquerait quant à lui le cortex préfrontal dorsolatéral (CPF DL), le CCA et le cortex préfrontal orbitofrontal. Ces régions seraient impliquées dans la régulation de la réponse afin de résister aux pulsions égoïstes dans le choix des différentes avenues d'actions possible. Dans un contexte où une personne en détresse requiert de l'aide, le contrôle cognitif implique aussi la régulation de la réponse initiale orientée vers soi et favorise la réponse orientée vers autrui. Weng et ses collaborateurs (Weng et al., 2013) ont étudié l'effet d'un entraînement à la compassion sur les réponses prosociales et ont observé une réduction de l'activation physiologique associée à une plus grande réponse dans le CPF DL face aux personnes en détresse chez les participants ayant suivi l'entraînement à la compassion. Finalement, le système de la cognition sociale permettrait de percevoir, comprendre et inférer sur les états mentaux d'autrui dans le contexte du comportement d'aide. Parmi les structures impliquées dans ce système, on note le cortex préfrontal médian (CPF M) et la jonction temporo-pariétale (JTP). La JTP est impliquée dans

plusieurs fonctions, mais il a été suggéré qu'elle permet une intégration de l'information de plusieurs sources afin de construire le contexte social du comportement (Carter & Huettel, 2013) et distinguer les représentations des autres de ses propres représentations (Decety & Lamm, 2007; Santiesteban, Banissy, Catmur & Bird, 2012; Saxe & Wexler, 2005). Le CPFM permet quant à lui une inférence sur les actions, les jugements et les intentions d'autrui (Declerck et al., 2013; Van Overwalle & Baetens, 2009).

Quelques études se sont intéressées spécifiquement aux bases cérébrales du comportement d'aide face aux personnes en douleur. Mathur et al. (2010) ont étudié le comportement d'aide en montrant à des participants provenant de groupes sociaux distincts (afro-américains et caucasiens) des images de personnes en douleur provenant du même groupe social ou de l'autre groupe. Ils demandaient ensuite aux participants de déterminer à quel point ils ressentent de l'empathie pour ces personnes et combien d'argent et de temps ils seraient prêts à offrir pour aider chacune de ces personnes. Les principaux résultats obtenus démontrent que les participants offrent plus de comportements d'aide (dons de temps et d'argent) envers les membres de leur groupe et que ce biais corrèle positivement avec l'activité du CPFM. Bien que le degré autorapporté d'empathie corrélait avec certaines régions impliquées dans la perception de la douleur d'autrui, soit le CCA et l'INS, les comportements d'aide ne corrélaient pas significativement avec ces régions. Hein, Silani, Preuschoff, Batson et Singer (2010) ont toutefois observé une telle relation dans une étude évaluant le comportement d'aide envers des partisans d'une même équipe sportive ou d'une équipe adverse. Au cours de leur étude, l'activation de l'INS lors de l'observation de la souffrance d'autrui ainsi que la mesure autorapportée d'empathie étaient des prédicteurs significatifs du comportement d'aide. De plus, le refus d'offrir de l'aide était significativement prédit par l'activation du noyau accumbens, structure impliquée dans le réseau de la récompense et qui serait associée, dans ce cas-ci, à la gratification découlant de l'observation de la souffrance d'un compétiteur (Singer et al., 2006).

1.3 Expérience clinique, perception et réponse à la douleur d'autrui

La douleur possède une fonction importante pour la protection de l'organisme. Toutefois, elle peut persister dans plusieurs pathologies alors qu'elle n'a plus de valeur protectrice (p.ex. douleur associée au cancer) et dans certains cas devenir chronique. La douleur chronique est un problème de santé publique majeur. En effet, au Canada, près de 20% de la population souffrirait d'une problématique de douleur chronique (Moulin & Clark, 2002). De plus, lorsqu'elle persiste à long terme dans le cadre d'une pathologie ou d'une chronicisation, la douleur peut avoir des effets délétères importants sur la santé physique et psychologique de la personne en souffrance. Par exemple, une douleur postopératoire inadéquatement soulagée peut entraîner une augmentation du rythme cardiaque, une faiblesse musculaire et une diminution de l'efficacité du système immunitaire (Joshi & Ogunnaike, 2005). La douleur est aussi associée à une augmentation de l'anxiété et de l'irritabilité (Feeney, 2004). De plus, l'adaptation à l'état de douleur chronique est associée à des changements dans la régulation de l'axe hypothalamus-pituitaire-adrénalien impliqué dans la réponse endocrine au stress qui peuvent avoir un impact sur certaines structures et fonctions cérébrales (McEwen & Kalia, 2010; Vachon-Preseau et al., 2013). Le traitement et la gestion de la douleur sont donc des préoccupations médicales de premier plan. Pourtant, plusieurs études soulignent que la douleur est souvent inadéquatement soulagée dans les milieux cliniques et que les cliniciens responsables de son traitement auraient tendance à nier l'importance de celle-ci (Rich, Fine & Lipman, 2004; Ruddick, 1997) et ce, particulièrement chez les populations vulnérables comme les minorités visibles ou les personnes âgées (Craig, Lilley & Gilbert, 1996; Denny & Guido, 2012). De nombreux facteurs sont évoqués pour expliquer ce phénomène, dont notamment : un manque d'éducation chez les cliniciens sur l'évaluation et le traitement de la douleur (Martino, 1998), les pressions légales pour réduire l'usage de narcotiques et la préoccupation pour les effets secondaires des narcotiques (McCabe, 1996), l'aspect subjectif de la douleur qui l'amène à être considérée comme irréaliste ou non importante (Rich et al., 2004), la croyance que les patients imaginent, feignent ou exagèrent leur douleur (Bilkey, 1996) et l'hésitation chez les patients à parler de leur douleur de peur de distraire les cliniciens de leur travail (Martino, 1998). Toutefois, pour être à même de traiter adéquatement la douleur, il importe que le professionnel de la santé responsable de son soulagement soit à

même de détecter et percevoir adéquatement celle-ci chez les patients. Un autre facteur pouvant contribuer au traitement inadéquat de la douleur dans les milieux cliniques est donc le changement dans la perception de la douleur d'autrui associée à l'expérience clinique.

Plusieurs auteurs ont documenté une tendance chez les professionnels de la santé à sous-estimer l'intensité de la douleur des patients comparativement à l'évaluation faite par le patient lui-même. Bien que ce biais à sous-estimer la douleur soit également présent dans la population générale, il est encore plus important chez les professionnels de la santé. Prkachin et ses collaborateurs (2001) ont demandé à trois groupes d'évaluer la douleur des patients : un groupe de professionnels de la santé, un groupe constitué de proches de patients et un groupe contrôle sans expérience clinique. Les résultats démontrent que bien que les trois groupes évaluent la douleur comme inférieure à celle rapportée par le patient, cette sous-évaluation est plus prononcée chez les professionnels de la santé. Cette sous-estimation est encore plus prononcée chez les cliniciens ayant plus d'expérience (Perry & Heidrich, 1982; Solomon, 2001) et persiste même lorsque les professionnels ont accès à plusieurs sources d'information comme le rapport verbal, l'évaluation du patient, son expression faciale de douleur (Kappesser, Williams & Prkachin, 2006) et ce, même s'ils ont reçu une formation sur le décodage d'expression faciale de douleur (Solomon, Prkachin & Farewell, 1997). L'ampleur de cette sous-évaluation varie, mais certains auteurs ont rapporté des estimations jusqu'à 54-68 % inférieures à celles des patients (Puntillo, Neighbor, O'Neil & Nixon, 2003).

Il semble donc que l'expérience clinique contribue à changer la façon dont la douleur d'autrui est perçue et évaluée. Plusieurs facteurs sont évoqués pour expliquer ce phénomène. Ce changement dans la perception de la douleur d'autrui pourrait être associé à une réduction de la préoccupation empathique pour les patients. Chen et ses collaborateurs (2007) ont utilisé des mesures autorapportées pour mesurer l'empathie de plusieurs cohortes d'étudiants en médecine. Les résultats obtenus démontrent que les étudiants ayant débuté l'internat clinique présentent un score d'empathie autorapporté inférieur aux étudiants n'ayant pas encore rencontré de patients. Une relation similaire entre l'empathie autorapportée et l'expérience clinique a également été observée dans d'autres études (Bellini & Shea, 2005; Sherman & Cramer, 2005) et cette diminution de l'empathie est associée à une augmentation de l'humeur

dépressive, des problèmes de sommeil et de l'impression de commettre des erreurs cliniques (Bellini, Baime & Shea, 2002; Rosen, Gimotty, Shea & Bellini, 2006; West et al., 2006). Toutefois, d'autres études suggèrent que cette diminution de l'empathie autorapportée pourrait être associée aux premiers contacts avec les patients et revenir à un niveau normal après la formation (Costa, Magalhaes & Costa, 2013; Roff, 2015). L'épuisement compassionnel pourrait aussi expliquer ces changements. L'épuisement compassionnel réfère à un épuisement émotionnel suivant une exposition répétée à la souffrance d'autrui (Figley, 1999). Gleichgerrcht et Decety (Gleichgerrcht & Decety, 2013) ont, à l'aide d'un sondage auprès de plus de 7000 cliniciens, établi qu'un plus grand niveau de fatigue compassionnelle était associé à un haut niveau de détresse personnelle lors de l'observation de la souffrance des autres et à une difficulté à identifier ses propres émotions ainsi que celles d'autrui. Finalement, la désensibilisation aux indices de douleur suivant une exposition répétée à ceux-ci est également souvent mentionnée pour expliquer la sous-estimation de la douleur chez les professionnels de la santé. En effet, les professionnels de la santé décrivent souvent devenir insensible aux indices de douleur à mesure qu'ils acquièrent de l'expérience clinique (Prkachin et al., 2007). À l'aide d'une série d'expériences, Prkachin et ses collaborateurs (Prkachin, Mass & Mercer, 2004; Prkachin & Rocha, 2010) ont exposé des participants sans expérience clinique à des expressions faciales de douleur ou non. Ensuite, ils ont demandé à ces participants de détecter des expressions de douleur modérée parmi des expressions neutres. Les résultats indiquent globalement que les participants exposés à une douleur intense avaient moins tendance à considérer les expressions des douleurs modérées comme présentant des personnes en douleur que les participants non exposés (Prkachin et al., 2004; Prkachin & Rocha, 2010). Puisqu'une brève exposition aiguë à la douleur d'autrui peut biaiser la perception de celle-ci, il est plausible que l'exposition chronique vécue par les professionnels de la santé contribue à la sous-estimation de celle-ci dans les milieux cliniques.

Les mécanismes cérébraux précis pouvant être associés aux changements dans la perception de la douleur d'autrui suite à une exposition répétée à celle-ci ne sont pas documentés. Actuellement et à notre connaissance, seulement deux études ont comparé la réponse cérébrale à la douleur d'autrui chez les professionnels de la santé et des participants sans

expérience dans le milieu de la santé. Cheng (Cheng et al., 2007) ont utilisé l'IRMf pour comparer la réponse cérébrale de médecins acuponcteurs à celles de participants contrôles face à des vidéos d'aiguilles transperçant la peau de modèles. Contrairement aux participants contrôles, les médecins ne présentaient pas d'activation accrue dans les régions associées à la réaction affective à la douleur d'autrui lorsqu'ils observaient les stimuli douloureux, dont le CCA, l'INS. Par contre, l'activité dans les régions associées à la régulation émotionnelle (CPFDL) et à la cognition sociale (JTP supérieure et CPFM) était plus prononcée chez les médecins. À l'aide d'un devis similaire utilisant l'EEG, Decety et ses collaborateurs (Decety et al., 2010) ont montré que comparativement au groupe contrôle, la réponse en PEE des médecins ne montrait pas les différences typiques pour les composantes associées au partage affectif précoce et à l'évaluation cognitive plus tardive de la douleur. De plus, ces études ont démontré que ces différences d'activités étaient associées à une diminution de l'évaluation subjective de l'intensité de la douleur d'autrui chez les médecins. Notamment, l'augmentation de l'activité préfrontale, plus élevée chez les cliniciens, était associée à une diminution de l'évaluation de l'intensité de la douleur. Au contraire, l'activation de l'INS, plus élevée chez les participants contrôles, était associée à une augmentation de cette évaluation. Les auteurs suggèrent que ces différences reflètent un mécanisme de régulation qui permettrait aux professionnels de la santé de diminuer la réponse affective à la douleur d'autrui leur permettant ainsi de faire efficacement leur travail malgré la détresse des patients (Cheng et al., 2007; Decety et al., 2010). Par contre, ceci semble aussi associé à une sous-estimation de la douleur des patients qui pourrait avoir des conséquences sur les soins prodigués.

Ces deux études sont les premières à documenter les différences entre les réponses cérébrales de professionnels de la santé et d'individus sans expérience clinique. Par contre, elles présentent plusieurs limites. Premièrement, l'utilisation d'indices sensoriels de douleur réduit la portée écologique des résultats. Bien souvent, la source physique de la douleur est invisible au clinicien et il doit donc utiliser les indices émotionnels-communicatifs pour juger de l'intensité de la douleur du patient. Deuxièmement, l'utilisation d'études transversales ne permet pas d'isoler l'effet d'un facteur particulier sur les différences observées. En effet, de nombreux facteurs comme l'humeur et les connaissances médicales peuvent différer entre

les participants professionnels et les participants contrôles et il est donc impossible d'attribuer les différences observées à un facteur précis comme l'exposition répétée à la douleur d'autrui. Finalement, les différences dans la réponse cérébrale entre les professionnels et les participants contrôles ont été liées à l'estimation de l'intensité de la douleur d'autrui, mais aucune information n'est disponible sur le lien entre ces différences et le comportement prosocial face à la personne en souffrance. En effet, comme décrit précédemment, la régulation de la réponse affective face à une personne en détresse favorise généralement le comportement prosocial. Il est donc possible que même si les professionnels de la santé sous-estiment l'intensité de la douleur perçue chez l'autre, leur plus grande régulation de la réponse orientée vers soi puisse les amener à aider davantage les personnes en douleur.

1.4 Objectifs de la thèse

L'exposition répétée à la douleur d'autrui est un facteur souvent évoqué pour expliquer les différences dans la perception de la douleur d'autrui chez les professionnels de la santé. Cependant, jusqu'à maintenant, l'utilisation de devis transversaux comparant professionnels et participants contrôle n'a pas permis d'isoler l'effet de ce facteur sur la réponse cérébrale à la douleur d'autrui. La présente thèse vise donc dans un premier temps à étudier l'effet précis de l'exposition répétée à la douleur d'autrui sur la réponse cérébrale à celle-ci. En se basant sur des études antérieures (p.ex. Prkachin & Rocha, 2010) un devis expérimental permettant d'isoler l'effet de ce facteur sur la perception de la douleur d'autrui a été développé. L'EEG a été intégrée au sein de ce devis afin d'étudier les mécanismes cérébraux liés aux effets d'une exposition répétée. Les hypothèses et résultats de cette étude sont présentés au Chapitre 3 de la thèse.

L'effet de l'expérience clinique sur la perception de la douleur d'autrui est bien documenté, mais aucune étude expérimentale n'a documenté l'effet de ce facteur sur le comportement d'aide face à cette douleur. Dans un deuxième temps, cette thèse vise donc à étudier l'effet de l'expérience clinique sur la réponse prosociale à la douleur d'autrui et les mécanismes cérébraux associés. Un devis expérimental visant à évaluer le comportement prosocial envers

les personnes en douleur a été développé et utilisé pour comparer des professionnels de la santé et des participants sans expérience clinique. Ce devis a ensuite été adapté pour être utilisé en IRMf afin de comparer la réponse cérébrale associée à la douleur d'autrui entre ces deux populations. Les hypothèses et résultats de ces deux études sont présentés au Chapitre 4 de cette thèse.

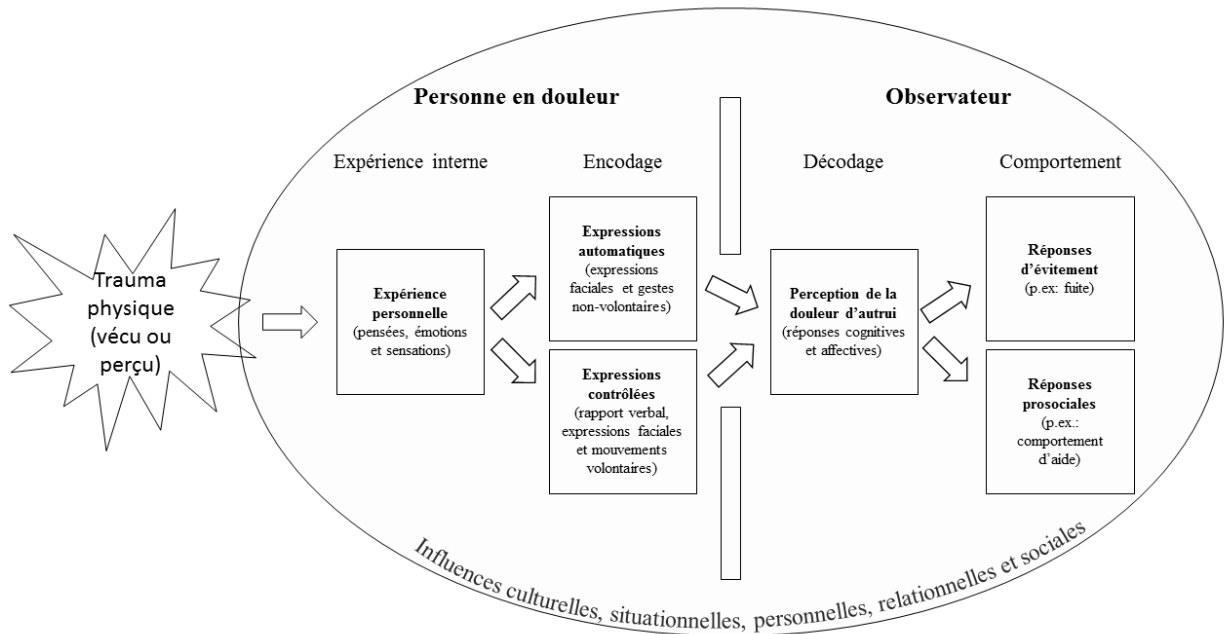


Figure 1.1 Illustration des différentes étapes du modèle de communication sociale de la douleur. Suite au trauma vécu ou perçu menant à l'expérience de douleur, la douleur est exprimée à l'étape d'encodage. Elle est ensuite perçue par l'observateur à l'étape de décodage qui mènera ensuite à un comportement de la part de l'observateur. Modifiée et traduite de Craig et al., 2009 et Hadjistavropoulos et al., 2011.

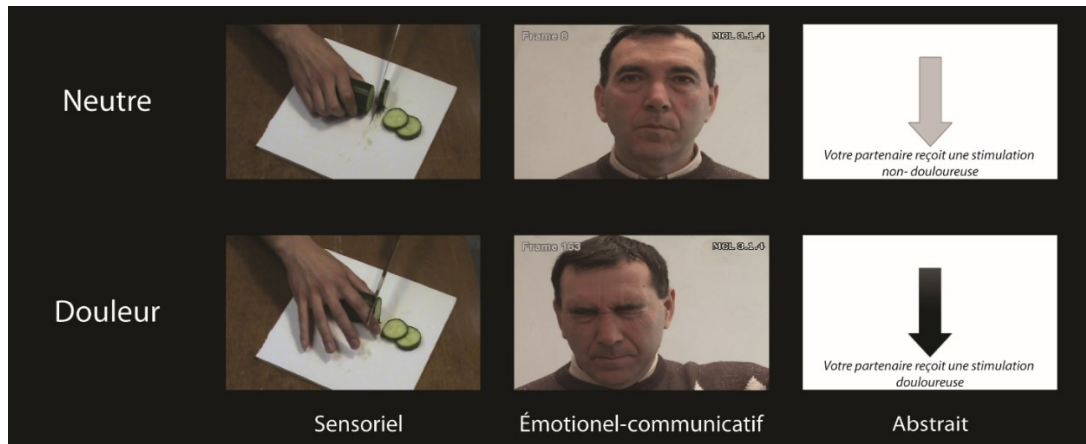


Figure 1.2 Exemples des catégories de stimuli utilisés dans la plupart des études sur la perception de la douleur en neurosciences cognitives. Les principales catégories de stimuli incluent les indices sensoriels illustrant généralement des membres dans une situation douloureuse (p.ex. Jackson et al., 2005), les indices émotionnels communicatifs illustrent généralement des expressions faciales de douleur (p.ex. Simon et al., 2006) et les indices abstraits suggèrent qu'une stimulation douloureuse est administrée à autrui sans que celle-ci soit visible pour le participant (p.ex. Singer et al., 2008). Modifiée de Coll et al., 2015.

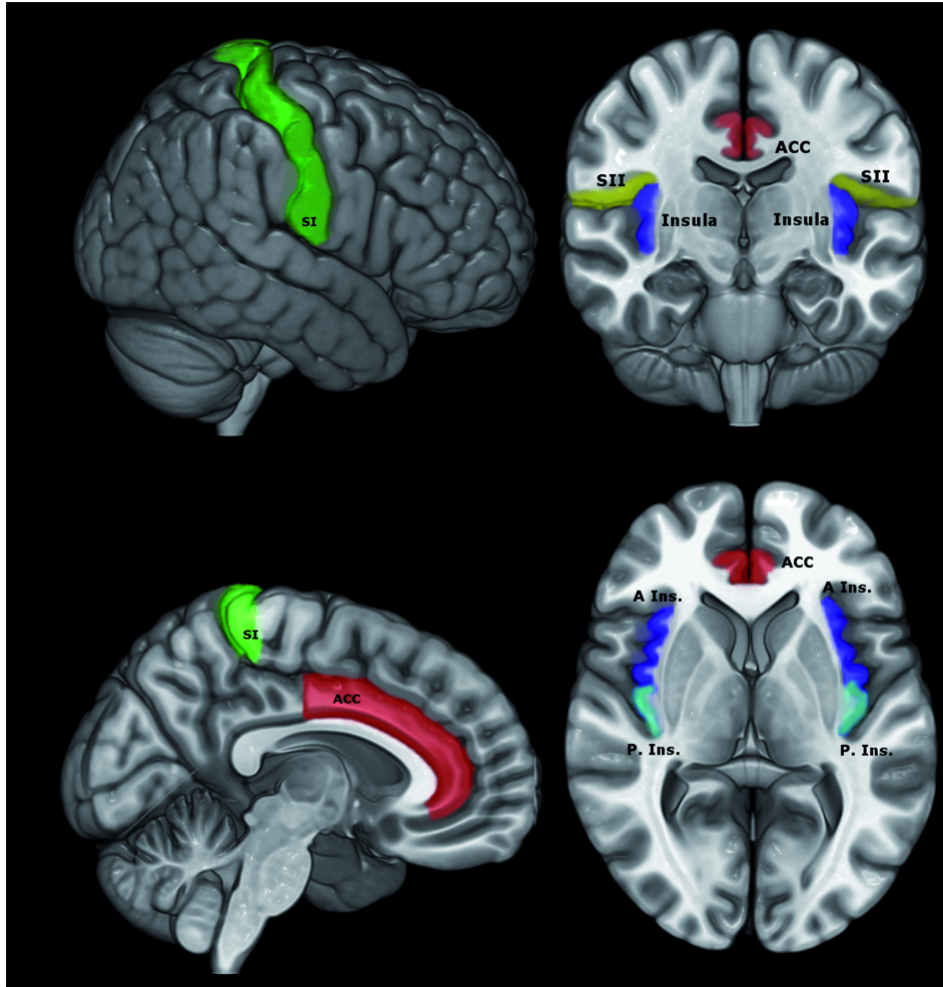


Figure 1.3 Illustration des principales régions régulièrement impliquées dans la perception de la douleur d'autrui dans les études de neuroimagerie fonctionnelle. Ces principales régions incluent les cortex somatosensoriels primaire (SI) et secondaire (SII), le cortex cingulaire antérieur (ACC dans la figure) et le cortex insulaire (INS) antérieur et postérieur. Adaptée de Coll et al., 2015.

Chapitre 2 : Perception of pain in others: Implication for caregivers

Michel-Pierre Coll^{1, 2, 3}, Mathieu Grégoire^{1, 2, 3}, Margot Latimer⁴, Fanny Eugène² et Philip L. Jackson^{1, 2, 3*}

¹ École de psychologie, Faculté des sciences sociales, Université Laval, Québec, QC, Canada

²Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et en intégration sociale, Québec, QC, Canada

³Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Québec, QC, Canada

⁴ School of Nursing, Faculty of Health Professions, Dalhousie University, Halifax, Nouvelle-Écosse, Canada

*Auteur pour correspondance

Article publié dans la revue *Pain Management*

Coll, M. P., Grégoire, M., Latimer, M., Eugène, F. & Jackson, P. L. (2011). Perception of pain in others: implication for caregivers. *Pain management*, 1(3), 257-265.

2.1 Résumé/Abstract

La nature subjective de la douleur rend sa perception chez autrui un défi pour les cliniciens et les aidants naturels responsables de son évaluation et de son soulagement. La perception adéquate de la douleur d'autrui dépend de différents mécanismes cérébraux et comportementaux. Plusieurs facteurs individuels, relationnels et contextuels peuvent influencer la façon dont le cerveau répond à la douleur d'autrui et la perception et l'évaluation de cette douleur. Le présent article décrit les découvertes neurophysiologiques et psychologiques qui caractérisent ces facteurs et discute leur impact potentiel sur la perception de la douleur d'autrui dans un contexte de soins. Les facteurs influençant la perception de la douleur d'autrui sont divisés en facteurs reliés à soi (l'aidant ou le professionnel de la santé), à autrui (le patient) et à la relation entre ces individus et le contexte dans lequel la douleur est perçue. Nous proposons que la perception de la douleur d'autrui joue un rôle crucial dans le traitement offert par les cliniciens et les aidants naturels et que les recherches futures pourraient mener à une amélioration des processus de prise de décision en ce qui a trait à la gestion de la douleur.

Points pratiques :

- La nature subjective de la douleur rend sa perception adéquate un défi pour les cliniciens responsables de son traitement.
- La perception adéquate de la douleur d'autrui peut être considérée comme un premier pas dans une gestion efficace de celle-ci.
- La perception de la douleur chez autrui est un phénomène hautement malléable qui peut être influencé par des facteurs reliés à soi, à autrui, à la relation et au contexte dans lequel la douleur est observée.
- La perception de la douleur d'autrui permet de connaître l'expérience de l'autre et peut mener à une préoccupation empathique et à des comportements d'aide envers autrui.
- Les recherches futures devraient clarifier le lien entre la perception de la douleur d'autrui et les choix de traitements dans un contexte de soins.

The subjective nature of pain renders its perception in others a challenge for clinicians and informal caregivers responsible for its assessment and relief. Adequate perception of others' pain relies on different behavioural and neurophysiological mechanisms. Several individual, relational and contextual factors can influence the way the brain reacts to others' pain and the perception and assessment of this pain. This article focuses on recent neurophysiological and psychological evidence that characterizes these factors, and discusses their potential impact on the perception of others' pain in a caregiving context. Factors influencing the perception of pain in others are divided into factors related to the self (caregiver), factors related to the other (patient), and factors related to the relationship between those individuals and the context in which the pain is perceived. We propose that the perception of others' pain plays a crucial role in the treatment provided by clinicians and informal caregivers, and that further research could lead to improving decision-making regarding pain management.

Practice points:

- The subjective nature of pain often renders its adequate perception challenging for caregivers.
- Adequate perception of others' pain can be considered as the first step to adequate pain management.
- At the cerebral level, observation of others' pain activates networks also engaged in the actual sensation of pain.
- Pain perception in others is a highly malleable phenomenon that can be influenced by factors related to the self, to others, to their relationship and to the context in which pain is observed.
- Perception of pain in others allows the sense of knowing their experience, and can lead to empathic concern and the adoption of a prosocial stance toward them.
- Further research should try to clarify the link between the way the pain of others is perceived and subsequent choice of treatment in different caregiving contexts.

2.2 Introduction

Pain is a subjective state that emerges from the combined and interactive product of different levels of experience, including sensory, affective, cognitive and social. While recent studies in social cognitive neuroscience have proposed that social pain (e.g., social exclusion and isolation) shares neurophysiological features with physical pain (Eisenberger & Lieberman, 2004), this article focuses on physiological pain, which stems from central or peripheral insult or dysfunction.

Here, we will use the term caregiver to describe a person in charge of assessing and relieving pain, whether it is in a professional (e.g., physician or nurse) or informal (e.g., family member or spouse) context. Caregivers are faced with the challenge of providing care that contributes to reducing this complex and dynamic state of pain in another individual. This requires them to perceive the pain of the other accurately, and it is important that they are able and motivated to intervene in order to respond adaptively to this suffering.

The subjective nature of pain raises the question: what is accurate pain perception? Some authors have described optimal pain perception as the one closest to that reported by the patients themselves (Wheeler, 2006), while others have questioned the use of patient report as a standard measure, underlining potential social motivations of patients to modify their pain behaviours or reports (Hadjistavropoulos, Craig & Fuchs-Lacelle, 2004). It seems plausible that in any patient-caregiver interaction, whether this occurs in the clinical, family or social setting, the most beneficial estimation of pain should be based on the closest estimation of the patient's experience: underestimation could lead to inadequate treatment or management (Prkachin et al., 2007), while overestimation can provoke overprotective behaviours or involvement (Goubert et al., 2005). Beyond the fact that all patients do not, or cannot, communicate their pain equally, clinicians also have to be aware that different factors, related to themselves, the patient and the context, can influence the perception of expressed pain, and that optimized pain management practice likely relies on accurate perception. This article will mainly focus on factors that influence the perception of pain in others, and the potential impact of these factors on caregiving will be discussed.

2.3 Mechanisms of pain perception in others

Facing the shortcomings of the strictly biomedical models of pain communication, intensive efforts are currently aimed at regrouping knowledge from different perspectives (e.g., biology and psychology) in order to better understand the determinants of pain communication (Hadjistavropoulos et al., 2011). In this regard, Craig proposed a social model of pain communication in a caregiving context, which is composed of four main steps: pain experience, encoding, decoding and management (Craig, 2009). The first step, pain experience, is triggered by real or perceived tissue damage. The encoding step describes behaviours used to communicate this state. Pain behaviours can be verbal reports, but other modalities besides language are also used when expressing pain such as paralinguistic vocalizations (moaning and crying), facial expressions or body posture (Craig, Prkachin & Grunau, 1992). The decoding phase is where the observer appraises the person's pain (e.g., pain severity and intensity, and affective and psychological distress) based on the pain behaviours observed. In order for pain to conserve its adaptive function, pain cues need to be detected in a rapid and efficient manner (Goubert et al., 2005). This effort is part of the daily routine of caregivers and factors influencing how pain is decoded will be the main focus of this article. Finally, pain management refers to the observer behaviours that try to relieve the appraised pain, and depend on a continuously successful decoding of the observed pain.

2.3.1 The brain's response to the pain of others

Cerebral mechanisms underlying the perception of pain in others have been extensively studied during the last few years owing to the growing interest in the neural correlates of what has been termed empathy for pain. The term empathy in the context of pain has been used in cognitive neuroscience to mainly describe the perception of pain in others. Here we consider empathy as the capacity to use observation, memory and knowledge in order to interpret the thoughts and emotions of others (Ickes, 1997). Sophisticated empathic reactions are not automatically triggered by pain perception (Yamada & Decety, 2009), but it is plausible that pain perception represents one of the first steps towards an empathic, prosocial and helpful response.

Numerous studies have used brain imaging techniques, such as functional magnetic resonance imaging (fMRI; Akitsuki & Decety, 2009; Botvinick, Jha, Bylsma & Fabian, 2005; Budell et al., 2010; Costantini, Galati, Romani & Aglioti, 2008; Gu & Han, 2007; Gu, Liu & Guise, 2010; Jackson, Brunet, Meltzoff & Decety, 2006; Jackson, Meltzoff & Decety, 2005; Morrison & Downing, 2007; Morrison, Peelen & Downing, 2007; Saarela, Hlushchuk & Williams, 2007; Simon, Craig, Miltner & Rainville, 2006; Singer et al., 2004; Zaki et al., 2007), electrophysiological recordings (Bufalari et al., 2007; Cheng et al., 2008; Fan & Han, 2008; Han, Fan & Mao, 2008) and transcranial magnetic stimulation (Avenanti, Sirigu & Aglioti, 2010; Avenanti, Minio-Paluello, Bufalari & Aglioti, 2006), to investigate the cerebral basis of the perception of others in pain using different paradigms and with different populations. The main finding emerging from these studies is that the pattern of cerebral activity associated with the observation of pain in others overlaps with the one associated with actually experiencing pain. Self-pain perception in the human brain is supported by a series of cerebral networks called the ‘pain matrix’, which is also partially activated during the observation of others’ pain. Different components of pain, such as its affective-motivational (emotions associated with the sensation) and sensory-discriminative (intensity and location of pain) dimensions, are processed by different structures in this network (Treede, Kenshalo, Gracely & Jones, 1999). A recent image-based meta-analysis of fMRI studies from different research groups using different pain observation paradigms has confirmed that pain perception in others leads to robust changes in brain activity in areas known to be part of the affective-motivational structures of the pain matrix (Fulbright, Troche, Skudlarski, Gore & Wexler, 2001; Rainville, 2002). This includes the bilateral anterior insular cortex, the anterior medial cingulate cortex and the posterior anterior cingulate cortex (Lamm, Decety & Singer, 2011). This activation of the affective-motivational structures of the pain matrix could reflect reactions to unpleasant aspects of pain that may not be specific to pain. Indeed, similar regions are also activated in the observation of other unpleasant states, such as disgust (Benuzzi, Lui, Duzzi, Nichelli & Porro, 2008). Furthermore, significant activations in regions subserving the sensory-discriminative dimension of pain (primary and secondary somatosensory cortices), during observation of body parts in painful situations, suggest that the commonality between the observation and

the actual sensation of pain also holds for the somatosensory aspects of pain in some situations (Lamm et al., 2011). This somatosensory resonance has been attributed to processing of the sensory features of observed pain (Bufalari et al., 2007), and the observed or anticipated motor reactions associated with observed pain (Avenanti, Minio-Paluello, Sforza & Aglioti, 2009; Morrison, Björnsdotter & Olausson, 2011). Although the meta-analysis cited here only included studies using pictures or cues depicting body parts in painful situations as stimuli, the observation of facial expressions of pain has been found to elicit similar cerebral responses (Botvinick et al., 2005; Budell et al., 2010; Saarela et al., 2007; Simon et al., 2006).

2.4 Factors influencing the perception of pain in others

2.4.1 Self-related factors

Self-related factors include variables directly related to the observer. Personal characteristics such as gender can indeed influence pain perception in others. Male caregivers tend to underestimate patients' pain to a greater extent than female caregivers (Robinson & Wise, 2003), although this effect may be mediated by the sex of the patient (Kállai, Barke & Voss, 2004; Robinson & Wise, 2003; Tait, Chibnall & Kalauokalani, 2009).

An observer's previous experience can also influence their perception of pain in others. In naive subjects, even a short exposure to patients experiencing intense pain can lead to a subsequent underestimation of pain in other patients (Prkachin & Rocha, 2010). These results suggest that long-term exposure may have considerably more effect on others' pain perception and estimation. This is of critical importance for health professionals and informal caregivers, as they are regularly exposed to others' pain.

Two recent brain imaging studies have compared the pattern of brain activation in healthy controls and physicians/acupuncturists when observing pictures of a needle puncturing the skin or a cotton tip touching the skin (Cheng et al., 2007; Decety et al., 2010). While controls showed stronger hemodynamic responses in the regions underlying the affective-

motivational dimension of pain (dorsal anterior cingulate cortex and anterior insula) during the observation of painful pricks compared with observing touch, physicians did not show such difference between these conditions (Cheng et al., 2007). However, physicians showed greater hemodynamic signal changes than controls in the regions underlying emotional regulation and perspective taking, such as the medial prefrontal cortex and the superior temporoparietal junction (Cheng et al., 2007). With a similar task, but using event-related potentials (Decety et al., 2010), the same group subsequently demonstrated that controls showed the expected brain activity difference between observing painful and nonpainful events, which was previously reported by others (Fan & Han, 2008), but that this was not the case for physicians. These differences in activations were correlated with the evaluation of intensity and unpleasantness of the observed pain, which were both lower in physicians (Cheng et al., 2007; Decety et al., 2010). This phenomenon was independent of empathy, as both groups showed similar dispositional empathy based on a self-reported questionnaire. This underestimation of pain associated with previous exposure to others in pain has also been well documented by numerous experiments that show a consistent underestimation of patients' pain by health professionals when compared with patients' own ratings, or with ratings made by naive subjects (Prkachin et al., 2007).

What seems to be desensitization to others' pain has been suggested to reflect an adaptive mechanism used to avoid the constant stress and exhaustion that results from the observation of suffering (Monin et al., 2010). This desensitization to others' suffering could act as a buffer for healthcare providers, allowing them to work efficiently in a stressful work environment, where they frequently observe and inflict pain (Prkachin et al., 2007). However, a recent study has demonstrated that professional expertise does not always lead to lower estimates of patients' pain: when a nurse and non-nurse group scored the procedural pain of ill infants shown via a set of video clips, both groups scored the babies' pain consistently in the expected category (no, low or high pain); however, the nurse group tended to give higher within-category estimates of babies' pain than nonexpert participants (Latimer, Jackson, Johnston & Vine, 2011). It remains to be tested whether additional knowledge or specific training is sufficient to counter any desensitization and to what level these two factors contribute to the modulation of perceived pain in others. Whether this desensitization mechanism

is also present in informal caregivers remains to be tested, but as discussed later, close relationships with the person in pain could, in fact, lead to overestimation of pain.

Caregivers are not immune to experiencing pain and in some cases are prone to occupational injury leading to pain conditions (Karahan, Kav, Abbasoglu & Dogan, 2009). One's own pain state and previous painful experience can play a role in the perception of others' pain. Evidence from studies with healthy subjects showed that acute pain stimulation during the observation of others' pain is sufficient to modulate the somatosensory brain responses associated with pain observation and the intensity rating imputed to the observed pain (Coll, Budell, Rainville, Decety & Jackson, 2012; Valeriani et al., 2008). This modulation takes the form of a self-referential bias, in which the evaluation of others' pain is made as a comparison to one's own pain level and can lead to decreased evaluation of others' pain (Coll et al., 2012). It is also possible that prior experience of pain in the self influences an observer's perception of pain in others, but it was demonstrated that previous pain experience is not essential for perceiving pain in others. Indeed, Danziger and colleagues (Danziger, Faillenot & Peyron, 2009; Danziger, Prkachin & Willer, 2006) studied pain perception in others in individuals with congenital insensitivity to pain, a neurological condition leading to a strong decrease in pain sensitivity. Despite their condition, these individuals showed a strikingly similar pattern of brain activation when observing patients in pain compared with healthy controls, and gave inferior ratings of the intensity of the observed pain only in the absence of emotional cues, such as facial expression. Furthermore, these ratings were correlated with self-reported empathy, suggesting that personal characteristics such as empathy play a role in the perception of others' pain (Danziger et al., 2006).

Dispositional empathy, which can be measured through self- or other-reported questionnaires and behavioural observation, has been regularly associated with pain perception (Zhou, Valiente & Eisenberg, 2003). In clinical contexts, communicative and accessible physicians make more accurate judgments about pain intensity and its impact on daily life (Chang, Lin, Chang & Lin, 2005), and could be less likely to discount the intensity of chronic pain (Goubert et al., 2005). Higher scores on the empathic concern scale of the Davis' Interpersonal Reactivity Index (Davis, 1994) have been associated with higher estimates of

others' pain (Green, Tripp, Sullivan & Davidson, 2009), while higher scores on the cognitive scales of this questionnaire are associated with increased sensorimotor brain responses to others' pain (Avenanti, Minio-Paluello, Bufalari & Aglioti, 2009). Furthermore, stronger activation of cerebral regions associated with pain processing during pain observation predicts higher intensity ratings of the observed pain (Jackson et al., 2005; Saarela et al., 2007) and has sometimes, although not systematically, been reported to correlate positively with self-reported empathy (Saarela et al., 2007; Singer et al., 2006; Singer et al., 2004). Individuals with pathological conditions characterized by empathy deficits, such as Asperger syndrome, do not have significant sensorimotor reactions to others' pain, and individuals with autistic traits have reduced sensorimotor responses (Minio-Paluello, Baron-Cohen, Avenanti, Walsh & Aglioti, 2009). Even if the influence of empathy on perception of pain in others remains unclear, the contribution of this trait to good clinical interactions and pain management is well recognized (Banja, 2006; Tait, 2008). In addition, an empathic relationship may have an analgesic effect in itself, as acute pain intensity can sometimes be reduced in the presence of an empathic provider (Coan, Schaefer & Davidson, 2006; Sambo, Howard, Kopelman, Williams & Fotopoulou, 2010; Schupp, Berbaum, Berbaum & Lang, 2005), bystander (Schupp et al., 2005) or loved one (Coan et al., 2006).

Other individual traits have also been linked with pain perception, such as the tendency to catastrophize pain, that is, the tendency to consider pain in an exaggerated negative manner (Sullivan et al., 2001). Pain catastrophizers not only have heightened pain behaviours themselves (Sullivan, Martel, Tripp, Savard & Crombez, 2006a), but also have a tendency to consider others' pain as more intense than people who are less prone to catastrophize pain (Sullivan, Martel, Tripp, Savard & Crombez, 2006b).

2.4.2 Other-related factors

Other-related factors are those variables that are related to the person expressing pain. How patients express pain obviously plays an important role in the caregiver's perception of it. Studies using the coding of specific facial movements, notably the Facial Action Coding System (FACS; Ekman & Friesen, 1978), showed that some facial actions produced when

expressing pain, such as brow lowering or upper-lip raising, are consistent across most acute pain situations (Prkachin & Craig, 1995). Therefore, facial activity is generally a good representation of experienced pain and it can give sufficient information to make correct inferences about the observed pain (Prkachin & Craig, 1995). Experimental evidence has demonstrated that some facial action units increase in intensity, likelihood or duration with increased intensity of painful stimulation. These units can represent a sensitive measure of pain expression that clinicians can rely on for pain assessment (Prkachin, 1992). However, patients reporting high levels of pain intensity are more likely to see their pain underestimated by caregivers than patients reporting low or moderate pain intensity (Chibnall & Tait, 1995; Solomon et al., 1997). This may be caused by the fact that higher pain reports are more likely to be subject to different forms of discounting, such as suspicion of motivation for secondary gain (Tait & Chibnall, 1994).

A recent study demonstrated that cerebral mechanisms of pain perception in others are sensitive enough to react differently to different levels of expressed pain intensity. By using video clips of actors expressing different levels of pain, Budell and colleagues observed that higher intensities of pain expressed by actors led to increased brain responses in the pain matrix and the motor system (e.g., anterior cingulate cortex, and anterior insula, premotor, motor and parietal areas) of the observers (Budell et al., 2010).

Characteristics of the person in pain, such age and gender, also play an important role in pain perception. Women's pain tends to be more underestimated than men's, especially in the presence of cues suggesting stress and anxiety, owing to stereotypes suggesting higher levels of dramatizing in women (Tait et al., 2009). Older adults, as well as younger children, are also more at risk of pain underestimation by caregivers owing to the influence of different factors and stereotypes, such as the idea that pain is unavoidable in older age or that children do not have the same pain experience as adults (Tait et al., 2009).

Uncontrolled automatic expressions of pain directly following an injury are more likely to capture attention and be perceived as more intense, while controlled intentional expressions of pain are submitted to deeper analysis and judgment, and are more likely to be discounted

or underestimated (Craig, Versloot, Goubert, Vervoort & Crombez, 2010). This is of particular interest because expression of pain in nonacute (e.g., chronic) conditions often relies on self-report and is, therefore, more susceptible to ongoing questioning and is harder to convey. However, it seems that with multiple sources of evidence, providers can make a more accurate estimation of a patient's pain. Kappesser and colleagues demonstrated in an experimental setting that a combination of facial expression and verbal reports of pain allows physicians and nurses to give estimates that are closer (but still inferior) to the patient's own estimation than when only facial expression is accessible (Kappesser et al., 2006).

2.4.3 Relational and contextual factors

The context in which pain is observed, and the relationship between the observer and the sufferer also play a role in the perception of others' pain. Observing patients in pain caused fewer changes in the brain's hemodynamic responses in the affective-motivational regions of participants when they had been told that treatment was effective than when they had been told treatment was not effective (Lamm, Batson & Decety, 2007). Higher pain intensity and unpleasantness ratings were also attributed to patients who did not respond to treatment (Lamm et al., 2007). Considering pain to be caused by a known and life-threatening condition also leads to increased estimation of its intensity (Redinbaugh et al., 2002). Some authors have suggested that hospital settings, where there is a profusion of pain cues (e.g., blood and wounds), could lead to increased estimation of pain (Goubert et al., 2005).

Patients' reports and expressions of pain can sometimes be perceived as exaggerated, or in some instances faked, especially in the presence of external motivations (Greve, Ord, Bianchini & Curtis, 2009) or medically unexplained conditions. Suspicions about the authenticity of the pain report can increase underestimation of the pain intensity by health professionals (Kappesser et al., 2006). Although no study on brain responses to a suspected deceitful pain display has been performed, perceiving someone as an unfair player in a collaborative game can lead to a significant reduction of hemodynamic changes in response to this person's pain in men (Singer et al., 2006), and specific neural networks that process deceitful behaviours have been identified (Grèzes, Frith & Passingham, 2004).

The ethnic or cultural context has also been demonstrated to play a role in pain perception in others. Ethnic differences reduce affective and sensorimotor neural responses to the pain of individuals from different ethnic groups when compared with responses to the pain of members of the same ethnic group (Avenanti et al., 2010; Xu, Zuo, Wang & Han, 2009). However, racial disparity did not influence the associated pain intensity ratings. This suggests that ethnic similarities enhance the automatic cerebral sharing of the other's pain experience, but do not affect explicit evaluation of the other's pain, possibly owing to a conscious effort to not consider the other differently.

Another important factor in the mediation of pain perception in another person is the relationship between the observer and the person in pain. Close relationships, such as familial or intimate relationships, between the person in pain and the observer have a strong influence on perception. Redinbaugh and colleagues demonstrated that informal caregivers rated the pain of their loved ones higher than the patients themselves, and that this tendency to overestimate increased with greater efforts to relieve pain, higher levels of distress in themselves and higher perception of distress in the family member (Redinbaugh et al., 2002). Although informal caregivers were not asked to rate the pain of strangers in this study, it seems reasonable to assume that greater distress is elicited by the suffering of a loved one than of a stranger; therefore, leading to overestimation of a loved one's pain. Exposure to others' pain has important consequences for the family caregivers' psychological and physical well-being (Monin & Schulz, 2009) and may explain burnout among clinicians (Garrosa, Rainho, Moreno-Jiménez & Monteiro, 2010). Monin et al. found higher heart rate and blood pressure in the observer when observing his/ her spouse in pain than when observing a stranger in pain, suggesting heightened autonomic reactions to a loved one's pain (Monin et al., 2010). These results support the idea that exposure to pain has different implications for the relatives of a patient than for the healthcare professionals, owing to their affective relationship with the patient. However, the quality of the relationship between the clinician and patient also plays an important role in pain perception. Clinicians having a positive view of their patients judge their symptoms as more severe than they do for patients they dislike (Tait & Chibnall, 1994; Tait et al., 2009). This is particularly true in the absence

of medical evidence explaining the pain (Prkachin, 1992). Furthermore, competitive relationships have been associated with decreased brain responses in regions processing the affective dimensions of others' pain, as well as fewer prosocial behaviours towards the person in pain (Hein, Silani, Preuschoff, Batson & Singer, 2010).

2.5 Conclusion and future perspective

The perception of pain in others is a highly malleable phenomenon. Behavioural and neuro-physiological evidence underlines the multiple individual, relational and contextual factors that can alter the way we react to, consider and assess others' pain. We believe that all of these factors are likely to influence caregivers' work in pain-related contexts and need to be considered in order to optimize treatment. Furthermore, this is needed not only to assess accurately the pain of the patients and to guide treatment, but also to get a better understanding of the experience of the sufferer and to facilitate empathic concern skills and prosocial stance toward the patient.

Optimal pain perception in others is, of course, only one of the multiple factors that can affect pain practice and treatment. Researchers and ethicists have identified a number of other potential barriers to optimal pain management on the caregiver's end, such as a negative attitude toward medication, a lack of education or training in evaluation and treatment of pain, and patients' reluctance to bother caregivers with their pain (Rich et al., 2004). Nevertheless, factors that can influence pain perception must be considered in order to adopt the most comprehensive and humane care possible. Future research in this domain, including promising research from social neuroscience, will help strengthen the link between pain perception in others and pain treatment, and is likely to pave the way to novel means of optimizing effective pain management.

2.6 Acknowledgements

The authors would like to thank the reviewers for their useful and constructive comments on this paper. M-P Coll and PL Jackson are supported respectively by a scholarship and a salary grant from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). M-P Coll and M Grégoire are grateful to the Centre Interdisciplinaire de Recherche en Réadaptation et Intégration Sociale (CIRRS) for awarding them graduate scholarships. The authors have no other relevant affiliations or financial involvement with any organization or entity with a financial interest in or financial conflict with the subject matter or materials discussed in the manuscript apart from those disclosed.

No writing assistance was utilized in the production of this manuscript.

2.7 References

- Akitsuki, Y. & Decety, J. (2009). Social context and perceived agency affects empathy for pain: An event-related fMRI investigation. *NeuroImage*, *47*(2), 722–734.
- Avenanti, A., Minio-Paluello, I., Bufalari, I. & Aglioti, S. M. (2009). The pain of a model in the personality of an onlooker: Influence of state-reactivity and personality traits on embodied empathy for pain. *NeuroImage*, *44*, 275–283.
- Avenanti, A., Minio-Paluello, I., Sforza, A. & Aglioti, S. M. (2009). Freezing or escaping? Opposite modulations of empathic reactivity to the pain of others. *Cortex*, *45*(9), 1072–1077.
- Avenanti, A., Paluello, I. M., Bufalari, I. & Aglioti, S. M. (2006). Stimulus-driven modulation of motor-evoked potentials during observation of others' pain. *NeuroImage*, *32*(1), 316–324.
- Avenanti, A., Sirigu, A. & Aglioti, S. M. (2010). Racial bias reduces empathic sensorimotor resonance with other-race pain. *Current Biology*, *20*(11), 1018–1022.
- Banja, J. D. (2006). Empathy in the physician's pain practice: Benefits, barriers, and recommendations. *Pain Medicine*, *7*(3), 265–275.
- Benuzzi, F., Lui, F., Duzzi, D., Nichelli, P. F. & Porro, C. A. (2008). Does it look painful or disgusting? Ask your parietal and cingulate cortex. *The Journal of Neuroscience*, *28*(4), 923–931.
- Botvinick, M., Jha, A. P., Bylsma, L. M., Fabian, S. A., Solomon, P. E. & Prkachin, K. M. (2005). Viewing facial expressions of pain engages cortical areas involved in the direct experience of pain. *NeuroImage*, *25*(1), 312–319.
- Budell, L., Jackson, P. L. & Rainville, P. (2010). Brain responses to facial expressions of pain: Emotional or motor mirroring? *Neuroimage*, *53*(1), 355–363.
- Bufalari, I., Aprile, T., Avenanti, A., Di Russo, F. & Aglioti, S. M. (2007). Empathy for pain and touch in the human somatosensory cortex. *Cerebral Cortex*, *17*(11), 2553–2561.
- Chang, Y., Lin, Y. P., Chang, H. J. & Lin, C. C. (2005). Cancer patient and staff ratings of caring behaviors: relationship to level of pain intensity. *Cancer Nursing*, *28*(5), 331–339.
- Cheng, Y., Lin, C. P., Liu, H. L., Hsu, Y. Y., Lim, K. E., Hung, D. & Decety, J. (2007). Expertise Modulates the Perception of Pain in Others. *Current Biology*, *17*(19), 1708–1713.
- Cheng, Y., Yang, C. Y., Lin, C. P., Lee, P. L. & Decety, J. (2008). The perception of pain in others suppresses somatosensory oscillations: A magnetoencephalography study. *NeuroImage*, *40*(4), 1833–1840.
- Chibnall, J. T. & Tait, R. C. (1995). Observer perceptions of low back pain - effects of pain report and other contextual factors. *Journal of Applied Social Psychology*, *25*(5), 418–439.
- Coan, J. A., Schaefer, H. S. & Davidson, R. J. (2006). Lending a hand: Social regulation of the neural response to threat. *Psychological Science*, *17*(12), 1032–1039.
- Coll, M. P., Budell, L., Rainville, P., Decety, J. & Jackson, P. L. (2012). The role of gender in the interaction between self-pain and the perception of pain in others. *Journal of Pain*, *13*(7), 695–703.

- Costantini, M., Galati, G., Romani, G. L. & Aglioti, S. M. (2008). Empathic neural reactivity to noxious stimuli delivered to body parts and non-corporeal objects. *European Journal of Neuroscience*, *28*(6), 1222–1230.
- Craig, K. D. (2009). The social communication model of pain. *Canadian Psychology*, *50*(1), 22–32.
- Craig, K. D., Prkachin, K. M. & Grunau, R. V. E. (2010). The facial expression of pain. In D. Turk & R. Melzack (Eds.), *Handbook of Pain Assessment (3rd Edition)* (pp. 117–133). New York, NY: Guilford Press.
- Craig, K. D., Versloot, J., Goubert, L., Vervoort, T. & Crombez, G. (2010). Perceiving Pain in Others: Automatic and Controlled Mechanisms. *Journal of Pain*, *11*(2), 101–108.
- Danziger, N., Faillenot, I. & Peyron, R. (2009). Can We Share a Pain We Never Felt? Neural Correlates of Empathy in Patients with Congenital Insensitivity to Pain. *Neuron*, *61*(2), 203–212.
- Danziger, N., Prkachin, K. M. & Willer, J. C. (2006). Is pain the price of empathy? The perception of others' pain in patients with congenital insensitivity to pain. *Brain*, *129*(9), 2494–2507.
- Davis, M. H. (1994). *Empathy: A social psychological approach*. Social psychology series. Westview Press, Maddison, MI, USA.
- Decety, J., Yang, C. Y. & Cheng, Y. (2010). Physicians down-regulate their pain empathy response: An event-related brain potential study. *NeuroImage*, *50*(4), 1676–1682.
- Eisenberger, N. I. & Lieberman, M. D. (2004). Why rejection hurts: A common neural alarm system for physical and social pain. *Trends in Cognitive Sciences*, *8*(7), 294–300.
- Ekman, P. & Friesen, W. V. (1978). *The Facial Action Coding System*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press.
- Fan, Y. & Han, S. (2008). Temporal dynamic of neural mechanisms involved in empathy for pain: An event-related brain potential study. *Neuropsychologia*, *46*(1), 160–173.
- Fulbright, R. K., Troche, C. J., Skudlarski, P., Gore, J. C. & Wexler, B. E. (2001). Functional MR imaging of regional brain activation associated with the affective experience of pain. *American Journal of Roentgenology*, *177*(5), 1205–1210.
- Garrosa, E., Rainho, C., Moreno-Jiménez, B. & Monteiro, M. J. (2010). The relationship between job stressors, hardy personality, coping resources and burnout in a sample of nurses: A correlational study at two time points. *International Journal of Nursing Studies*, *47*(2), 205–215.
- Goubert, L., Craig, K. D., Vervoort, T., Morley, S., Sullivan, M. J. L., Williams, A. C., Cano, A., Crombez, G. (2005). Facing others in pain: The effects of empathy. *Pain*, *118*(3), 285–288.
- Green, A. D., Tripp, D. A., Sullivan, M. J. L. & Davidson, M. (2009). The relationship between empathy and estimates of observed pain. *Pain Medicine*, *10*(2), 381–392.
- Greve, K. W., Ord, J. S., Bianchini, K. J. & Curtis, K. L. (2009). Prevalence of malingering in patients with chronic pain referred for psychological evaluation in a medico-legal context. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *90*(7), 1117–1126.
- Grèzes, J., Frith, C. & Passingham, R. E. (2004). Brain mechanisms for inferring deceit in the actions of others. *The Journal of Neuroscience*, *24*(24), 5500–5505.
- Gu, X. & Han, S. (2007). Attention and reality constraints on the neural processes of empathy for pain. *Neuroimage*, *36*(1), 256–267.

- Gu, X., Liu, X., Guise, K. G., Naidich, T. P., Hof, P. R. & Fan, J. (2010). Functional dissociation of the frontoinsula and anterior cingulate cortices in empathy for pain. *The Journal of Neuroscience*, *30*(10), 3739-3744.
- Hadjistavropoulos, T., Craig, K. D., Duck, S., Cano, A., Goubert, L., Jackson, P. L., ... Fitzgerald, T. D. (2011). A biopsychosocial formulation of pain communication. *Psychological Bulletin*, *137*(6), 910-39.
- Hadjistavropoulos, T., Craig, K. & Fuchs-Lacelle, S. (2004). Social influences and the communication of pain. In T. Hadjistavropoulos & K. Craig (Eds.), *Pain: Psychological Perspectives* (pp. 87-112). Erlbaum, NY: Psychology Press.
- Han, S., Fan, Y. & Mao, L. (2008). Gender difference in empathy for pain: An electrophysiological investigation. *Brain Research*, *1196*, 85-93.
- Hein, G., Silani, G., Preuschhoff, K., Batson, C. D. & Singer, T. (2010). Neural responses to ingroup and outgroup members' suffering predict individual differences in costly helping. *Neuron*, *68*(1), 149-160.
- Ickes, W. J. (Ed.). (1997). *Empathic accuracy*. Guilford Press.
- Jackson, P. L., Brunet, E., Meltzoff, A. N. & Decety, J. (2006). Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain. *Neuropsychologia*, *44*(5), 752-761.
- Jackson, P. L., Meltzoff, A. N. & Decety, J. (2005). How do we perceive the pain of others? A window into the neural processes involved in empathy. *Neuroimage*, *24*(3), 771-779.
- Kállai, I., Barke, A. & Voss, U. (2004). The effects of experimenter characteristics on pain reports in women and men. *Pain*, *112*(1-2), 142-147.
- Kappesser, J., Williams, A. C. de C. & Prkachin, K. M. (2006). Testing two accounts of pain underestimation. *Pain*, *124*(1-2), 109-116.
- Karahan, A., Kav, S., Abbasoglu, A. & Dogan, N. (2009). Low back pain: Prevalence and associated risk factors among hospital staff. *Journal of Advanced Nursing*, *65*(3), 516-524.
- Lamm, C., Batson, C. D. & Decety, J. (2007). The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *19*(1), 42-58.
- Lamm, C., Decety, J. & Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *NeuroImage*, *54*(3), 2492-2502.
- Latimer, M., Jackson, P. L., Johnston, C. & Vine, J. (2011). Examining nurse empathy for infant procedural pain: Testing a new video measure. *Pain Research and Management*, *16*(4), 228-233.
- Minio-Paluello, I., Baron-Cohen, S., Avenanti, A., Walsh, V. & Aglioti, S. M. (2009). Absence of embodied empathy during pain observation in Asperger syndrome. *Biological Psychiatry*, *65*(1), 55-62.
- Monin, J. K. & Schulz, R. (2009). Interpersonal effects of suffering in older adult caregiving relationships. *Psychology and Aging*, *24*(3), 681-695.
- Monin, J. K., Schulz, R., Martire, L. M., Jennings, J. R., Lingler, J. H. & Greenberg, M. S. (2010). Spouses' cardiovascular reactivity to their partners' suffering. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, *65 B*(2), 195-201.
- Morrison, I. & Downing, P. E. (2007). Organization of felt and seen pain responses in anterior cingulate cortex. *NeuroImage*, *37*(2), 642-651.

- Morrison, I., Peelen, M. V. & Downing, P. E. (2007). The sight of others' pain modulates motor processing in human cingulate cortex. *Cerebral Cortex*, *17*(9), 2214–2222.
- Prkachin, K. M. (1992). The consistency of facial expressions of pain: A comparison across modalities. *Pain*, *51*(3), 297–306.
- Prkachin, K. M. & Craig, K. D. (1995). Expressing pain: The communication and interpretation of facial pain signals. *Journal of Nonverbal Behavior*, *19*(4), 191–205.
- Prkachin, K. M. & Rocha, E. M. (2010). High levels of vicarious exposure bias pain judgments. *Journal of Pain*, *11*(9), 904–909.
- Prkachin, K. M., Solomon, P. E. & Ross, J. (2007). Underestimation of pain by health-care providers: towards a model of the process of inferring pain in others. *The Canadian Journal of Nursing Research*, *39*(2), 88–106.
- Rainville, P. (2002). Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. *Current Opinion in Neurobiology*.
- Redinbaugh, E. M., Baum, A., DeMoss, C., Fello, M. & Arnold, R. (2002). Factors associated with the accuracy of family caregiver estimates of patient pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, *23*(1), 31–38.
- Rich, B. A. & Fine, P. G. (2004). Ethical and legal issues in pain management. *Pain Management for Primary Care Clinicians*, 281-300.
- Robinson, M. E. & Wise, E. A. (2003). Gender bias in the observation of experimental pain. *Pain*, *104*(1-2), 259–264.
- Saarela, M. V., Hlushchuk, Y., Williams, A. C. D. C., Schürmann, M., Kalso, E. & Hari, R. (2007). The compassionate brain: Humans detect intensity of pain from another's face. *Cerebral Cortex*, *17*(1), 230–237.
- Sambo, C. F., Howard, M., Kopelman, M., Williams, S. & Fotopoulou, A. (2010). Knowing you care: Effects of perceived empathy and attachment style on pain perception. *Pain*, *151*(3), 687–693.
- Schupp, C. J., Berbaum, K., Berbaum, M. & Lang, E. V. (2005). Pain and anxiety during interventional radiologic procedures: effect of patients' state anxiety at baseline and modulation by nonpharmacologic analgesia adjuncts. *Journal of Vascular and Interventional Radiology : JVIR*, *16*(12), 1585–1592.
- Simon, D., Craig, K. D., Miltner, W. H. R. & Rainville, P. (2006). Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *Pain*, *126*(1-3), 309–318.
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J. & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, *303*(5661), 1157–1162.
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J. P., Stephan, K. E., Dolan, R. J. & Frith, C. D. (2006). Empathic neural responses are modulated by the perceived fairness of others. *Nature*, *439*(7075), 466–469.
- Solomon, P. E., Prkachin, K. M. & Farewell, V. (1997). Enhancing sensitivity to facial expression of pain. *Pain*, *71*(3), 279–284.
- Sullivan, M. J. L., Martel, M. O., Tripp, D. A., Savard, A. & Crombez, G. (2006a). The relation between catastrophizing and the communication of pain experience. *Pain*, *122*(3), 282–288.
- Sullivan, M. J. L., Martel, M. O., Tripp, D. A., Savard, A. & Crombez, G. (2006b). Catastrophic thinking and heightened perception of pain in others. *Pain*, *123*(1-2), 37–44.

- Sullivan, M. J., Thorn, B., Haythornthwaite, J. A., Keefe, F., Martin, M., Bradley, L. A. & Lefebvre, J. C. (2001). Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *The Clinical Journal of Pain*, 17(1), 52–64.
- Tait, R. C. (2008). Empathy: Necessary for effective pain management?. *Current pain and headache reports*, 12(2), 108-112.
- Tait, R. C. & Chibnall, J. T. (1994). Observer perceptions of chronic low back pain. *Journal of Applied Social Psychology*, 24(5), 415–431.
- Tait, R. C., Chibnall, J. T. & Kalauokalani, D. (2009). Provider judgments of patients in pain: Seeking symptom certainty. *Pain Medicine*, 10(1), 11–34.
- Treede, R. D., Kenshalo, D. R., Gracely, R. H. & Jones, A. K. (1999). The cortical representation of pain. *Pain*, 79(2), 105-111.
- Valeriani, M., Betti, V., Le Pera, D., De Armas, L., Miliucci, R., Restuccia, D., ... Aglioti, S. M. (2008). Seeing the pain of others while being in pain: A laser-evoked potentials study. *NeuroImage*, 40(3), 1419–1428.
- Wheeler, M. S. (2006). Pain assessment and management in the patient with mild to moderate cognitive impairment. *Home healthcare nurse*, 24(6), 354-359.
- Xu, X., Zuo, X., Wang, X. & Han, S. (2009). Do you feel my pain? Racial group membership modulates empathic neural responses. *The Journal of Neuroscience*, 29(26), 8525–8529.
- Yamada, M. & Decety, J. (2009). Unconscious affective processing and empathy: An investigation of subliminal priming on the detection of painful facial expressions. *Pain*, 143(1-2), 71–75.
- Zaki, J., Ochsner, K. N., Hanelin, J., Wager, T. D. & Mackey, S. C. (2007). Different circuits for different pain: patterns of functional connectivity reveal distinct networks for processing pain in self and others. *Social Neuroscience*, 2(3-4), 276–291.
- Zhou, Q., Valiente, C. & Eisenberg, N. (2003). Empathy and its measurement. In Lopez, Shane J. (Ed); Snyder, C. R. (Ed), (2003). *Positive psychological assessment: A handbook of models and measures* (pp. 269-284). Washington, DC, US: American Psychological Association.

Chapitre 3 : Neural correlates of repeated exposure to pain expressions

Michel-Pierre Coll^{1, 2, 3}, Mathieu Grégoire^{1, 2, 3}, Kenneth M. Prkachin⁴ and Philip L. Jackson^{1, 2, 3*}

¹ École de psychologie, Faculté des sciences sociales, Université Laval, Québec, QC, Canada

² Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et en intégration sociale, Québec, QC, Canada

³ Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Québec, QC, Canada

⁴ Department of Psychology, University of Northern British Columbia, BC, Canada

*Auteur pour correspondance

Article soumis à la revue *Neuroimage* en octobre 2015

Coll, M. P., Grégoire, M., Prkachin, K.M. & Jackson, P. L. (Soumis). Neural correlates of repeated exposure to pain expressions. *Neuroimage*.

3.1 Résumé/Abstract

Il a été démontré que l'exposition répétée à la douleur d'autrui peut biaiser la perception de cette douleur, particulièrement dans les milieux cliniques où les professionnels de la santé sont régulièrement exposés à des patients en douleur. Des études expérimentales ont aussi montré qu'une exposition courte et répétée à des expressions faciales de douleur intense peut diminuer la tendance à considérer des expressions de douleur modérée comme des expressions de douleur. Par contre, les mécanismes neuronaux qui sous-tendent cet effet restent inconnus. La présente étude a utilisé un paradigme d'exposition répétée à la douleur d'autrui pour mesurer les réponses comportementales et électrocorticales à des expressions faciales de douleur à la suite d'une exposition à des expressions de douleur intenses (groupe expérimental) ou à des expressions neutres (groupe contrôle) chez des participants sans expérience clinique. Comme dans les études précédentes, les participants du groupe expérimental étaient moins enclins que les participants du groupe contrôle à considérer les expressions de douleur modérée comme douloureuses après l'exposition. Les analyses des potentiels évoqués cérébraux ont indiqué que l'exposition répétée à la douleur d'autrui mène aussi à une diminution du potentiel positif tardif (PPT). De plus, des analyses corrélationnelles montrent que la préoccupation empathique autorapportée corrélait avec la régulation de la réponse PPT dans le groupe contrôle seulement, ce qui suggère que l'exposition répétée à la douleur d'autrui peut mener à des changements dans la régulation de la réponse à la douleur d'autrui. Ensemble, ces résultats indiquent que l'exposition répétée à la douleur d'autrui peut diminuer la saillance et l'intensité perçue dans les expressions de douleur, comme mesurées par le PPT.

Mots clés : Douleur, expressions faciales, ERP, PPT

Repeated exposure to others in pain has been shown to bias vicarious pain perception, especially in clinical settings where healthcare providers are regularly exposed to patients in pain. Experimental studies also showed that short repeated exposure to facial expressions of intense pain can decrease the tendency to consider subsequent moderate expressions of pain as painful. However, the neural mechanisms underlying this effect remain unknown. The present study used a repeated exposure paradigm to measure behavioural and electrocortical responses to facial expressions of pain following exposure to expressions of intense pain (experimental group) or to neutral expressions (control group) in participants with no healthcare experience. As in previous studies, the experimental group showed a decreased tendency to consider moderate pain expressions as painful. Event-related potential (ERP) analyses indicated that this effect is related to a decrease in the central late positive potential (LPP) responses. Furthermore, correlation analyses showed that self-reported empathic concern correlated with the LPP response in the control group only, which suggests that repeated exposure to pain in others can lead to changes in the regulation vicarious pain responses. Altogether, these results indicate that repeated exposure to pain in others can decrease the perceived saliency and intensity of pain expressions as indexed by the LPP response.

Keywords: Pain, facial expressions, ERP, LPP

3.2 Introduction

Pain communication allows us to signal distress or danger to others and plays a crucial role in social communication and interactions. One important cue used by observers to assess pain in others is the facial expression of pain (Craig, Prkachin & Grunau, 2001; Prkachin, Kaseweter & Browne, 2015), which contains distinct features that have been shown to correlate with pain experience (Prkachin & Solomon, 2008; Kunz, Mylius, Schepelmann & Lautenbacher, 2004).

While pain communication is ubiquitous, studies suggest that observers regularly underestimate the intensity of the pain experience observed in others (Prkachin, Berzins & Mercer, 1994; Prkachin, Solomon & Ross, 2007; Kappesser, Williams & Prkachin, 2006) and that this underestimation is increased in healthcare providers (Solomon, 2001). Numerous factors can influence the perception of pain in others (Coll, Grégoire, Latimer, Eugène & Jackson, 2011; Hadjistravropoulos et al., 2011), but repeated exposure to others in pain has been suggested to play a role in pain underestimation in clinical settings (Prkachin et al., 2007; Prkachin & Rocha, 2010). Indeed, the fact that more experienced clinicians tend to underestimate pain to a greater extent than less experienced ones suggests that the amount of exposure to patients in pain could play a role in this phenomenon (Mason, 1981; Iafrati, 1986; Choinière, Melzack, Girard, Rondeau & Paquin, 1990; Solomon, 2001). A potential phenomenon that could explain the link between repeated-exposure and underestimation of pain in others is repeated exposure to pain expressions.

A series of studies by Prkachin and collaborators (2004, 2010) showed that participants repeatedly exposed to clips of intense pain expressions showed a reduced tendency to consider short clips of moderate pain expressions as painful compared to a group that was not exposed to facial expressions (Prkachin & Rocha, 2010). Another study using a similar design also showed that the strength of this bias was related to the duration of the exposure (Prkachin, Mass & Mercer, 2004). However, the neurophysiological process underlying these behavioural changes is unknown since, to our knowledge, no studies have investigated the neural mechanisms underlying repeated exposure effects for pain expressions. Knowledge of

these mechanisms could improve our understanding of the cognitive mechanisms underlying changes in the perception of pain in others associated with clinical experience.

Neural responses to facial expressions have been widely investigated using event-related potentials (ERP) and facial expressions have been shown to elicit and modulate specific ERP components. The early P100 occipital response is functionally related to early visual processing of faces and selective spatial attention (Hillyard, Vogel & Luck, 1998; Pourtois, Grandjean, Sanders & Vuilleumier, 2004) and it has been shown to be modulated by facial expressions (Pourtois et al., 2004) or by simultaneous sensory stimuli competing for attentional demands (Wieser, Gerdes, Greiner, Reicherts & Pauli, 2012). The parieto-occipital N170 is involved in the structural encoding of faces (Bentin, Allison, Puce, Perez & McCarthy, 1998) but its modulation by contextual and categorical information such as emotional expression remains a matter of debate (see Eimer, 2011 for a discussion). The N170 has been shown to be reduced following adaptation to faces (Kovacs et al., 2006), but further investigation of this effect showed that changes in this component's amplitude are due to adaptation to faces in general rather than adaptation to specific facial features (Kloth, Schweinberger & Kovacs, 2010; Amihai, Deouell & Bentin, 2011). Finally, the late positive potential (LPP), measured at centro-parietal sites, has been reliably associated with processing of emotional faces (see Hajcak, Weinberg, MacNamara & Foti, 2012) and its amplitude has been shown to be reduced during self-regulation of emotional responses to unpleasant stimuli (Moser, Hajcak, Bukay & Simons, 2006). Of particular interest to the present study, pain expressions have been shown to elicit higher LPP than other emotional expressions (Reichert et al., 2012; Gonzalez-Roldan et al., 2011). This increased LPP amplitude to pain expressions might reflect the high emotional and attentional salience of these expressions (Reichert et al., 2012). Changes in the perception of pain expressions following adaptation could therefore be reflected in the LPP response.

The goal of the present study was to measure changes in the neural response to pain expressions following repeated exposure to vicarious pain. To this end, we collected behavioural (pain detection task) and ERP responses to facial expressions of pain in healthy adults who were either repeatedly exposed to intense expressions of pain or to neutral

expressions. As in previous studies (Prkachin et al, 2004; 2010), it was expected that participants vicariously exposed to intense pain would show a decreased tendency to attribute pain in others. We expected that this behavioural aftereffect would be associated with attenuation in the LPP and P100 responses to pain expressions following exposure to intense pain compared to participants exposed to neutral expressions. Because the early N170 component has been shown to adapt to faces in general rather than to their emotional content (Kloth et al., 2010), no effect of exposure to pain was expected on the N170. Finally, we expected that the LPP responses would be associated with dispositional empathy, which has been shown to be associated with self-regulation during the perception of pain in others (Vachon-Preseau et al., 2011).

3.3 Materials and methods

3.3.1 Participants

Forty healthy right-handed adults were recruited through advertisements sent to a university e-mail list, and gave written informed consent to take part in this study. Exclusion criteria included any reported history of painful disorder, neurological or psychiatric disorder or any work experience as a healthcare provider. Twenty participants were randomly assigned to the Control group (CTL; 10 females, mean age = 30.45 years, SD = 10.17)) and 20 to the Exposure group (EXP; 11 females, mean age = 31.40, SD = 10.24). Four participants (two in each group) were replacements for participants that were excluded from the analyses because they fell asleep repeatedly (n = 2) or moved excessively during the experiment (removal of more than 50% of trials during artifact rejection; n = 2). The *Institut de réadaptation en déficience physique de Québec* research ethics committee approved this study and participants received 20 Canadian dollars for their involvement.

3.3.2 EEG recordings

EEG activity was acquired from 128 electrodes using a Geodesic sensor net contacting scalp surface by way of saline-soaked sponges (Electrical Geodesics, Inc., Eugene, OR) and fitted

according to the manufacturer's specifications. The sampling rate was 500 Hz, with acquisition reference at the vertex and an isolated common as ground. Impedances were maintained below 50 k Ω , as recommended by the manufacturer. To insure that the impedances were maintained below this threshold for the whole experiment, impedances were verified after each experimental block and electrodes were resoaked when necessary.

3.3.3 Dispositional empathy measure

After the experiment, participants completed the Interpersonal Reactivity Index (IRI; Davis, 1994) to assess trait empathy. The IRI is a 28-item self-report questionnaire providing individual scores on four subscales: Perspective Taking (PT), Fantasy (FS), Empathic Concern (EC) and Personal Distress (PD).

3.3.4 Visual stimuli

The visual stimuli consisted of video clips of 1000 (exposure clip) or 330 (test clip; see below) milliseconds extracted from different clips of the University of Northern British Columbia-McMaster Shoulder Pain Archive (Prkachin & Solomon, 2008). These clips showed facial expressions of pain from patients doing painful or non-painful shoulder range of motion tests in a standing or supine position and were selected using the Prkachin and Solomon Pain Intensity Scale (PSPI; Prkachin et al., 2008). This 16-point scale uses the facial action coding system (FACS) ratings of four core facial action units that contain the majority of information to characterize the intensity of a pain facial expression. A PSPI score of 0 indicates that none of the action units associated with pain are present in a facial expression, while a score of 16 indicates that all units are present and at maximum intensity. The authors found moderate to high correlations between PSPI scores and patient self-report (Prkachin et al., 2008). For the purpose of this study, 16 one-second clips were used for the exposure part of the trials and forty 330 ms clips were used for the test part. This presentation duration was chosen in order to make pain detection possible but challenging. The exposure clips were one-second clips of 8 different adult patients (4 females) showing a strong pain expression for the EXP group (PSPI greater than or equal to 10) or the same patients showing no facial

action units associated with pain for the CTL group (PSPI = 0). The 330 ms test clips were the same in both groups and showed 40 different patients; half had facial action units associated with moderate pain (PSPI = 5) and half had no facial action units associated with pain (PSPI = 0). Stimuli were presented on a 17 inches computer monitor located approximately 60 cm from the participant. The computer was running E-Prime 2.0 Professional software (Psychology Software Tools Inc., Sharpsburg PA, USA) and stimuli were presented at a resolution of 704 x 480 pixels.

3.3.5 Procedure

A schematic representation of an experimental trial is shown in Figure 3.1. Participants sat in a soundproof and dimly lit booth. After installation of the EEG net, all participants received the same instructions. They were instructed to observe carefully all video clips presented during the exposure phase, but that only the test clip presented after the fixation cross should be considered for their response. They were told to indicate as quickly as possible if the patient presented in the test video clip was in pain or not after the test clip using their index and middle fingers of the right hand placed on a response box. It was also mentioned that no other emotion than pain would be presented and that they therefore had to discriminate only between pain and neutral expressions. As in previous studies using a similar design (e.g. Prkachin et al., 2010), participants were incited to adopt a liberal detection threshold; they were informed that when in doubt, they should indicate that the patient was in pain. This was done to insure that participants indicated pain as soon as they perceived a pain cue, no matter the intensity of the pain expressed. Each experimental trial began with a one second screen indicating the trial number, followed by 10 repetitions of a one second video clip of a patient in intense pain (EXP group) or without pain (CTL group). After the 10 s exposure clip, a fixation cross was presented at the center of the screen for a jittered duration (1-4 s, average 1.5 s) followed by the 330 ms test clip. Following the test clip, a response prompt was presented with the question “PAIN ?” at the center of the screen and the words “YES” and “NO” on each side of the screen (in French: DOULEUR?; OUI, NON). The prompt was present until a response was recorded and a new trial began after the prompt disappeared. Two practice trials were first performed, followed by 5 sessions of 40 experimental trials for

a total of 200 trials. The response buttons and cue positions were counterbalanced, so that half the participants used their middle finger to indicate pain and the other half their index finger. After the task, participants filled out the IRI questionnaire.

3.4 Analyses

All statistical analyses were performed with SPSS Statistics for Windows Version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY). A significance threshold of $p < 0.05$ was used and Greenhouse-Geisser correction was applied when the sphericity assumption was violated in repeated-measures analyses. The approximately normal distribution of the data in each group was verified using the Kolmogorov-Smirnov test. Since this test was significant for the sensitivity measure, the non-parametric Mann-Whitney U test was used to compare this variable between groups.

3.4.1 Behavioural analyses

Hit (correctly identifying a pain test clip as painful) and false alarm (incorrectly identifying a neutral expression as painful) rates were used to calculate non-parametric indices of sensitivity (A' ; Polack et al., 1964) and response bias (B'' ; Grier, 1971; see Prkachin et al., 2010 for formulas). The A' value varies between 0 and 1 and represents the capacity to correctly discriminate between pain and neutral faces. A sensitivity of 1 indicates perfect discrimination while a value of 0.5 indicates chance performance at the discrimination task. B'' values vary between -1 and +1. A B'' of 0 indicates neutral bias while negative values indicate a tendency to be liberal (willing to impute pain to the observed person) and positive values a tendency to be conservative (unwilling to impute pain to the observed person). A' and B'' values were compared between groups using two independent samples t-tests (two-tailed). Response time (RT) was measured as the time elapsed between the end of the test clip and the key press. Mean RT was analyzed using a two-way mixed model ANOVA with Group (CTL, EXP) as the between subject factor and Clip Type (Pain, Neutral) as the within subject factor.

3.4.2 EEG preprocessing

All EEG analyses were performed using the EEGLAB toolbox (Delorme & Makeig, 2004) with the ERPLAB plugin (Lopez-Calderon & Luck, 2014) within Matlab 8.1 (The MathWorks, Inc., Natick, MA). The data were first bandpass filtered at 0.1 and 40 Hz. Stimulus-locked epochs were then created by segmenting the filtered data from 100 ms before the test clip onset until 700 ms after the test clip. Channels were considered bad if the kurtosis value of their data distribution exceeded a threshold of ± 5 . Bad channels were removed and interpolated using neighboring channels. After bad channel interpolation, data were re-referenced to the average of all electrodes. Epochs were then baseline corrected by subtracting the average value of the 100 ms pre-stimulus period. All epochs containing differences over 50 μV between adjacent samples or values exceeding $\pm 120 \mu\text{V}$ were removed from the analyses. All preprocessing led to the removal of approximately 15% of the data, with a similar rejection rate in both groups and conditions, as confirmed with a Group x Clip Type mixed model ANOVA carried out on rejection rates (all $F_s < 1$). Epochs were averaged according to the Clip Type (Pain, Neutral).

3.4.3 ERP analyses

ERP latencies were defined based on visual inspection and the literature. Components were measured as mean amplitude between fixed latencies. Electrode clusters were formed by averaging data from multiple neighbouring sensors in order to analyse the P100, N170 and LPP components (as in similar works measuring ERP with a dense array EEG net; (e.g., Wieser, Gerders, Büngel et al., 2014). A schematic representation of the electrode clusters used is shown in Figure 3.2. The P100 component was analyzed as mean amplitude between 110 and 170 ms over right and left occipital clusters O1 (sensors 69, 70, 73, 74) and O2 (sensors 82, 83, 88, 89). The N170 component was measured between 160 and 210 ms at location P7 (sensors 57, 58, 59, 63, 64, 65, 68, 69) and P8 (sensors 89, 90, 91, 94, 95, 96, 99, 100). Finally, the LPP component was analyzed as the mean amplitude between 400 and 600 ms at centro-parietal left (sensors 7, 30, 31, 36, 37, 42, 53, 54, 61) and right (sensors 4, 5, 111, 112, 117, 118, 124) locations.

Mean amplitudes for the P100, N170, and LPP components were analyzed using three way mixed-model ANOVAs for each component with the factor Group (CTL, EXP) as the between subjects factor and the Clip Type (Pain, Neutral) and Hemisphere (Left, Right) as within subjects factors. Mean amplitudes for the components showing a Group effect were correlated with the sensitivity and bias measures and the four subscales of the IRI separately within each group. Correlations that were significant in at least one group were compared between groups using Fisher r to z transformation with a two-tailed test (critical z value = 1.96).

3.5 Results

3.5.1 Behavioural results

Mean sensitivity, bias, response times as well as hit and false alarm probability for each group are presented in Table 3.1. The analyses revealed that there was no significant Group difference for the sensitivity measure [Mann-Whitney $U = 160.50$, $p = 0.50$, $\eta^2 = 0.035$], indicating that both groups were equally good at discriminating pain expressions clips from neutral expressions clips. However, the EXP group adopted a significantly more conservative bias [$t(38) = 2.21$, $p = 0.03$, $\eta^2 = 0.11$], meaning that participants in this group were less willing to impute pain to the observed patient than participants in the CTL group. The analysis of response times indicated that both groups had similar response times [$F < 1$] and both responded significantly faster for neutral facial expressions than pain expressions [$F(1, 38) = 36.95$, $p < 0.001$, partial $\eta^2 = 0.49$]. There was no significant interaction between Group and Clip Type for response time [$F < 1$].

3.5.2 ERP results

3.5.2.1 P100 component

Time course and mean amplitudes of the ERP responses for all analyzed components are shown in Figures 3.3 and 3.4 and Table 3.2. A Group x Hemisphere x Clip type mixed model ANOVA revealed that P100 amplitude did not differ between hemispheres [main effect of Hemisphere: $F < 1$], between groups [main effect of Group: $F < 1$] or between clip type [main effect of Clip Type: $F(1, 38) = 1.01, p = 0.32, \text{partial } \eta^2 = .03$]. However, there was a significant Group x Clip Type interaction [$F(1, 38) = 4.77, p = 0.035, \text{partial } \eta^2 = .11$] that was decomposed using two paired samples t-tests assessing the effect of Clip Type within each Group. This revealed that in the CTL group, the P100 mean amplitude was significantly lower for pain clips than for neutral clips [$t(19) = 2.35, p = 0.03, \eta^2 = 0.06$] while there was no significant P100 amplitude difference for pain and neutral clips in the EXP group [$t(19) = 0.803, p = 0.432, \eta^2 = 0.01$]. All other interactions were not significant.

3.5.2.2 N170 component

There was no significant main effect of Group [$F < 1$], Hemisphere [$F(1, 38) = 2.07, p = 0.16, \text{partial } \eta^2 = .03$] or Clip Type [$F < 1$] on the N170 mean amplitude. No interactions reached significance although there was a marginally significant interaction between Group and Clip Type [$F(1, 38) = 2.63, p = 0.09, \text{partial } \eta^2 = 0.08$].

3.5.2.3 LPP component

The mixed model ANOVA carried out on the mean LPP amplitude revealed a significant main effect of Clip Type [$F(1, 38) = 24.48, p < 0.001, \text{partial } \eta^2 = 0.39$] indicating that the LPP amplitude was higher for pain expressions than for neutral expressions. There was no significant difference between Groups [$F < 1$] but there was a significant interaction between Group and Clip Type [$F(1, 38) = 4.57, p = 0.039, \text{partial } \eta^2 = 0.11$]. Paired samples t-tests comparing the effect of Clip Type within each group indicated that both groups had higher

LPP amplitudes during pain clips than neutral clips [CTL: $t(19) = 7.44, p < 0.001$; EXP : $t(19) = 3.04, p = 0.01$] but that the interaction was due to a larger difference in the CTL group [$\eta^2 = 0.41$] than in the EXP group [$\eta^2 = 0.10$].

There was also a significant Hemisphere by Clip Type interaction for the mean LPP amplitudes [$F(1, 38) = 25.69, p < 0.001, \text{partial } \eta^2 = 0.40$] indicating that while LPP amplitudes were higher over the right hemisphere than the left hemisphere for both pain [$t(39) = 6.38, p < 0.001$] and neutral clips [$t(39) = 6.38, p < 0.001$] this difference was larger for the pain clips [$\eta^2 = 0.20$] than for the neutral clips [$\eta^2 = 0.06$].

3.5.2.4 Correlation between ERP amplitudes, behavioural variables and the IRI

There was a negative correlation between LPP amplitude and the Empathic Concern scale of the IRI in the CTL group [$r(18) = -0.54, p = 0.01$] but no significant correlation in the EXP group [$r(18) = 0.02, p = 0.90$]. The Fisher r to z analysis confirmed that correlation coefficients were significantly different between groups [$p = 0.02$]. LPP amplitude was also significantly correlated with the sensitivity to facial expressions (A') in the EXP group [$r(18) = 0.50, p = 0.02$] but not in the CTL group [$r(18) = -0.11, p = 0.64$]. However, these correlations were not significantly different between groups [$p = 0.20$]. P100 amplitude was significantly negatively correlated with the average response time in the CTL group [$r(18) = -0.51, p = 0.02$] but not in the EXP group [$r(18) = -0.29, p = 0.21$] but the correlation coefficients did not differ statistically between groups [$p = 0.44$]. Significant correlations are illustrated in Figure 3.5. There were no other significant correlations between ERP amplitudes and behavioural variables or the other scales of the IRI.

3.6 Discussion

This study used a repeated exposure paradigm to compare behavioural and neuronal responses to pain in others following repeated exposure in participants that were either exposed to intense pain expressions or to neutral expressions. The obtained results show that

repeated exposure to pain can bias behavioural and, for the first time, electrophysiological responses to pain in others.

First, using signal detection theory analyses, it was revealed that participants in both groups were able to reliably discriminate between pain and neutral expressions. Both groups also had similar response times in the detection task, suggesting that the experimental manipulation did not facilitate or impede the detection of facial expressions. However, compared to the CTL group, the EXP group showed a significantly more conservative bias, meaning that participants in this group were less inclined to consider moderate expressions of pain as painful after observing expressions of intense pain. These results replicate and improve on the findings from previous studies using a similar design (Prkachin et al, 2004; 2010). Indeed, in the present study, the CTL group was exposed to neutral expressions, while previous investigations used a blank screen as control condition (Prkachin et al, 2004; 2010). This shows that the observed adaption to pain expressions is not due to general exposure to face stimuli but is instead specific to face expressions. Altogether, these results underline the fact that the repeated exposure to vicarious pain is a robust phenomenon that should be taken into account in attempts to explain inaccuracies in clinical pain assessment.

Effects of repeated exposure were also observed in the early P100 response. The P100 amplitude, associated with visual attention, was significantly higher for neutral expressions than for pain expressions in the CTL group, but there was no such difference between the two clip types in the EXP group. A similar effect was observed by Kloth and collaborators (2010) who found that P100 amplitude to androgynous test faces were increased following exposure to an androgynous face compared to exposure to a male face. This suggests that the adaptation related amplitude increase of the P100 arises when the adaptor and the test faces have similar characteristics. However, when the adaptor and test face differ, as was the case in the EXP group with intense pain adaptors and moderate pain or neutral test faces, no such increase in the P100 component is observed. This P100 amplitude increase for neutral expressions in the CTL group might therefore reflect low-level adaptation to facial features that are invariant when the adaptor and test faces are highly similar.

There was, however, no effect of repeated exposure on the face sensitive N170 component. This is in line with other ERP studies of face adaptation indicating that N170 amplitude change following adaptation is due to the adaptation to faces in general rather than specific facial features such as gender (Kloth et al., 2010), identity (Amihai et al., 2011) or emotional expression (Richards, Holmes, Pell & Bethell, 2013). Indeed, similar adaptation effects are observed on the N170 when neutral face adaptors are used as control condition, as in the present study (Kloth et al., 2010; Amihai et al., 2011; Richards et al., 2011). It should however be noted that the presence of a marginally significant interaction between Group and Clip type warrants caution in the interpretation of this null finding.

The effect of repeated exposure on the LPP component was, however, more robust. While both groups showed typical higher LPP amplitudes for pain than neutral expressions, this difference was significantly smaller following repeated exposure to intense pain. Since the LPP response is known to show little habituation effects (Codispoti, Ferrari & Bradley, 2006, 2007; Olofsson & Polich, 2007) it is plausible that changes in the relative LPP amplitude in the EXP group are due to differences in the perception of the pain expressions following exposure.

Pain expressions are recognized as one of the most arousing and motivationally relevant expressions (Williams, 2002) and they elicit stronger physiological and neuronal responses compared to other expressions (Reicherts et al., 2012; Gonzaldez-Roldand et al., 2011). While the LPP amplitude can be modulated by numerous stimuli and task-related factors, the emotional intensity of the stimulus and its motivational salience are robustly associated with LPP amplitude (Hajcak et al., 2012). Neuroimaging results also suggest that the LPP response indexes downstream process resulting from increased activation of the amygdala (Hajcak, MacNamara & Olvet, 2010) and the amygdala is known to play an important role in signalling salience during the perception of faces (Santos, Mier, Kirsch & Meyer-Lindberg, 2011) and shows increased hemodynamic activity during the perception of the more salient male pain expressions compared to female pain expressions (Simon, Craig, Miltner & Rainville, 2006). It is therefore plausible that the smaller LPP amplitude difference between

pain and neutral expressions in the EXP group reveals diminished perceived intensity and salience of the pain expressions following exposure.

Decreased saliency of pain expressions in the EXP group could be due to a change in the appraisal of these expressions. As proposed by Prkachin and Rocha (2010), it is likely that observers repeatedly exposed to high levels of pain come to judge common pain displays as relatively weak, therefore diminishing their saliency and motivational relevance. This is in line with a study indicating that physicians showed diminished late ERP responses when observing pain and underestimated the intensity of pain cues compared to control participants (Decety, Yang & Cheng, 2010). Although differences between the task and stimuli used in this study and the current one prevents the comparison of the precise ERP responses, it could be the case that similar adaptation effects and changes in the appraisal of pain cues also played a role in the effects reported with physician participants. Experienced physicians are exposed to pain on a daily basis and reappraisal of pain cues in light of past experience could represent an efficient regulation strategy to reduce the distress associated with witnessing suffering in patients.

In the absence of a reappraisal strategy based on previous experience, a different form of self-regulation of aversive responses might be favoured in response to pain expressions. Although this remains speculative at this point, differences in regulation strategies between groups might explain the negative correlation between self-reported empathic concern and LPP, found only in the CTL group. Empathic concern describes the tendency to feel “other oriented” feelings of sympathy towards others in distress (Davis, 1996) and it has been linked to increased self-regulation when facing persons in distress. This increased regulation allows a reduction of personal distress (Eisenberg, Wentzel & Harris, 1998; Vachon-Preseau et al., 2011; Decety & Jackson, 2004) and facilitates prosocial behaviour (Batson et al., 1997) in dire situations. The absence of a relationship between empathic concern and LPP amplitude in the EXP group could indicate that responses to pain in others are regulated differently following exposure to high pain levels.

It should be noted that the current design cannot distinguish between a specific effect of repeated exposure to pain in others and a more general effect of repeated exposure to expressions of negative valence and high arousal. Indeed, it might be the case that repeated exposure to other negative and intense expressions (e.g. fear, anger, disgust) could modulate behavioural and ERP responses to pain in others in a similar fashion or that exposure to pain could bias responses to other expression types as well. Although this hypothesis should be explicitly tested in future studies, previous studies have shown that, compared to the observation of other emotions, observation of pain in others has a specific effect on pain perception in self (de Wied & Verbaten, 2001; Godinho, Magnin, Frot, Perchet & Garcia-Larrea, 2006; Wieser, Gerdes, Reicherts et al., 2014). Furthermore, we would argue that even if similar effects were to be observed with displays of other emotional states, the effect of exposure to vicarious pain on subsequent pain perception in others remains of particular importance for the understanding of pain perception in clinical settings.

In conclusion, we have shown that repeated exposure to others in intense pain can bias pain judgments and alter the electrophysiological response to pain in others. Replicating previous behavioural studies, it was shown that these changes can be attributed to a change in the appraisal of these expressions according to which previous exposure to intense pain leads to subsequent expressions being judged compared to a high pain standard. Furthermore, and for the first time, it was shown that short and intense exposure to vicarious pain can alter cerebral responses to pain in others. Changes in the relative amplitude of the LPP response to pain in others after pain exposure suggest that repeated exposure to vicarious pain leads to a decrease in the perceived saliency of pain expressions. Future studies should expand on these results by using more ecological pain assessment tasks with longer presentation durations and non-pressured decisions to see if repeated exposure to vicarious pain can influence controlled processes of pain assessment and investigate the duration and transferability of these effects.

3.7 References

- Amihai, I., Deouell, L. Y. & Bentin, S. (2011). Neural adaptation is related to face repetition irrespective of identity: a reappraisal of the N170 effect. *Experimental Brain Research*, 209(2), 193-204.
- Batson, C. D., Sager, K., Garst, E., Kang, M., Rubchinsky, K. & Dawson, K. (1997). Is empathy-induced helping due to self–other merging? *Journal of Personality and Social Psychology*, 73(3), 495.
- Bentin, S., Allison, T., Puce, A., Perez, E. & McCarthy, G. (1996). Electrophysiological studies of face perception in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8(6), 551-565.
- Choinière, M., Melzack, R., Girard, N., Rondeau, J. & Paquin, M. J. (1990). Comparisons between patients' and nurses' assessment of pain and medication efficacy in severe burn injuries. *Pain*, 40(2), 143-152.
- Codispoti, M., Ferrari, V. & Bradley, M. M. (2007). Repetition and event-related potentials: distinguishing early and late processes in affective picture perception. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(4), 577-586.
- Codispoti, M., Ferrari, V. & Bradley, M. M. (2006). Repetitive picture processing: autonomic and cortical correlates. *Brain Research*, 1068(1), 213-220.
- Coll, M. P., Grégoire, M., Latimer, M., Eugène, F. & Jackson, P. L. (2011). Perception of pain in others: implication for caregivers. *Pain Management*, 1(3), 257-265.
- Craig, K.D., Prkachin, K.M., & Grunau, R.V.E. (2011). The facial expression of pain. In D. Turk & R. Melzack (Eds.), *Handbook of Pain Assessment* (pp 153- 169) New York: Guilford Press,
- Davis, M. H. (1994). *Empathy: A Social Psychological Approach*. Westview Press.
- Decety, J. & Jackson, P. L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behavioural and Cognitive Neuroscience Reviews*, 3(2), 71-100.
- Decety, J., Yang, C. Y. & Cheng, Y. (2010). Physicians down-regulate their pain empathy response: an event-related brain potential study. *Neuroimage*, 50(4), 1676-1682.
- Delorme, A. & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 134(1), 9-21.
- de Wied, M. & Verbaten, M. N. (2001). Affective pictures processing, attention, and pain tolerance. *Pain*, 90(1), 163-172.
- Eimer, M. (2011). The face-sensitive N170 component of the event-related brain potential. *The Oxford Handbook of Face Perception*, 329-344.
- Eisenberg, N., Wentzel, N. & Harris, J. D. (1998). The Role of emotionality and regulation in empathy-related responding. *School Psychology Review*, 27.
- Godinho, F., Magnin, M., Frot, M., Perchet, C. & Garcia-Larrea, L. (2006). Emotional modulation of pain: is it the sensation or what we recall?. *The Journal of Neuroscience*, 26(44), 11454-11461.
- González-Roldan, A. M., Martínez-Jauand, M., Muñoz-García, M. A., Sitges, C., Cifre, I. & Montoya, P. (2011). Temporal dissociation in the brain processing of pain and anger faces with different intensities of emotional expression. *Pain*, 152(4), 853-859.

- Grier, J. B. (1971). Nonparametric indexes for sensitivity and bias: computing formulas. *Psychological Bulletin*, 75(6), 424.
- Hadjistavropoulos, T., Craig, K. D., Duck, S., Cano, A., Goubert, L., Jackson, P. L., ... & Fitzgerald, T. D. (2011). A biopsychosocial formulation of pain communication. *Psychological Bulletin*, 137(6), 910.
- Hajcak, G., MacNamara, A. & Olvet, D. M. (2010). Event-related potentials, emotion, and emotion regulation: an integrative review. *Developmental Neuropsychology*, 35(2), 129-155.
- Hajcak, G., Weinberg, A., MacNamara, A. & Foti, D. (2012). ERPs and the study of emotion. *Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*. Oxford: Oxford University Press.
- Hillyard, S. A., Vogel, E. K. & Luck, S. J. (1998). Sensory gain control (amplification) as a mechanism of selective attention: electrophysiological and neuroimaging evidence. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 353(1373), 1257-1270.
- Iafrafi, N. S. (1986). Pain on the burn unit: patient vs nurse perceptions. *Journal of Burn Care & Research*, 7(5), 413-416.
- Kappesser, J., Williams, A. C. D. C. & Prkachin, K. M. (2006). Testing two accounts of pain underestimation. *Pain*, 124(1), 109-116.
- Kloth, N., Schweinberger, S. R. & Kovács, G. (2010). Neural correlates of generic versus gender-specific face adaptation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(10), 2345-2356.
- Kovács, G., Zimmer, M., Bankó, É., Harza, I., Antal, A. & Vidnyánszky, Z. (2006). Electrophysiological correlates of visual adaptation to faces and body parts in humans. *Cerebral Cortex*, 16(5), 742-753.
- Kunz, M., Mylius, V., Schepelmann, K. & Lautenbacher, S. (2004). On the relationship between self-report and facial expression of pain. *The Journal of Pain*, 5(7), 368-376.
- Lopez-Calderon, J. & Luck, S. J. (2014). ERPLAB: an open-source toolbox for the analysis of event-related potentials. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8.
- Mason, D. J. (1981). An investigation of the influences of selected factors on nurses' inferences of patient suffering. *International Journal of Nursing Studies*, 18(4), 251-259.
- Moser, J. S., Hajcak, G., Bukay, E. & Simons, R. F. (2006). Intentional modulation of emotional responding to unpleasant pictures: an ERP study. *Psychophysiology*, 43(3), 292-296.
- Olofsson, J. K. & Polich, J. (2007). Affective visual event-related potentials: arousal, repetition, and time-on-task. *Biological Psychology*, 75(1), 101-108.
- Pourtois, G., Grandjean, D., Sander, D. & Vuilleumier, P. (2004). Electrophysiological correlates of rapid spatial orienting towards fearful faces. *Cerebral Cortex*, 14(6), 619-633.
- Prkachin, K. M., Berzins, S. & Mercer, S. R. (1994). Encoding and decoding of pain expressions: a judgement study. *Pain*, 58(2), 253-259.
- Prkachin, K. M., Kaseweter, K. A. & Browne, M. E. (2015). Understanding the Suffering of Others: The Sources and Consequences of Third-Person Pain. In G. Pickering & S. Gibson (Eds.), *Pain, Emotion and Cognition* (pp. 53-72). New York: Springer International Publishing.

- Prkachin, K. M., Mass, H. & Mercer, S. R. (2004). Effects of exposure on perception of pain expression. *Pain, 111*(1), 8-12.
- Prkachin, K. M. & Rocha, E. M. (2010). High levels of vicarious exposure bias pain judgments. *The Journal of Pain, 11*(9), 904-909.
- Prkachin, K. M. & Solomon, P. E. (2008). The structure, reliability and validity of pain expression: Evidence from patients with shoulder pain. *Pain, 139*(2), 267-274.
- Prkachin, K. M., Solomon, P. E. & Ross, J. (2007). Underestimation of pain by health-care providers: towards a model of the process of inferring pain in others. *CJNR (Canadian Journal of Nursing Research), 39*(2), 88-106.
- Reichert, P., Wieser, M. J., Gerdes, A., Likowski, K. U., Weyers, P., Mühlberger, A. & Pauli, P. (2012). Electrocortical evidence for preferential processing of dynamic pain expressions compared to other emotional expressions. *Pain, 153*(9), 1959-1964.
- Richards, A., Bethell, E., Pell, P. & Holmes, A. (2010). Adaptation effects of emotional expressions in anxiety: Evidence for an enhanced late positive potential. *International Journal of Psychophysiology, 77*(3), 234-235.
- Santos, A., Mier, D., Kirsch, P. & Meyer-Lindenberg, A. (2011). Evidence for a general face salience signal in human amygdala. *Neuroimage, 54*(4), 3111-3116.
- Simon, D., Craig, K. D., Miltner, W. H. & Rainville, P. (2006). Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *Pain, 126*(1), 309-318.
- Solomon, P. (2001). Congruence between health professionals' and patients' pain ratings: a review of the literature. *Scandinavian Journal of Caring Sciences, 15*(2), 174-180.
- Strobach, T. & Carbon, C. C. (2013). Face adaptation effects: reviewing the impact of adapting information, time, and transfer. *Frontiers in Psychology, 4*.
- Vachon-Preseau, E., Martel, M. O., Roy, M., Caron, E., Jackson, P. L. & Rainville, P. (2011). The multilevel organization of vicarious pain responses: effects of pain cues and empathy traits on spinal nociception and acute pain. *Pain, 152*(7), 1525-1531.
- Webster, M. A. & Maclin, O. H. (1999). Figural aftereffects in the perception of faces. *Psychonomic Bulletin & Review, 6*(4), 647-653.
- Wieser, M. J., Gerdes, A., Büngel, I., Schwarz, K. A., Mühlberger, A. & Pauli, P. (2014). Not so harmless anymore: How context impacts the perception and electrocortical processing of neutral faces. *NeuroImage, 92*, 74-82.
- Wieser, M. J., Gerdes, A. B., Greiner, R., Reicherts, P. & Pauli, P. (2012). Tonic pain grabs attention, but leaves the processing of facial expressions intact—evidence from event-related brain potentials. *Biological Psychology, 90*(3), 242-248.
- Wieser, M. J., Gerdes, A. B., Reicherts, P. & Pauli, P. (2014). Mutual influences of pain and emotional face processing. *Frontiers in Psychology, 5*.
- Williams, A. C. D. C. (2002). Facial expression of pain, empathy, evolution, and social learning. *Behavioral and Brain Sciences, 25*(04), 475-480.

3.8 Acknowledgements and disclosure

The authors would like to thank Pierre-Emmanuel Michon and Sophie Blais-Michaud for their technical assistance and Fanny Eugène for revision of the manuscript.

M.P. Coll is funded by a Canadian Institutes of Health Research (CIHR) graduate scholarship and M. Grégoire by a Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQ-S) graduate scholarship. P.L. Jackson was supported by salary grant from the CIHR and the FRQ-S. This research was funded by a CIHR grant to P.L. Jackson and K.M. Prkachin.

Authors declare no conflict of interest.

Table 3.1

Mean and standard error for Sensitivity, Bias, Response time and Hit and False alarm (FA) probability as a function of Group and Clip Type.

Group	Sensitivity (A')	Bias (B'')	Hit probability	FA probability	Response time (ms)	
					Pain clips	Neutral clips
CTL	0.92 (0.01)	0.14 (0.12)	0.80 (0.04)	0.08 (0.02)	602.28 (69.32)	467.17 (62.84)
EXP	0.90 (0.01)	0.45 (0.07)	0.73 (0.03)	0.06 (0.02)	628.88 (69.32)	528.58 (62.84)

CTL: control group; EXP: exposure group

Table 2

Mean amplitude (μV) and standard error for the P100, N170 and LPP ERP responses as a function of Group, Hemisphere and Clip Type.

		Left hemisphere		Right hemisphere	
		Pain clips	Neutral clips	Pain clips	Neutral clips
CTL	P100	5.04 (0.54)	5.47 (0.55)	5.09 (0.54)	5.59 (0.57)
	N170	2.07 (0.79)	2.31 (0.72)	1.63 (0.71)	1.84 (0.69)
	LPP	3.70 (0.56)	2.40 (0.55)	5.34 (0.61)	3.27 (0.62)
EXP	P100	4.85 (0.54)	4.62 (0.55)	4.95 (0.55)	4.83 (0.57)
	N170	1.23 (0.79)	1.22 (0.72)	1.10 (0.71)	0.53 (0.69)
	LPP	2.84 (0.56)	2.29 (0.55)	4.36 (0.61)	3.12 (0.62)

CTL: control group; EXP: exposure group; LPP: late positive potential

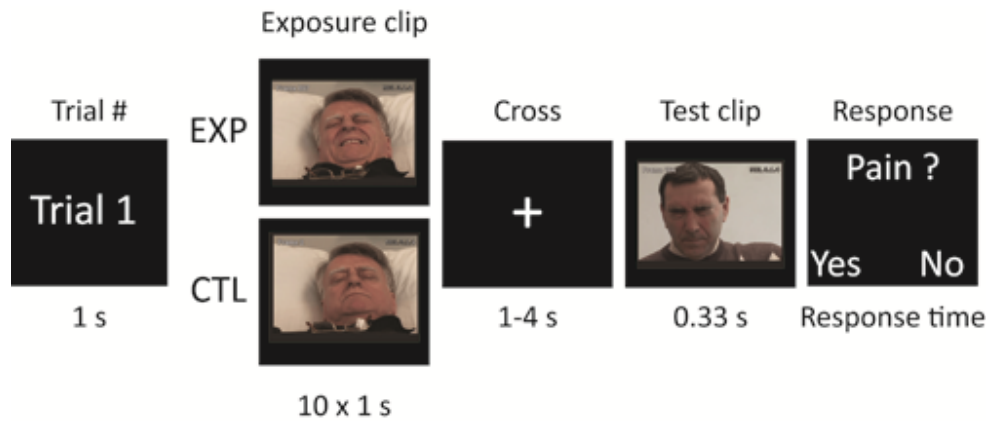


Figure 3.1 Schematic representation of an experimental trial. The Exposure group (EXP) saw ten repetitions of a one-second video clip showing a patient in intense pain. The Control group (CTL) saw the same patient doing similar movements but expressing no pain. After the Exposure clip, both groups saw the same Test clip and were asked to indicate if the patient in the Test clip was in pain or not using a response box.

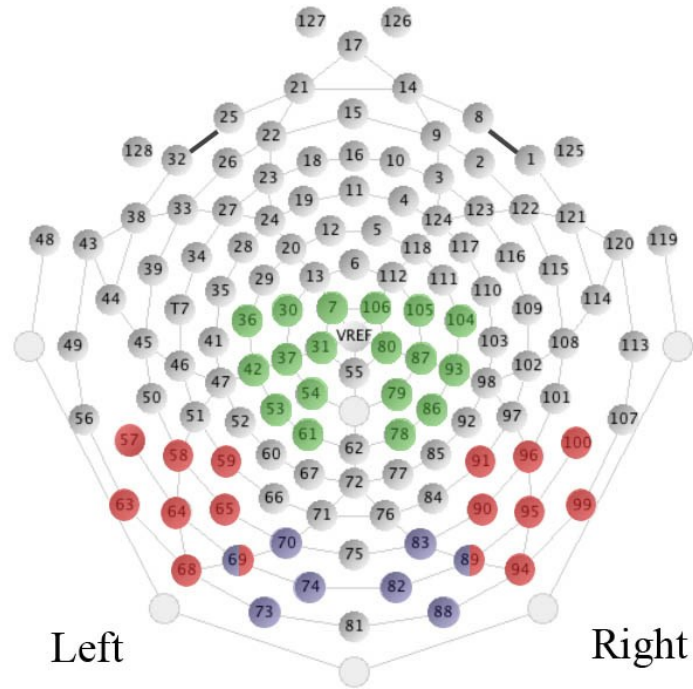


Figure 3.2 Schematic representation of the electrodes cluster used for the analyses of the P100 (blue), the N170 (red) and LPP (green) components.

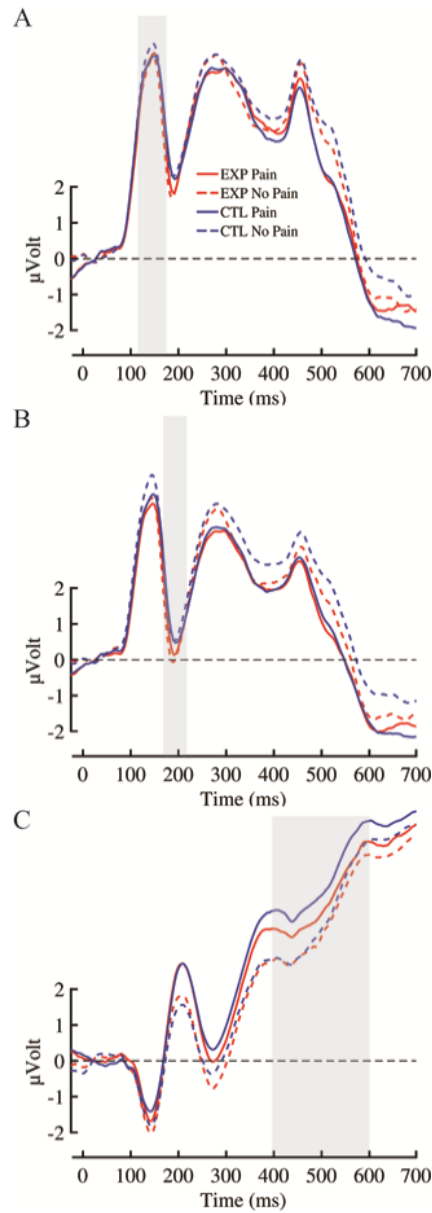


Figure 3.3 Average time course of the event related potentials at the four electrodes clusters used to measure the (A) P100 component, (B) the N170 component (C) and the LPP component. Time courses were averaged across hemispheres. The time windows used to measure the components mean amplitudes are shown in grey. Mean amplitudes for each time windows are shown in Figure 3.4.

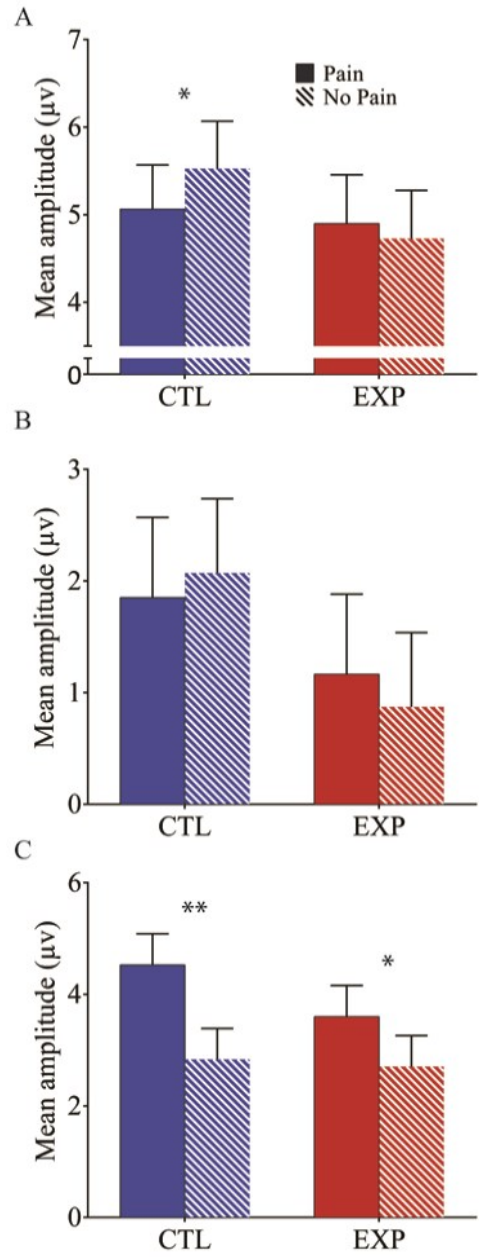


Figure 3.4 Mean amplitude as a function of Group and Clip type in the time window used to measure (A) the P100 component, (B) the N170 component and (C) the LPP component (C).

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

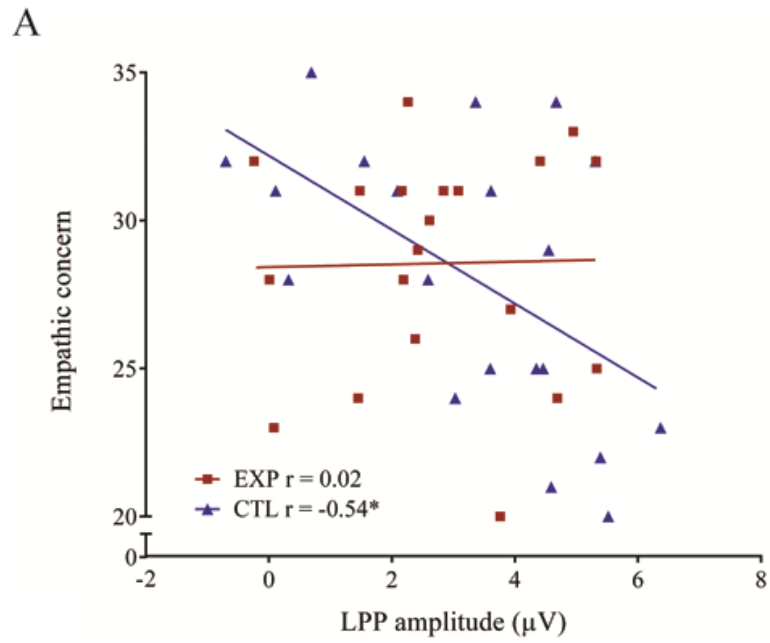


Figure 3.5 (A) Correlation between Empathic concern and LPP amplitude for the exposure (EXP) and the Control (CTL) groups. $*p < 0.05$

Chapitre 4 : Neural correlates of prosocial behaviour towards persons in pain in healthcare providers

Michel-Pierre Coll^{1, 2, 3}, Mathieu Grégoire^{1, 2, 3}, Fanny Eugène^{2, 3} and Philip L. Jackson^{1, 2, 3*}

¹ École de psychologie, Faculté des sciences sociales, Université Laval, Québec, QC, Canada

²Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et en intégration sociale, Québec, QC, Canada

³Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Québec, QC, Canada

*Auteur pour correspondance

Article en préparation

Coll, M. P., Grégoire, M., Eugène, F. & Jackson, P. L. (En préparation). Neural correlates of prosocial behaviour towards persons in pain in healthcare providers.

4.1 Résumé/Abstract

Lorsque perçue chez autrui, la douleur peut être un signal provoquant de la détresse chez l'observateur, ce qui peut interférer avec les comportements d'aide envers la personne en douleur. Les professionnels de la santé (PS) doivent être à même de réguler ces sentiments orientés vers soi afin d'offrir une aide optimale aux patients en douleur. Toutefois, des études précédentes ont documenté une tendance chez les PS à sous-estimer la douleur des patients, qui pourrait les rendre moins enclins à leur offrir de l'aide comparativement aux personnes sans expérience clinique. L'objectif de la présente étude est de comparer les comportements d'aide envers les patients en douleur, et la réponse cérébrale associée, entre des professionnels de la santé et des participants contrôles sans expérience clinique (CTL). À l'aide d'une tâche évaluant les comportements d'aide, il a été démontré que comparativement aux participants CTL, les professionnels de la santé offrent davantage d'aide aux patients en douleur et rapportent moins de détresse personnelle face à la souffrance d'autrui. Les résultats d'analyses d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) indiquent que comparativement aux participants CTL, les professionnels de la santé montrent davantage d'activations dans le cortex préfrontal dorsolatéral bilatéral, le precuneus bilatéral et le cortex cingulaire postérieur lors de l'observation de personnes en douleur pendant la tâche de comportement d'aide. Des analyses par région d'intérêt ont montré que l'activité du cortex préfrontal dorsolatéral droit était associée positivement à la détresse personnelle autorapportée. Ces résultats suggèrent que lorsque confrontés à des personnes en douleur, l'habileté des professionnels de la santé à réguler leur réponse de détresse personnelle les rend plus apte à aider que les participants sans expérience clinique.

Mots clés : professionnels de la santé, douleur, régulation, cortex préfrontal dorsolatéral, comportement d'aide

Pain communication is an important part of daily interactions and when perceived in others, pain can motivate feelings of concern and prosocial behaviours. However, pain perceived in others can also be a stressful signal that elicits personal distress and discomfort that can interfere with prosocial behaviours. Healthcare providers (HCP) have to be able to regulate these self-oriented feelings to offer optimal help to patients in pain. However, previous studies have documented a tendency in HCP to underestimate the pain of patients that could make them less prone to offer help to those in pain than individuals with no clinical experience. The aim of this study was to compare HCP and control (CTL) participants' prosocial behaviour towards persons in pain and their associated brain responses. Using a newly developed prosocial task, it was shown that compared to CTL participants, HCP offered more help to persons in pain and reported less personal distress when facing suffering in others. fMRI results revealed that compared to CTL participants, HCP participants showed increased activity in the bilateral dorsolateral prefrontal cortex, the bilateral precuneus and the posterior cingulate cortex during the observation of persons in pain in the prosocial task. Regions of interest analyses indicated that activity in the right dorsolateral prefrontal cortex was positively correlated with self-reported personal distress. These results suggest that when facing patients in pain, the ability of HCP to regulate their self-oriented feelings make them more prone to help than participants with no healthcare experience.

Keywords: healthcare providers, pain, regulation, DLPFC, prosocial

4.2 Introduction

Working on a daily basis with patients in pain can be a trying experience for healthcare providers (HCP). Indeed, witnessing others in pain can elicit a self-focused aversive reaction called personal distress (Batson, 1987; Eisenberg & Eggum, 2009; Eisenberg & Fabes, 1990). This negative response to the suffering of others often motivates behavioural responses aimed at rapidly diminishing one's own discomfort instead of offering help to alleviate the other person's suffering (Batson, 1991; Cialdini et al., 1987; Tice, Bratslavsky & Baumeister, 2001). Successful regulation of personal distress is therefore necessary to feel concern for others and offer optimal help to persons in pain (Eisenberg, Fabes & Spinrad, 2006; Eisenberg & Eggum, 2009; Eisenberg & Fabes, 1990). Consequently, HCP in charge of treating pain in patients need to be able to adequately regulate this self-oriented response in order to produce other-oriented prosocial responses. A study on the neural response to pain in others in HCP has validated this idea by showing that HCP had, compared to control participants, increased hemodynamic responses in regions associated with self-regulation when witnessing painful stimulations applied to patients, that is the medial prefrontal cortex (MPFC) and the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC; Cheng et al., 2007). Using a similar design, Decety and collaborators (Decety et al., 2010) observed that physicians did not show the typical differentiation observed in control participants between electrocortical responses to pictures depicting painful and non-painful stimulations to patients. The authors interpreted this result as a down-regulation in HCP of sensory processing when perceiving pain in others, allowing them to allocate cognitive resources to the assistance of others. It is therefore plausible that this increased self-regulation of personal distress when confronted with others' suffering could make HCP more able and willing to offer help towards person in pain than individuals with no clinical experience.

On the other hand, clinical expertise has also been linked with a tendency to underestimate the pain of patients compared to the patients' own estimation or the estimation of control participants (Cheng et al., 2007; Decety, et al., 2010; Kappesser, Williams & Prkachin, 2006; Prkachin, Schultz, Berkowitz, Hughes & Hunt, 2002). This underestimation bias has been shown to extend across different settings and to increase with the amount of clinical

experience (Solomon, 2001). The fact that more experienced clinicians tend to underestimate the pain of patient to a greater extent suggests that repeated exposure to patients in pain could contribute to this bias (Prkachin, Solomon & Ross, 2007). Prkachin and collaborators (2004, 2010) added support to this hypothesis by showing that participants with no healthcare experience briefly exposed to intense expressions of pain tend to discount subsequent moderate pain displays. The immediate consequence of this underestimation bias in HCP could be a reduced tendency to offer help to persons in pain. Indeed, if the pain of the other is perceived as less intense, it is likely that the observer will be less motivated to offer help (Prkachin, Kaseweter & Browne, 2015).

Therefore, it remains unclear if, when faced with a person in pain, HCP would (A) offer more prosocial behaviour towards persons in pain than non HCP individuals because they can regulate self-oriented feelings of distress more effectively or (B) less prosocial behaviour because they perceive the pain of others as less intense than individuals with non healthcare experience. In order to shed light on these conflicting hypotheses, the present study compared HCP and healthy controls with no healthcare experience (CTL) on prosocial behaviour towards persons in pain. In a first experiment a behavioural paradigm was developed, in which participants were asked to decide the amount of help they would offer patients expressing various levels of pain, knowing that offering more help would have the undesirable consequence of lengthening the experimental task. It was hypothesized that compared to CTL participants, HCP participants would show more prosocial behaviour towards patients in pain and that this would be linked to reduced self-reported personal distress when witnessing others in pain. In a second experiment, new groups of HCP and CTL participants performed this prosocial task in a functional magnetic resonance imaging (fMRI) environment. It was hypothesized that compared to CTL participants, HCP participants would show increased activation, during the observation of patients in pain, in regions associated with self-regulation such as the DLPFC and the mPFC and decreased activation in regions associated with affective responses to pain in others such as the anterior cingulate cortex (ACC) and the anterior insular cortex. We also predicted that increased hemodynamic responses when witnessing pain in others in the DLPFC and mPFC would be linked with reduced self-reported personal distress and increased prosocial behaviour.

4.3 Materials and methods

4.3.1. Participants

HCP and CTL participants were recruited through advertisements sent to a university e-mail list, and all participants gave written informed consent to take part in these studies. The *Institut de réadaptation en déficience physique de Québec* research ethics committee approved both studies and participants received a monetary compensation for their involvement. Exclusion criteria for both studies included any reported history of painful disorder, neurological or psychiatric disorder. Additional exclusion criteria for the fMRI experiment included any contraindication to the MRI magnet, being over 40 years of age and being left-handed. Inclusion criteria for the HCP groups included having practiced a certified healthcare profession with direct contact with patients in pain for at least two years. Participants included in the CTL groups had not studied in, and had no previous work experience in a healthcare related field.

4.3.1.1 Behavioural experiment

Forty-four participants took part in the behavioural study. Twenty-two were HCP (two males, 20 females) aged on average 32.64 years (SD = 12.85); range: 21-57 years). There were six physiotherapists and 16 registered nurses with an average of 11 years of experience in their field (SD = 10.58, range: 2-35 years) and 14.90 years of education (SD = 1.44, range 12-18 years). The CTL group was composed of 22 participants (five males, 17 females) with an average of 31.50 years of age (SD = 9.012, range: 20-50) and 15.18 years of education (SD = 1.81, range: 12-18 years).

4.3.1.2 fMRI experiment

Thirty new participants took part in the fMRI study. HCP (five males, 10 females) were aged on average 28.47 years old (SD = 4.64, range: 23-38 years). Four were physiotherapists and 11 were registered nurses. The HCP in the fMRI experiment had on average of 6.30 years of

experience in their field (SD = 3.93, range: 3-15 years) and 15.53 years of education (SD = 1.64, range 13-18 years). The CTL sample was composed of 15 participants (five males, 10 females) with an average of 25.27 years of age (SD = 4.07, range: 20-35 years) and 15.37 years of education (SD = 1.36, range: 14-18 years). One participant in the CTL group was a replacement participant for a participant that moved excessively during fMRI scanning (over 20 % of volumes removed due to motion-related artifact, see below).

4.3.2 Visual stimuli

The visual stimuli consisted of still frames extracted from different 1 s clips from the University of Northern British Columbia-McMaster Shoulder Pain Archive (Prkachin & Solomon, 2008). These clips consist in facial expressions of pain of patients doing painful or non-painful shoulder range of motion tests in a supine position.

4.3.2.1 Behavioural experiment

Twenty different patient clips (10 males, 10 females; 14 pain stimuli, 6 neutral stimuli) were used from the archive for the purpose of the behavioural study. For pain stimuli, six frames were extracted from each clip. A *test frame* was first chosen by visually inspecting the clip and selecting the peak in the pain expression of the patient. Four *feedback frames* were then visually selected from the same clip in order to illustrate a gradual decrease in the pain expressions. Finally, a *neutral frame* with the same patient expressing no pain was extracted from the same clip. For neutral stimuli, only a neutral frame was chosen. Stimuli were presented with E-Prime 2.0 software (Psychology Software Tools Inc., Sharpsburg PA, USA) on a 17 inch computer monitor located at approximately 60 cm from the participant, at a resolution of 704 x 480 pixels.

4.3.2.2 fMRI experiment

The same frames as in the behavioural experiment were used for the fMRI experiment and six neutral frames from different patients (3 females) were added in order to get an equal

number of pain and neutral trials (28 patients; 14 pain stimuli and 14 neutral stimuli). Stimuli were presented at a resolution of 704 x 480 pixels on a screen outside the scanner which participants viewed using a 20 x 9 cm mirror placed on the head coil.

4.3.3 Dispositional empathy measure

After the experiments, all participants completed the *Interpersonal Reactivity Index* (IRI; (Davis, 1980). The IRI consists of a 28-item self-report questionnaire providing individual scores on four subscales: Perspective Taking (PT), Fantasy (FS), Empathic Concern (EC) and Personal Distress (PD). The PT subscale measures the tendency to adopt the perspective of other people, the FS subscale measures the tendency to identify with characters from fictional situations and has been shown to be related to social anxiety and shyness, the EC subscale measures feelings of compassion toward persons in distress, and the PD subscale measures self-oriented feelings of distress when facing others' negative experiences (Davis, 1980).

4.3.4 Procedure

All participants were asked to put themselves in the role of a healthcare professional in charge of treating pain in patients. They were told that they would meet different patients and that for each of them, they should decide how much time they wanted to devote to treating his or her pain. They were also told that they would receive a visual feedback showing the effects of the help given and that the more help they offered, the more the patient's pain would be reduced. However, to ensure that participants did not simply offer the maximum amount of help to all patients, they were warned that offering more time to help a patient had a number of consequences, notably that it would increase their workload and thus lengthen the experimental task.

4.3.4.1 Behavioural experiment

For each experimental trial (see Figure 4.1) participants first saw a fixation cross for 1000 s followed by the test frame (2500 ms) showing a patient doing a shoulder movement and who either expressed pain or had a neutral expression. After the test frame, a visual analog scale (VAS) was presented for 3500 ms with the label “No help” at the left extremity and the label “Maximum time allowed” on the right extremity [in French: “Aucune aide” and “Temps maximal alloué”]. A cursor initially appeared at a random position on the VAS and participants were asked to indicate how much time they wanted to offer to help the patient they had just seen by moving the cursor on the VAS using two adjacent keys on the keyboard. After they had selected the amount of help, a gauge showing the amount of time to wait was presented and emptied at different speeds depending on the amount of help offered. For instance, if the participant offered little or no help, the waiting screen was present for 1 s, while the maximum amount of help led to a 20 s waiting period. These durations were chosen based on the comments of pilot participants ($n = 5$, Coll et al., unpublished data) who reported that the waiting duration had influenced their decision to help more or less the patients and by taking into account the maximum possible duration of the task. Overall, a participant that would offer the maximum help to every patient would increase the task duration by approximately 19 minutes in the behavioural experiment compared to a participant that offered little or no help to all patients (maximum duration: 29.5 minutes, minimum duration 10.5 minutes). After the waiting gauge, participants saw the feedback frame for 2500 ms. For the pain trials, this frame depicted the same patient as in the test clip with a similar amount of pain if little or no help was offered ($\leq 20\%$ of the VAS) or in gradually decreasing levels of pain according to the amount of help offered (level 1: 21 to 39% of the VAS: level 2, 41 to 59 %: level 3, 60 to 79%: level 4; $\geq 80\%$: neutral frame). For the neutral trials, the feedback frame always depicted the same neutral frame was always the same as the test frame. The participants first underwent four practice trials with different patients than those used in the experimental trials, followed by 3 identical sessions of 20 experimental trials (20 patients in each session) for a total of 60 trials. The presentation order of the stimuli was fully randomized in each session. After the main task, participants were shown the same patients again and were asked to use a VAS with the anchors “No pain” and “Worst pain imaginable”

[in French: “Aucune douleur” and “Pire douleur imaginable”] to evaluate the intensity of the pain expressed by each patient presented once for 2500 ms. They were explicitly told that no consequence was associated with judging the pain as more or less intense. After the experiment, participants filled out the IRI.

4.3.4.2 fMRI experiment

The same task as the one used in the behavioural experiment was performed in the scanner and participants responded using two adjacent keys on an fMRI compatible response glove. In the fMRI experiment, a jittered blank screen (500- 3500 ms, average 1500 ms) was inserted before the VAS scale and before the feedback frame. The fixation cross duration was also jittered according to the same duration. Furthermore, the maximum waiting duration was reduced to 15 s due to the higher number of trials in this experiment and the fact that jittered blank screens also increased the task’s total duration. The fMRI experiment duration could vary by a maximum of 26 minutes depending on the amount of help offered to each patient (maximum duration: 54 minutes; minimum duration: 28 minutes). The participants underwent four practice trials outside the scanner and performed 4 sessions of 28 trials (same 28 patients in each session) for a total of 112 trials in the scanner. The presentation order of the stimuli was fully randomized in each session. As in the behavioural study, participants evaluated the intensity of the pain expressed by each patient and filled out the IRI outside the scanner.

4.3.4.3 fMRI data acquisition

The fMRI data were collected using a Phillips Achieva TX 3T scanner (Philips Medical Systems, Hamburg, Germany) equipped for echo planar imaging (EPI). A structural image was first acquired for each participant using a high-resolution T1-weighted MPRAGE sequence. EPI blood-oxygen-level-dependent (BOLD) functional images were acquired using SENSE parallel imaging. Forty-five axial interleaved slices (3 mm thick, no gap) parallel to the anterior and posterior commissure axis covering the whole brain were acquired per volume (TR= 3000 ms, TE = 35 ms , flip angle = 90, field of view = 230 x 230 mm).

Four functional runs were performed with a number of volumes varying according to the task duration (mean = 197 volumes, SD = 21.18, range: 113-244).

4.3.5 Analyses

4.3.5.1 Behavioural data

The behavioural analyses were identical for the behavioural and fMRI experiment, but were carried out separately for each experiment. All statistical analyses on behavioural variables were performed with IBM SPSS statistics 20.0 for Windows (IBM corp., Amonk, NY) and the significance threshold was set at $p < 0.05$. The normality of the distribution for the data of each group was verified for each variable using the Shapiro-Wilk test. The number of years of experience as an HCP was log transformed to improve its normality thus the log of this variable was used in all analyses. The amount of help offered to patients at each trial was converted to a 0 to 100 scale according to the position of the cursor in pixels on the VAS (0 = no help, 100 = maximum help) and averaged separately for pain and neutral trials. The same procedure was used for pain intensity ratings (0 = no pain, 100 = worst pain imaginable). Since the objective of those experiments was to compare the behaviour towards persons in pain, neutral facial expressions were not included in the behavioural analyses. However the amount of help given to patients who were not in pain was used to verify that the participants understood the task and paid attention to the stimuli, by insuring that the help offered was lower for neutral than for painful expressions.

The amount of help offered to patients in pain and the intensity of the pain perceived in patients were compared between groups using independent samples t-tests separately for each experiment. Four additional t-tests were also used to compare groups on the four IRI subscales and were corrected family-wise using the Bonferonni procedure with a threshold set at $0.05/4$. Finally, Pearson correlations were used to investigate the relationship between prosocial behaviour, pain intensity ratings, the four subscales of the IRI and years of experience as an HCP.

4.3.5.2 *fMRI preprocessing and analyses*

The fMRI analyses were performed using SPM12 software (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, United Kingdom) within Matlab 8.0 (Mathworks, Natick, MA, USA). All images were first corrected for acquisition delay and realigned to the participant's mean EPI. The T1 structural image was co-registered to the mean EPI image and spatially normalized to the Montreal Neurological Institute (MNI) space and voxel size was resampled to $2 \times 2 \times 2$ mm³. The deformation field parameters obtained during normalization of the T1 image were then used to normalize all EPI scans to the MNI template. After normalization all images were smoothed using an $8 \times 8 \times 8$ mm full-width-half-maximum isotropic Gaussian kernel. Finally, images were examined using the Artifact Detection Tool software package (ART; http://www.nitrc.org/projects/artifact_detect/) for excessive motion artifacts. Volumes with a difference of 3 standard deviations or more from the global mean of the session and/or a between-scan motion of more than 2 mm or rotation of 0.2 radian were omitted in the analyses by including a single regressor for each outlier in the general linear model. This procedure led to the rejection of an average of 3.91 % of volumes by participant (SD = 3.41 %, range 0-18 % of volumes) with a similar rejection rate in all groups and conditions. For one CTL participant, the last of the four scanning sessions was removed from the analyses due to excessive movement during this session (over 50% of volumes removed).

Functional images were analysed in an event-related fashion using a general linear model for each participant with a high-pass filter of 128 s to remove low frequency noise. Six onset regressors were defined to estimate activation associated with the task: onset of the pain test frames, onset of the neutral test frames, onset of the feedback to pain frames, onset of the feedback to neutral frames, onset of the VAS scale and onset of the waiting gauge. Additional regressors generated during motion correction and artifact detection were also entered for each participant and all regressors were convolved with the canonical hemodynamic response function. At the first level, the effect of the content presented in the test frame (pain, neutral) was measured by contrasting pain expressions with neutral expressions for each participant. These fixed-effects analyses were then taken forward to second level analyses in order to

perform within and between group analyses. The main effect of Pain expressions was first assessed within each groups by contrasting pain and neutral expressions using one sample t-tests. The interaction between Group and Pain was then investigated by using a two samples t-test: [HCP (Pain vs. Neutral) vs CTL (Pain vs. Neutral)] and [CTL (Pain vs. Neutral) and HCP (Pain vs. Neutral)]. All second level analyses were performed using the age of the participant as a covariate. The results were corrected for multiple comparisons by using combined voxel activation intensity and cluster extent thresholds determined by using Analysis of Functional Neuroimage software's 3dClustSim (<http://afni.nimh.nih.gov/>) with 10 000 Monte Carlo simulations taking into account whole-brain search volume and estimated spatial smoothness of each axis. It was determined that a cluster size of 224 voxels with a voxelwise p-value threshold of 0.005 corresponded to a combined threshold of $p < 0.05$ (corrected). Anatomical labels of the significant clusters were determined using the Xjview software (www.alivelearn.net/xjview).

In order to investigate the relationship between brain responses during the prosocial task and behavioural variables, parameter estimates from the pain vs neutral contrast were extracted from regions of interest (ROI) defined as spheres of 6mm radius located around the peak coordinates in the significant clusters associated with the right DLPFC [$x = 42, y = 30, z = 28$], the posterior cingulate cortex (PCC) [$x = 12, y = -30, z = 46$] and the precuneus [$x = -26, y = 86, z = 28$]. This was done using the MarsBaR toolbox (<http://marsbar.sourceforge.net/>). The parameter estimates were then correlated within each group with the prosocial behaviour, the four subscales of the IRI and the number of years of clinical experience for the HCP group.

4.4 Results

4.4.1 Behavioural results

The mean and standard deviation of behavioural variables for each experiment are shown in Table 4.2. For the behavioural experiment, the two samples t-tests carried out on prosocial behaviour showed that the HCP group offered significantly more help to the patients in pain than the CTL group [$t(42) = 2.03, p = 0.048, d = 0.62$]. The same analysis carried out on pain intensity ratings did not reach significance [$t(42) = 0.73, p = 0.47, d = 0.23$]. The four additional t-tests used to compare groups on the four subscales of the IRI showed that HCP reported significantly less PD than the CTL group [$t(42) = 3.19, p = 0.003, d = 0.98$] while there was no group difference for the FS, EC and PT subscales [all $ps > 0.0125$]. Correlation analyses revealed that pain intensity ratings were strongly associated with prosocial behaviour [$r(42) = 0.79, p < 0.0001$]. The correlation between prosocial behaviour and the four subscales of the IRI showed that the PD scale was negatively correlated with prosocial behaviour [$r(42) = -0.33, p = 0.04$] and that there was no significant relationship between the other IRI subscales and prosocial behaviour (all $ps > 0.05$). The correlation between the log transformation of years of clinical experience and prosocial behaviour also failed to reach significance [$r(20) = -0.30, p = 0.17$].

This pattern of results was not replicated in the fMRI experiment. Indeed, in the scanner, HCP and CTL participants offered similar amount of prosocial behaviour to patients in pain [$t(28) = 0.57, p = 0.57, d = 0.22$] and estimated the intensity of the pain expressed by patients similarly [$t(28) = 1.74, p = 0.09, d = 0.66$]. As in the behavioural study, the HCP participants reported less PD on the IRI than the CTL participants, but this difference did not reach significance [$t(28) = 1.74, p = 0.09, d = 0.66$]. There was no group difference on the other scales of the IRI [all $ps > 0.0125$]. Correlation between prosocial behaviour and the other variables revealed once again a strong positive relationship between prosocial behaviour and pain intensity ratings [$r(28) = 0.65, p < 0.0001$]. However, contrary to the first study, prosocial behaviour was not related to the PD scale of the IRI [$r(28) = -0.09, p = 0.63$] but instead showed a positive relationship with the EC [$r(28) = 0.52, p = 0.003$] and the PT [$r(28)$

= 0.38, $p = 0.04$] scales of the IRI. Again, the correlation between the log transformation of years of clinical experience and prosocial behaviour did not reach significance [$r(13) = 0.26$, $p = 0.36$].

4.4.2 fMRI results

The peak coordinates for each significant cluster are shown in Table 4.2 and the clusters' locations for the interaction analysis are illustrated on a MNI standard brain template in Figure 4.2. The figures were produced in part using the MRICroGL software (<http://www.cabiatl.com/microgl/>).

4.4.2.1 Main effect of Pain

The contrast between pain and neutral pictures performed within each group revealed that pain pictures, compared to neutral pictures, led to greater activation of the right ventro median prefrontal cortex and the bilateral middle temporal gyrus. No cluster survived the correction in the CTL group for this contrast.

4.4.2.2 Interaction between Group and Pain

The interaction analysis revealed that compared to the CTL group, HCP participants showed increased activations in two large frontal clusters on the superior and middle frontal gyri. Over the right hemisphere, this cluster originated after the precentral gyrus and extended to the DLPFC. The left frontal cluster was more posterior and covered part of the precentral gyrus but also extended to the left DLPFC. Three other significant clusters covered the bilateral precuneus, the posterior part of the cingulate cortex (PCC) and the occipital lobe. The interaction analysis did not reveal any significant clusters showing increased activation in the CTL group compared to the HCP group for the contrast between pain and neutral pictures.

4.4.2.3 Relationship between brain response and behavioural variables

The difference between parameter estimates for the pain and neutral trials in the right DLPFC ROI was positively correlated with the PD scale of the IRI [$r(28) = 0.38, p = 0.039$]. Significant correlations were found between the parameter estimates extracted from the ROIs and the log transform of the number of years of experience as an HCP. However, since these correlations were clearly driven by outliers, they will not be discussed further. No other correlation reached significance.

4.5 Discussion

The results from the behavioural study are consistent with the initial hypothesis that HCP are willing to offer more help to patients in pain and that this is related to the fact that they report experiencing less personal distress when witnessing others in distress. In a newly developed healthcare prosocial task, HCP participants offered more help to patients in pain than CTL participants with no healthcare experience, and they did so at the personal cost of increasing the duration of the experiment. Previous studies on pain perception in HCP have documented a tendency to underestimate patients' pain in HCP compared to CTL participants (Cheng et al., 2007; Decety et al., 2010; Kappesser et al., 2006; Prkachin et al., 2007). It has been suggested that this adaptation to pain in others could decrease prosocial behaviour towards patients in pain because HCP should be less likely to help if they judge the pain to be less intense (Prkachin et al., 2015). The results of the current study support an alternative hypothesis by showing that HCP judged the intensity of patients' pain similarly to CTL participants but considered that it was necessary to relieve it to a greater extent than CTL participants did. One explanation for this result is the idea that HCP are less uncomfortable when witnessing pain in others and were thus less bothered by the idea of prolonging the duration of the experimental task. Indeed, HCP participants reported less personal distress, indicating that they generally experience less self-oriented aversive feelings when witnessing suffering in others. The fact that across all participants personal distress was negatively correlated to prosocial behaviour suggests that participants that are less distressed when observing pain and suffering in others were those more willing to alleviate the pain of patients

at the cost of increasing the duration of the task. On the opposite, those reporting high personal distress may have sought to escape the experimental situation by offering less help to patients and therefore spending less time in an unpleasant situation. This is in line with previous studies showing that the effective regulation of self-oriented feelings is a reliable predictor of prosocial behaviours in situations where escape is impossible (Batson, 1991; Eisenberg, Fabes & Spinrad, 2006). In the current study, immediate escape from the situation was not possible, but the situation could be shortened by offering less prosocial behaviour.

It should be noted that this pattern of results was not replicated in the fMRI experiment. Indeed, in this setting, the differences between HCP and CTL participants on prosocial behaviour and self-reported personal distress were in the same direction, but had a smaller effect sizes and did not reach significance. Interestingly, correlation analyses indicated that in this study, prosocial behaviour was not related to personal distress but was instead related to self-reported empathic concern and perspective taking. Numerous factors could explain these discrepancies between experiments, such as the smaller waiting duration, the smaller sample sizes and the fact that HCP were younger and less experienced in the fMRI experiment. Empathy and its related processes show maturation effects that can be influenced by clinical training (Handford, Lemon, Grimm & Vollmer-Conna, 2013). Furthermore, it should be noted that while participants in the behavioural experiment performed the task alone, the participants in the fMRI experiment were observed and monitored during the task for obvious reasons. It is therefore possible that social desirability played a more important role in the fMRI experiment than in the behavioural experiment.

The fMRI results, however, support the idea that differences in prosocial behaviour observed in the first study are due to differences in self-regulation between HCP and CTL participants. Indeed, observing patients in pain was associated with greater right DLPFC activation in HCP than in CTL. The DLPFC is well-known for being involved in self-regulation of emotion and executive control (Banfield & Wyland, 2004; Ochsner, Silvers & Buhle, 2012) and has previously been shown to be more active in HCP compared to CTL when observing pain in others (Cheng et al., 2007). Therefore, the increased activity of the DLPFC in HCP suggests that this group down-regulated their affective response to a greater extent when

facing patients in pain. Interestingly, there was a positive relationship between self-reported personal distress and activity in the right DLPFC. While both the left and right DLPFC have been shown to contribute to emotion regulation, the right prefrontal cortex is thought to be more active in a type of regulation called psychological distancing, which involves changing one's own psychological distance to the emotional stimulus (Ochsner et al., 2012; Rêgo et al., 2015). The relationship between right DLPFC activation and personal distress suggests that participants more prone to aversive emotional responses need to down-regulate them to a greater extent. The down-regulation of affective responses might reflect the use of a distancing strategy in which participants contemplate the pain of patient in a detached and rational manner in order to plan for optimal care. Since the right DLPFC activity during the observation of patients in pain was stronger in HCP participants, it is possible that this group relied more on distancing than CTL participants.

It was also found that HCP participants showed increased activity in the bilateral precuneus and the PCC when observing patients in pain. The precuneus and the PCC are structures that have regularly been involved in mentalizing (see Van Overwalle & Baetens, 2009; Lombardo et al., 2010). This result therefore suggests that HCP participants took more into account the perspective of the patient in their decision. However, the precise role of these structures in mentalizing is still unclear. One hypothesis is that the precuneus subserves episodic memory retrieval of autobiographical information to contextualize the present social situation (Cavanna & Trimble, 2006; Fretton et al., 2014). In our study, it is possible that HCP used memories of previous clinical experience or past patients to contextualize the pain of the observed patients while CTL participants with limited experience with persons in pain could not. Another related explanation for the implication of these structures in our task may stem from their pivotal role in the default mode network, a network of regions highly active at rest and for which activity is inversely correlated with attentional demands (Fansson & Marrelex, 2008). Therefore, it is possible that performing the prosocial task was less cognitively demanding for the HCP participants for which similar decisions when facing patients in pain might be routine.

Contrary to our initial hypotheses, there was no group difference in the activation of brain regions associated with affective response to pain in others such as the ACC and the insular cortex (Jackson et al., 2005; Lamm et al., 2011). In fact these regions were not significantly activated in any contrast performed within groups. This is surprising since the ACC and insula have been robustly associated with the perception of pain in others (Lamm et al., 2011; Vachon-Preseau et al., 2012) and their activity during pain observation has been shown to differ between CTL and HCP (Cheng et al., 2007). It is likely that the prosocial task performed during fMRI scanning in the current study led to a different processing of the pain in others. Indeed, compared to most previous studies measuring brain activity during passive pain observation or pain intensity estimation, participants in our study were asked to take into account multiple parameters during the task, such as the intensity of the pain expressed, the waiting duration, the expected feedback and the amount of help offered to previous patients. As previously shown, different task instructions can change the processing of pain expressions and the associated brain activity (Budell et al., 2010, Jackson et al., 2006).

The main limitation of this study lies in its cross-sectional design comparing HCP and CTL participants. Indeed, while the observed effects are attributed to clinical experience, many other factors such as psychological traits and mood might have differed between groups and contributed to the observed effects. Future studies should aim at validating the effect of clinical experience on prosocial behaviour and the associated brain responses using longitudinal designs or by comparing younger and older HCP participants. A second limitation of this study is the fact that our HCP sample was composed mainly of young HCP and some of them had only a few years of experience in their fields. It is plausible that prosocial attitudes and brain responses to patients in pain are subject to change depending on the amount of clinical experience. While the influence of the number of years of clinical experience was taken into account in this study, the limited age range of the participants probably compromised these analyses.

4.6 Conclusion

In conclusion, the results from this study suggest that when facing patients in pain, HCP are more willing to offer costly help than CTL with no healthcare experience. This was linked with lower self-reported personal distress and higher activity in brain regions associated with self-regulation and mentalizing. Future studies should attempt to document more specifically the link between self-regulation strategies and pain management behaviours. For example, the study of HCP suffering from burnouts or high levels of compassion fatigue could help determine if ineffective self-regulation strategies when facing patients in pain could contribute to these difficulties and hinder prosocial behaviours towards patients.

4.7 References

- Banfield, J. F., Wyland, C. L., Macrae, C. N., Munte, T. F. & Heatherton, T. F. (2004). The cognitive neuroscience of self-regulation. In R. F. Baumeister & K. D. Vohs (Eds.), *Handbook of self-regulation: Research, theory, and applications* (pp. 62–83). New York: Guilford Press.
- Batson, C. D. (1991). *The altruism question: Toward a social-psychological answer*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Batson, C. D. (1987). Prosocial Motivation: Is it ever Truly Altruistic? *Advances in Experimental Social Psychology*, 20(C), 65–122.
- Budell, L., Jackson, P. & Rainville, P. (2010). Brain responses to facial expressions of pain: emotional or motor mirroring?. *Neuroimage*, 53(1), 355-363.
- Cavanna, A. E. & Trimble, M. R. (2006). The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, 129(3), 564-583.
- Cheng, Y., Lin, C. P., Liu, H. L., Hsu, Y. Y., Lim, K. E., Hung, D. & Decety, J. (2007). Expertise Modulates the Perception of Pain in Others. *Current Biology*, 17(19), 1708–1713.
- Cialdini, R. B., Schaller, M., Houlihan, D., Arps, K., Fultz, J. & Beaman, A. L. (1987). Empathy-based helping: is it selflessly or selfishly motivated? *Journal of Personality and Social Psychology*, 52(4), 749–758.
- Davis, M. H. (1980). A multidimensional approach to individual differences in empathy. *JSAS Catalog of Selected Documents in Psychology*, 10, 85.
- Decety, J., Yang, C. Y. & Cheng, Y. (2010). Physicians down-regulate their pain empathy response: An event-related brain potential study. *NeuroImage*, 50(4), 1676–1682.
- Eisenberg, N. & Eggum, N.D. (2009). Empathic responding: Sympathy and personal distress. In J. Decety & W. Ickes (Eds.) (2009). *The Social Neuroscience of Empathy* (pp. 71- 83). Cambridge, MA: MIT Press.
- Eisenberg, N. & Fabes, R. A. (1990). Empathy: Conceptualization, measurement, and relation to prosocial behavior. *Motivation and Emotion*, 14(2), 131–149.
- Freton, M., Lemogne, C., Bergouignan, L., Delaveau, P., Lehericy, S. & Fossati, P. (2014). The eye of the self: Precuneus volume and visual perspective during autobiographical memory retrieval. *Brain Structure and Function*, 219(3), 959–968.
- Handford, C., Lemon, J., Grimm, M. C., & Vollmer-Conna, U. (2013). Empathy as a function of clinical exposure-Reading Emotion in the Eyes. *PloS one*, 8(6), e65159.
- Jackson, P. L., Meltzoff, A. N. & Decety, J. (2005). How do we perceive the pain of others? A window into the neural processes involved in empathy. *Neuroimage*, 24(3), 771-779.
- Jackson, P. L., Rainville, P. & Decety, J. (2006). To what extent do we share the pain of others? Insight from the neural bases of pain empathy. *Pain*, 125(1), 5-9.
- Kappesser, J., Williams, A. C. de C. & Prkachin, K. M. (2006). Testing two accounts of pain underestimation. *Pain*, 124(1-2), 109–116.
- Lamm, C., Decety, J. & Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *NeuroImage*, 54(3), 2492–2502.

- Lombardo, M. V., Chakrabarti, B., Bullmore, E. T., Wheelwright, S. J., Sadek, S. A., Suckling, J., ... & MRC AIMS Consortium. (2010). Shared neural circuits for mentalizing about the self and others. *Journal of cognitive neuroscience*, *22*(7), 1623-1635.
- Ochsner, K. N., Silvers, J. A. & Buhle, J. T. (2012). Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1251*(1), E1-E24.
- Prkachin, K. ., Schultz, I., Berkowitz, J., Hughes, E. & Hunt, D. (2002). Assessing pain behaviour of low-back pain patients in real time: concurrent validity and examiner sensitivity. *Behaviour Research and Therapy*, *40*(5), 595–607.
- Prkachin, K. M., Kaseweter, K. A. & Browne, M. E. (2015). Understanding the Suffering of Others: The Sources and Consequences of Third-Person Pain. In G. Pickering & S. Gibson (Eds.) (2015). *Pain, Emotion and Cognition* (pp. 53- 72). Cambridge, MA: Springer International Publishing.
- Prkachin, K. M., Mass, H. & Mercer, S. R. (2004). Effects of exposure on perception of pain expression. *Pain*, *111*(1-2), 8–12.
- Prkachin, K. M. & Rocha, E. M. (2010). High levels of vicarious exposure bias pain judgments. *Journal of Pain*, *11*(9), 904–909.
- Prkachin, K. M. & Solomon, P. E. (2008). The structure, reliability and validity of pain expression: Evidence from patients with shoulder pain. *Pain*, *139*(2), 267–274.
- Prkachin, K. M., Solomon, P. E. & Ross, J. (2007). Underestimation of pain by health-care providers: towards a model of the process of inferring pain in others. *CJNR (Canadian Journal of Nursing Research)*, *39*(2), 88-106.
- Rêgo, G. G., Lapenta, O. M., Marques, L. M., Costa, T. L., Leite, J., Carvalho, S., ... Boggio, P. S. (2015). Hemispheric dorsolateral prefrontal cortex lateralization in the regulation of empathy for pain. *Neuroscience Letters*, *594*, 12–6.
- Tice, D. M., Bratslavsky, E. & Baumeister, R. F. (2001). Emotional distress regulation takes precedence over impulse control: if you feel bad, do it!. *Journal of personality and social psychology*, *80*(1), 53.
- Vachon-Preseau, E., Roy, M., Martel, M. O., Albouy, G., Chen, J., Budell, L., ... & Rainville, P. (2012). Neural processing of sensory and emotional-communicative information associated with the perception of vicarious pain. *Neuroimage*, *63*(1), 54-62.
- Van Overwalle, F. & Baetens, K. (2009). Understanding others' actions and goals by mirror and mentalizing systems: a meta-analysis. *Neuroimage*, *48*(3), 564-584.

4.8 Acknowledgements and disclosure

The authors would like to thank Pierre-Emmanuel Michon and Sophie Blais-Michaud for their technical assistance.

M.P. Coll is supported by a Canadian Institutes of Health Research (CIHR) graduate scholarship and M. Grégoire by a Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQ-S) graduate scholarship. P.L. Jackson was supported by salary grants from the CIHR and the FRQ-S. This research was funded by a pilot project grant from the Quebec Pain Research Network and a CIHR grant to P.L. Jackson.

Authors declare no conflict of interest.

Table 4.1

Mean and standard error for the demographics and behavioural variables for each experiment and group.

	Behavioural experiment		fMRI experiment		
	CTL (n =22)	HCP (n=22)	CTL (n =15)	HCP (n=15)	
Age (years)	31.50 (1.92)	32.64 (2.74)	25.27 (1.05)	28.47 (1.20)	
Clinical experience (years)	-	11.09 (2.25)	-	6.30 (1.01)	
Prosocial Behaviour	Pain	63.94 (2.49)	71.25 (2.60)	78.15 (2.32)	80.37 (3.08)
	Neutral	17.77 (3.64)	17.30 (4.50)	16.97 (3.47)	14.09 (2.87)
Pain intensity ratings	Pain	67.59 (2.41)	70.04 (2.37)	75.93 (2.15)	82.00 (2.74)
	Neutral	11.69 (3.69)	11.15 (4.48)	15.68 (2.61)	13.83 (2.97)
IRI-EC	28.36 (0.89)	28.73 (0.85)	27.13 (1.03)	28.34 (1.31)	
IRI-PT	26.54 (0.97)	27.40 (0.76)	25.67 (1.42)	28.00 (1.07)	
IRI-PD	19.23 (1.00)	14.73 (0.99)	17.87 (0.94)	15.60 (0.90)	
IRI-FA	22.86 (1.51)	22.86 (1.23)	22.67 (1.10)	26.67 (1.38)	

CTL: Control group; HCP: Healthcare provider group; IRI: Interpersonal reactivity index; FA: Fantasy; EC: Empathic concern; PD: Personal distress; PT: Perspective taking.

Table 4.2

Coordinates, cluster size and peak Z value of the significant clusters for the effect of Pain within each group and the interaction between Group and Pain.

Region	L/R	k	MNI coordinates (peak)			Peak Z value
			X	Y	Z	
HCP (Pain vs. Neutral)						
Middle orbital gyrus	R	275	30	54	-6	4.33
			24	50	-2	4.06
			15	52	-5	3.07
Middle temporal gyrus	L	268	-54	-65	0	3.65
			-50	-58	-5	3.48
			-58	-56	4	2.94
Middle temporal/fusiform gyrus	R	235	50	-68	2	3.46
			30	-75	-4	3.39
			45	-52	-5	3.33
CTL (Pain vs. Neutral)						
No suprathreshold cluster						
HCP (Pain vs. Neutral) vs. CTL (Pain vs. Neutral)						
Precentral/Superior/Middle frontal gyri	L	1333	-34	-8	42	4.48
			-18	12	50	4.37
			-20	4	55	4.00
Precuneus/Middle occipital gyrus	L/R	1437	-26	86	28	3.96
			-32	-58	30	3.83
			-4	-78	42	3.59
Superior/Middle/Inferior frontal gyri	R	976	22	16	48	3.87
			25	12	55	3.81
			42	30	28	3.43
Posterior/Middle cingulate gyrus	R	285	12	-30	46	3.79
			5	-30	32	3.49
			14	-32	34	3.17
Calcarine/Linual/Fusiform gyri	L	285	-16	-62	10	3.54
			-20	-55	2	3.35
			-32	-50	-5	3.20
CTL (Pain vs. Neutral) vs. HCP (Pain vs. Neutral)						
No suprathreshold cluster						

CTL: Control group; HCP: Healthcare provider group; L/R: Left/Right

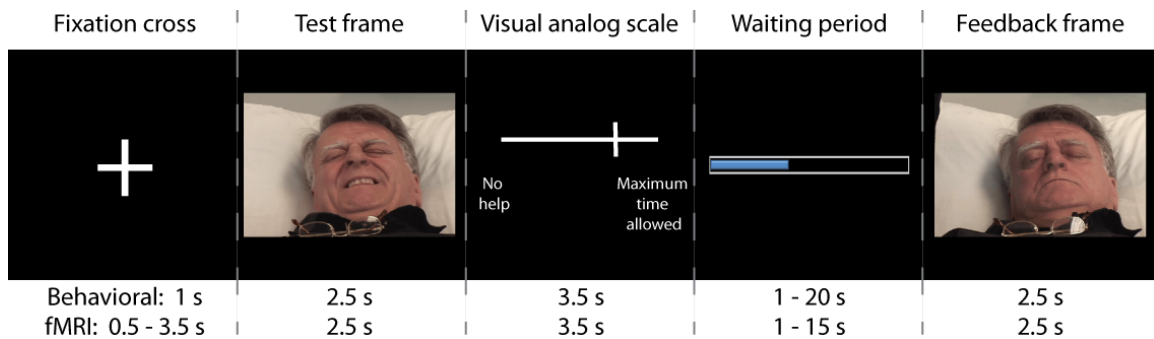


Figure 4.1 Schematic representation of an experimental trial for both experiments. The participants first saw a fixation cross followed by the test frame. After the test frame, the VAS scale appeared and participants chose the amount of help they wanted to offer the patient. Then, a waiting gauge emptied at different speeds according to the amount of help offered. After this waiting period, a feedback frame showed the same patient in a similar or lower level of pain according to the amount of help offered. The fMRI experiment included additional blank screens with a jittered duration of 0.5 to 3.5 s before the visual analog scale and the feedback frame.

Interaction

HCP (Pain vs Neutral) vs CTL (Pain vs Neutral)

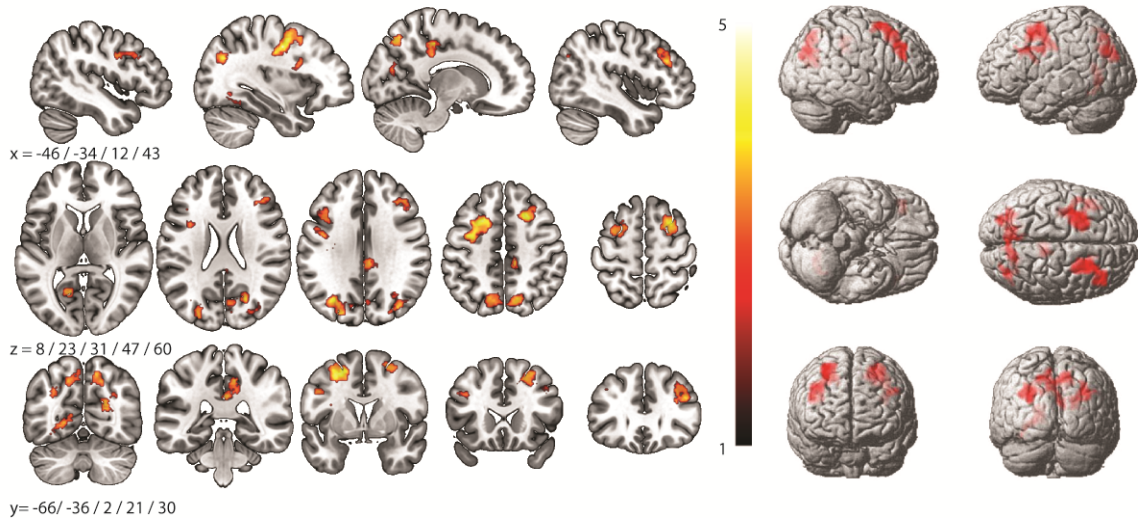


Figure 4.2 Significant clusters superimposed on an MNI brain template for the interaction analysis. The colored areas indicate clusters that were significant at a combined voxel intensity ($p < 0.005$) and cluster size ($k = 224$) threshold of $p < 0.05$ corrected. CTL: control group; HCP: healthcare provider group.

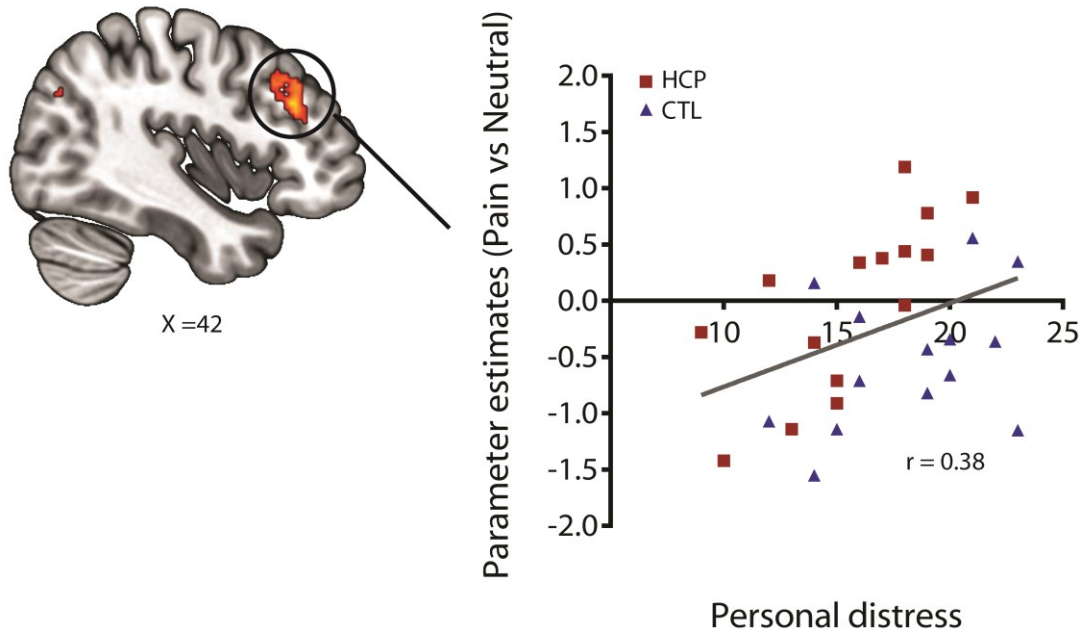


Figure 4.3 Correlation between parameter estimates extracted in a 6 mm radius sphere centered around peak activation in the right DLPFC [42, 30 ,28] and personal distress.

Chapitre 5 : Discussion générale

La perception, l'évaluation, voire la compréhension de la douleur d'autrui sont des défis quotidiens pour les cliniciens responsables de son soulagement. Un des premiers objectifs de cette thèse consistait donc à identifier et décrire les principaux facteurs pouvant influencer la perception de la douleur des cliniciens. Pour se faire, une revue des principaux facteurs susceptibles d'influencer la perception de la douleur d'autrui dans les milieux cliniques a été effectuée et présentée au chapitre 2 de cette thèse.

Cette revue de littérature a permis d'identifier un phénomène communément évoqué pour expliquer les biais dans la perception de la douleur d'autrui associés à l'expérience clinique, soit l'exposition régulière et répétée à la douleur d'autrui. Afin d'ajouter un appui à cette hypothèse et de comprendre les mécanismes sous-jacents aux changements dans la perception de la douleur d'autrui suivant une exposition répétée à celle-ci, la première étude empirique de cette thèse avait pour objectif de documenter les changements dans la réponse comportementale et cérébrale associée à une exposition répétée à des patients en douleur.

Ensemble, le relevé de littérature et les résultats de la première étude suggèrent que l'expérience clinique est associée à des changements dans la perception de la douleur d'autrui. Toutefois, peu d'études se sont intéressées à l'influence de ces changements sur la réponse comportementale offerte aux personnes en douleur. Deux études empiriques présentées au chapitre 4 avaient donc pour objectif de comparer les comportements d'aide offerts aux personnes par des cliniciens d'expérience et des participants sans expérience clinique et de déterminer la différence dans la réponse cérébrale à la douleur d'autrui pouvant être associée à des comportements d'aide différents entre ces groupes.

Dans cette discussion générale, les principaux résultats des études empiriques seront d'abord résumés et discutés en lien avec les connaissances théoriques existantes. Les contributions théoriques et pratiques des résultats de cette thèse et les perspectives de recherche futures seront ensuite abordées, suivi d'une discussion des limites de la thèse.

5.1 Résumé des résultats

5.1.1 Chapitre 3 : corrélats neuronaux de l'exposition répétée aux expressions de douleur

La première étude empirique présentée au chapitre 3 a utilisé la combinaison de mesures électrocorticales et comportementales au sein d'un devis permettant d'isoler le niveau d'exposition à la douleur d'autrui chez des participants sans expérience clinique. Les résultats montrent qu'une exposition aiguë à la douleur d'autrui dans ce contexte est suffisante pour modifier la réponse comportementale et cérébrale à la douleur d'autrui. En effet, les participants exposés à des patients exprimant une douleur intense étaient moins enclins à considérer les expressions de douleur modérées observées subséquemment comme douloureuses comparativement aux participants exposés à des visages neutres. L'analyse de la réponse électrocorticale évoquée par ces expressions de douleur modérée a permis de constater que, comparativement au groupe exposé à des visages neutres, les participants exposés à des expressions de douleur intense avaient une différenciation moindre entre les expressions de douleur modérée et neutre lors du potentiel évoqué positif tardif au-dessus des aires centrales entre 400 et 600 ms. De plus, des analyses corrélationnelles ont permis d'observer que cette réponse positive tardive était diminuée chez les participants exposés à des expressions neutres rapportant davantage de préoccupation empathique envers autrui, tandis qu'aucune relation entre ces deux variables n'était observée chez les participants exposés aux expressions de douleur intense. Il est à noter que des analyses complémentaires pour cette étude sont présentées et discutées à l'Annexe B de cette thèse.

5.1.2 Chapitre 4 : Corrélats neuronaux du comportement prosocial envers les personnes en douleur chez les professionnels de la santé

Les deux autres expériences présentées au chapitre 4 ont utilisé un paradigme de comportement d'aide développé dans le cadre de cette thèse. Ce paradigme a permis de comparer les comportements d'aide offerts à des patients en douleur par des professionnels de la santé et des participants sans expérience clinique. Les résultats de l'étude

comportementale indiquent que, comparativement aux participants contrôles sans expérience clinique, les professionnels de la santé offraient davantage d'aide aux patients en douleur. De plus, les professionnels rapportaient ressentir moins de détresse personnelle dans des scénarios hypothétiques que les participants contrôles et le niveau d'aide offert aux patients en douleur était relié négativement à ce niveau de détresse autorapporté. Les résultats comportementaux de l'étude en IRMf ne montraient pas de différence entre les deux groupes sur le plan du comportement d'aide et le ce dernier était corrélé avec la préoccupation empathique et la prise de perspective autorapportée plutôt qu'avec la détresse personnelle. Les résultats de neuroimagerie révèlent que comparativement aux participants contrôles, les participants professionnels ont une plus grande activité cérébrale hémodynamique lors de l'observation de patients en douleur que lors de l'observation de patients n'exprimant pas de douleur dans le cortex préfrontal dorsolatéral bilatéral ainsi que dans le precuneus bilatéral et le cortex cingulaire postérieur. Des corrélations entre le niveau d'activité cérébrale et les mesures autorapportées ont permis de constater que la différence d'activité dans le cortex préfrontal dorsolatéral droit lors de l'observation de patients en douleur et sans douleur était positivement liée à la détresse personnelle autorapportée. Il est à noter que des analyses complémentaires pour cette étude sont présentées et discutées à l'Annexe C de cette thèse.

5.2 L'exposition répétée à la douleur d'autrui influence le décodage de celle-ci.

Comme décrit en introduction, l'expérience de la douleur est un phénomène subjectif. Ainsi, sa perception et sa compréhension chez autrui est un phénomène complexe pouvant être influencé par de nombreux facteurs. Selon le modèle de communication de la douleur (Craig, 2009), c'est à l'étape du décodage de la douleur d'autrui que l'observateur perçoit et évalue celle-ci.

Les professionnels de la santé sont exposés quotidiennement à de nombreux indices de douleur dans le cadre de leur travail. Afin de traiter adéquatement la douleur des patients, ils doivent être à même de décoder précisément celle-ci. Par contre, plusieurs études documentent une tendance chez les professionnels de la santé à sous-estimer la douleur des

patients par rapport à l'auto-évaluation faite par ces derniers ou par rapport à l'évaluation faite par des participants sans expérience clinique (Cheng et al., 2007; Decety et al., 2010; Prkachin et al., 2001; Prkachin et al., 2007). Comme discuté au chapitre 2, plusieurs facteurs sont susceptibles de contribuer à ce phénomène, mais parmi eux, l'exposition répétée aux expressions de douleur est régulièrement proposé comme un facteur pouvant expliquer ce phénomène (Prkachin et al., 2007; Prkachin et al., 2004; Prkachin & Rocha, 2010).

La présente thèse a permis d'appuyer cette proposition en montrant que l'exposition répétée à la douleur d'autrui a un effet observable sur la perception subséquente de celle-ci. Le devis utilisé dans la première étude de cette thèse a permis d'isoler le niveau d'exposition à la douleur d'autrui afin de démontrer que les participants ayant été exposés à celle-ci étaient moins enclins à considérer les expressions de douleur modérée comme des expressions de douleur. Ce résultat est conforme avec des études antérieures ayant utilisé un devis similaire pour étudier ce phénomène (Prkachin et al., 2004; Prkachin & Rocha, 2010) et s'inscrit au sein d'une large littérature portant sur l'adaptation visuelle aux caractéristiques des visages observés. En effet, l'idée que l'exposition à une certaine catégorie de visages biaise la perception subséquente de visages de la même catégorie a été proposée il y a plus d'une décennie (Webster & Maclin, 1999). Cette adaptation à différentes catégories de visages a été démontrée pour plusieurs caractéristiques des visages, dont le genre, l'identité et la race (voir Strobach & Carbon, 2013 pour une revue). Dans le domaine des expressions faciales, des effets d'adaptations ont été démontrés pour les expressions de colère, de joie, de tristesse et de peur (Fox & Barton, 2007; Webster, Kaping, Mizokami & Duhamel, 2004). Ces effets d'adaptations peuvent se maintenir dans le temps (Carbon & Ditye, 2011), se généraliser à différents contextes (Carbon & Ditye, 2012), et émergent même si l'exposition à la catégorie de visages adaptée est inconsciente (Adams, Gray, Garner & Graf, 2010).

5.2.1 Mécanismes cognitifs et cérébraux pouvant expliquer l'effet de l'exposition aiguë à la douleur d'autrui sur son décodage.

5.2.1.1 L'adaptation aux caractéristiques de bas niveau

Plusieurs mécanismes cognitifs peuvent expliquer l'influence de l'exposition répétée à la douleur d'autrui sur le décodage de celle-ci. Premièrement, il importe de noter que l'adaptation aux caractéristiques de bas niveau des visages exposés pourrait en partie expliquer cette influence. Les caractéristiques de bas niveau des visages décrivent les éléments visuels composant le visage, comme les formes le composant, sa luminosité et sa couleur (Gordon, 1992). Dans le domaine des expressions faciales, il a été suggéré que les changements dans la perception d'expressions faciales suivant l'exposition répétée à une certaine catégorie d'expression faciale pourraient découler d'une adaptation aux caractéristiques de bas niveau. Par exemple, Xu et collaborateurs (Xu, Dayan, Lipkin & Qian, 2008) ont montré qu'une exposition répétée à une forme simple comme une courbe convexe (rappelant un dessin de sourire) peut rendre les observateurs plus enclins à caractériser les visages ambigus observés subséquemment comme des visages tristes. Ceci suggère donc que l'exposition aux formes particulières des visages de douleur et l'adaptation perceptuelle à ces formes pourrait expliquer en partie l'effet observé dans la première étude de cette thèse. Toutefois, plusieurs éléments permettent de penser que la contribution de l'adaptation aux caractéristiques de bas niveau contribue de façon limitée aux effets observés. En effet, contrairement aux études antérieures utilisant un devis similaire, la présente étude a utilisé des expressions neutres comme condition contrôle plutôt que la simple observation d'un écran noir. Ce changement méthodologique permet de réduire grandement les différences perceptuelles des stimuli lors de la phase d'exposition et offre donc un meilleur contrôle de l'influence des caractéristiques de bas niveau. De plus, le traitement perceptuel des visages est un phénomène se produisant très rapidement dans les 200 ms suivant le début de la présentation d'un visage (Linkenkaer-Hansen et al., 1998). L'utilisation de l'EEG dans cette étude a permis de déterminer que les principales différences entre les groupes se situaient au niveau du PPT, une composante débutant à 400 ms, moment où le traitement perceptuel des visages peut être considéré comme complet.

5.2.1.2 *Les effets de contextes*

Les effets observés de l'exposition répétée à la douleur d'autrui sur sa perception subséquente pourraient aussi découler de changements dans le processus de jugement des stimuli. Dans un contexte de décision rapide avec incertitude, les observateurs utilisent généralement des heuristiques de jugement permettant de faciliter la prise de décision. Dans leur article phare, Tversky et Kahneman (1974) décrivent certaines de ces heuristiques, dont celui d'ancrage. Selon l'heuristique d'ancrage, le jugement d'une valeur est fait de façon relative à une valeur initiale. Dans notre étude, l'utilisation d'une heuristique d'ancrage aurait amené les participants exposés à la douleur d'autrui à utiliser le niveau de douleur intense comme valeur d'ancrage pour juger les expressions modérées présentées subséquemment, tandis que les participants exposés à des expressions neutres auraient utilisé l'expression neutre comme valeur d'ancrage. Cette idée est analogue à la théorie de niveau d'adaptation formulé par Helson (1964) dans le domaine de la psychophysique. En effet, selon la théorie du niveau d'adaptation, les jugements de quantité sont faits selon le contexte dans lequel ils sont présentés. Ainsi, dans notre étude, les expressions de douleur modérées présentées à la phase test sont jugées par rapport à un contexte d'expressions de douleur intenses ou d'expressions neutres. L'heuristique d'ancrage et la théorie du niveau d'adaptation réfèrent à des effets de contextes selon lesquels la manipulation expérimentale faite à la première étude de cette thèse pourrait avoir induit des contextes de jugements différents pour les deux groupes de participants et donc expliquer les différences dans la volonté à attribuer de la douleur aux patients observés. Même si l'effet de contexte est un facteur explicatif probable de l'effet de l'exposition répétée sur la perception subséquente de celle-ci, certains éléments suggèrent qu'il ne peut à lui seul expliquer complètement celui-ci. En effet, une étude antérieure utilisant un devis similaire a montré que l'effet de l'exposition répétée à la douleur d'autrui sur le biais de réponse était associé à la durée d'exposition (Prkachin et al., 2004). En effet, dans cette étude, les participants étaient exposés à de la douleur intense pendant 0, 1, 5 ou 10 secondes avant de décider si le patient présenté dans le clip test était en douleur ou non. Les résultats montraient que le biais de réponse était plus conservateur pour les durées d'exposition plus longues. Ainsi, cet effet semble au moins en partie distinct d'un effet de contexte puisque le même contexte de douleur intense est présent, peu importe la durée

d'exposition. Certains facteurs additionnels en lien avec la teneur émotionnelle des expressions de douleur pourraient donc contribuer à l'effet observé.

5.2.13 Effets bas en haut et régulation émotionnelle

Les résultats en EEG suggèrent que l'exposition répétée à la douleur d'autrui pourrait mener à une régulation de la réponse aux expressions de douleur et diminuer l'intensité et la saillance perçue des expressions de douleur observée subséquemment. En effet, chez les participants exposés à répétition à des expressions de douleur intense, la différence entre le PPT pour les expressions de douleur et les expressions neutres était moins grande que chez les participants du groupe exposé à des expressions neutres étant donné une diminution de la réponse aux expressions de douleur. Le PPT est reconnu comme reflétant l'activation des systèmes motivationnels d'approche ou de défense qui sont à la base de l'expérience émotionnelle (Lang, Bradley & Cuthbert, 1997) et il est donc sensible à l'observation de stimuli avec une valence positive ou négative et varie en fonction de l'intensité émotionnelle du stimulus présenté (Cuthbert, Schupp, Bradley, Birbaumer & Lang, 2000; Keil et al., 2002; Lang et al., 1997). Comparativement aux autres expressions d'émotions, l'expression faciale de douleur provoque une plus grande réponse du PPT (González-Roldan et al., 2011; Reicherts et al., 2012). La modulation du PPT suite à une exposition répétée à la douleur d'autrui suggère donc que les expressions de douleur modérée sont perçues comme moins intenses et moins pertinentes sur le plan motivationnel suite à une exposition répétée à la douleur intense.

Une étude mesurant à la fois l'activité EEG et l'activité hémodynamique cérébrale lors de l'observation de stimuli avec un contenu émotionnel a permis de déterminer que les bases neurobiologiques du PPT s'étendaient aux aires visuelles occipitales, inférotemporales et pariétales (Sabatinelli, Lang, Keil & Bradley, 2007). Ces résultats suggèrent que le PPT représente l'activité dans un ensemble de structures corticales impliquées dans le traitement visuel et reflète une sensibilité perceptuelle aux stimuli avec une composante émotionnelle et motivationnelle (Sabatinelli et al., 2007). Ceci pourrait découler du lien entre les aires visuelles et l'amygdale, une structure régulièrement impliquée dans le traitement de stimuli

émotionnels visuels. En effet, l'activité de l'amygdale est associée au traitement et à la détection de bas en haut (*bottom-up*) des stimuli émotionnels (Ochsner et al., 2009) et peut être modulée de haut en bas (*top-down*) par plusieurs facteurs modifiant l'intensité émotionnelle des stimuli (Morris et al., 1998). La modulation de haut en bas de l'activité de l'amygdale lors de l'observation de stimuli émotionnels est associée à une augmentation de l'activité des régions frontopariétales dont le CPFDL, le CPFM et le CPF ventro-latéral (Ochsner et al., 2012). Ainsi, le PPT pourrait refléter les changements dans l'activité des aires visuelles dues à modulation de celles-ci par l'amygdale, qui est quant à elle modulée par l'activité des régions préfrontales lors de l'observation de stimuli émotionnels. L'activité de ce réseau est donc particulièrement intéressante pour l'étude de la régulation de la réponse émotionnelle lors de l'observation de stimuli visuels émotifs.

Plusieurs études suggèrent qu'un type de régulation émotionnelle menant à une modulation robuste du PPT lors de l'observation d'une même image à caractère émotionnel est la réinterprétation cognitive de la signification de l'image (Hajcak, Moser & Simons, 2006; Hajcak & Nieuwenhuis, 2006; Moser, Hajcak, Bukay & Simons, 2006). La réinterprétation cognitive est une forme de régulation impliquant de considérer la situation d'une façon permettant de changer son impact émotionnel (Smith & Lazarus, 1990). Par exemple, Hajcak et Nieuwenhuis (2006) ont montré à des participants des images à forte valence affective et leur ont demandé soit de se concentrer sur la signification de l'image ou soit de réinterpréter cette signification de façon à ce que l'image n'élicite plus de réponse négative. Les résultats indiquent que la réinterprétation de l'image menait à une réduction de l'amplitude du PPT. Même si dans ce cas la réinterprétation du stimulus était volontaire et explicite, d'autres études ont montré que des changements de contexte peuvent induire une réinterprétation implicite de stimuli émotionnels et à une modulation du PPT (Mocaiber et al., 2010). En lien avec l'effet de contexte présenté ci-haut, il est donc plausible que les participants exposés à répétition à des expressions intenses de douleur aient réinterprété la souffrance des patients observés subséquemment comme moins intense étant donné que la douleur déviait davantage du niveau de douleur moyen induit par l'exposition.

Ainsi, les résultats de la présente thèse suggèrent que l'exposition répétée aux visages de douleur représente un phénomène pouvant contribuer à la sous-estimation de la douleur chez les professionnels de la santé. En effet, l'exposition répétée à des patients en douleur pourrait entraîner des changements dans la perception des expressions faciales de douleur menant à une réinterprétation de leur signification et à une diminution de la saillance et de l'intensité de la douleur perçue dans ces expressions. Toutefois, l'influence de ce changement dans la perception de la douleur des patients sur la réponse comportementale envers ceux-ci reste inconnue et a été abordée dans un deuxième temps.

5.3 L'expérience clinique influence la réponse comportementale et cérébrale à la douleur d'autrui.

Selon modèle de communication de la douleur, une fois que la douleur d'autrui a été décodée par l'observateur, celui-ci doit choisir un comportement pour répondre à celle-ci. Comme présenté en introduction, plusieurs réponses à la douleur d'autrui sont possibles et peuvent être placées sur un continuum entre les réponses d'approches et d'évitement. Évidemment, le choix du comportement approprié pour répondre à la douleur d'autrui dépendra de l'intensité et de l'importance perçue de celle-ci lors de la phase de décodage (Prkachin, Kaseweter & Browne, 2015).

5.3.1 Expérience clinique et évaluation de la douleur d'autrui

Les professionnels de la santé sont exposés de façon chronique à des patients en douleur. Selon les études antérieures et les résultats de la première étude de cette thèse, cette exposition pourrait les amener à sous-estimer la douleur des patients (Prkachin et al., 2007, 2010). Toutefois, les résultats de cette thèse ne montrent pas de différence claire entre l'évaluation de l'intensité de la douleur faite par des professionnels de la santé ou par des participants sans expérience clinique. Plusieurs facteurs pourraient expliquer ce résultat. Premièrement, il importe de noter que la sous-estimation de la douleur par les professionnels de la santé n'est pas un phénomène universel et certaines études rapportent des évaluations similaires faites par des professionnels de la santé et des participants sans expérience clinique

ou même une surestimation de la douleur de la part des professionnels (Heikkinen, Salantera, Kettu & Taittonen, 2005; Latimer et al., 2011; Olden, Jordan, Sakima & Grass, 1995; Zalon, 1993). De plus, la sous-estimation de la douleur chez les professionnels de la santé est liée au nombre d'années d'expérience clinique (Choinière, Melzack, Girard, Rondeau & Paquin, 1990; Solomon, 2001) et notre échantillon était majoritairement composé de jeunes professionnels de la santé avec quelques années d'expérience dans leur domaine. Toutefois, une étude effectuée auprès d'infirmière travaillant auprès de grand brûlés notait que la sous-estimation de la douleur des patients était significative après aussi peu que deux années d'expérience dans ce domaine (Choinière et al., 1990). Finalement, la conception de la douleur a beaucoup évolué au cours des dernières années et l'importance de son traitement adéquat a fait l'objet de sensibilisation dans les milieux cliniques, même si certains progrès restent à faire (Al-Shaer, Hill & Anderson, 2011). Il est toutefois connu que les programmes de formation clinique actuels offrent une meilleure formation sur l'importance de soulager la douleur. Il est donc possible que les jeunes cliniciens ayant pris part aux études de cette thèse connaissent l'importance d'évaluer adéquatement la douleur des patients et de soulager celle-ci et aient donc choisi d'aider davantage les patients afin d'éviter toute douleur persistante suite à l'intervention simulée. Dans notre étude, l'évaluation de l'intensité de la douleur des patients et le niveau d'aide qui leur était offert était fortement corrélé, confirmant le lien entre le décodage de la douleur d'autrui et le choix de la réponse envers celle-ci. Toutefois les résultats présentés au second article de cette thèse suggèrent que les professionnels de la santé ont tendance à offrir davantage d'aide aux patients en douleur que les individus sans expérience clinique même si la douleur perçue était similaire entre les deux groupes.

5.3.2 Expérience clinique et réponse à la douleur d'autrui

Plusieurs théories expliquant le choix des individus de produire ou non un comportement d'aide ont été présentées en introduction. Parmi celles-ci, la théorie de l'altruisme induit par l'empathie de Batson (Batson, Lishner & Stocks, 2015) a reçu un support empirique considérable. Selon cette théorie, la préoccupation empathique pour les individus en détresse est le principal prédicteur du comportement d'aide (Batson et al, 1981). Plusieurs études ont

documenté une diminution de l'empathie auto-rapportée lors de la formation clinique (Bellini & Shea, 2005; Sherman & Cramer, 2005). D'autres études suggèrent néanmoins que le déclin de l'empathie autorapporté est un processus de maturation normal qui survient également chez les participants sans formation clinique et que l'expérience clinique pourrait même être dans certains cas un facteur protecteur contre ce déclin (Handford, Lemon, Grimm & Vollmer-Conna, 2013). Dans notre étude, les professionnels de la santé rapportaient des niveaux de préoccupation empathique similaires à ceux des participants contrôles. Toutefois, un des obstacles importants à l'émergence de la préoccupation empathique face à la douleur d'autrui est l'expérience d'une forte détresse personnelle (Batson et al., 1987). En effet, plus un observateur ressent des sentiments négatifs lorsqu'il observe la détresse d'autrui, moins il sera enclin à l'aider et tentera plutôt de fuir la situation (Batson et al., 1987; Eisenberg et al., 1989). Dans notre étude, les professionnels de la santé rapportaient moins de détresse personnelle que les participants contrôles, ce qui signifie qu'ils ont moins tendance à ressentir des émotions négatives fortes lorsqu'ils sont témoins de la douleur d'autrui. De plus, le niveau de détresse personnelle était corrélé négativement avec l'offre d'aide aux patients en douleur dans une de deux expériences. Ainsi, il est plausible que cette tendance moins grande chez les professionnels de la santé à ressentir de la détresse personnelle lors de l'observation de la douleur d'autrui explique leur tendance à aider davantage les patients.

Les résultats de neuroimagerie de notre étude suggèrent que cette plus basse détresse personnelle pourrait découler d'une plus grande régulation de la réponse émotionnelle lors de l'observation de la douleur d'autrui. En effet, des études antérieures en neuroimagerie suggèrent que lors de l'observation de la douleur d'autrui, les professionnels de la santé montrent davantage d'activation dans des régions préfrontales associées à la régulation émotionnelle, dont le CPFM et le CPFDL (Cheng et al., 2007). Dans notre étude, les professionnels de la santé ayant effectué la tâche de comportement d'aide dans un environnement d'IRMf montraient davantage d'activité dans le CPFDL le precuneus et le cortex cingulaire postérieur, régions associées entre autres à la régulation émotionnelle et à la mentalisation (Goldin, McRae, Ramel & Gross, 2008; Ochsner & Gross, 2005; Van Overwalle & Baetens, 2009). Dans les études mesurant l'activité cérébrale lors de prises de décision prosociale, le CPFDL est associé au système de contrôle cognitif permettant de

résister aux pulsions égoïstes lors du choix d'une réponse prosociale ou non (Declerck, Boone & Emonds, 2013). De façon intéressante, l'activité du CPFDL droit était associée dans notre étude à la détresse personnelle chez les participants. Ces résultats suggèrent que les individus plus enclins à vivre de la détresse étaient ceux qui régulaient davantage leur réponse à la douleur d'autrui ou devait faire davantage d'effort pour résister à la pulsion de moins aider les patients et donc de terminer l'expérience plus rapidement.

La régulation émotionnelle est un terme décrivant les processus par lesquels les individus exercent une influence sur leur expérience émotionnelle (Gross, 1998; Ochsner & Gross, 2005). Toutefois, différentes stratégies de régulation ont été identifiées. Parmi ces stratégies, on note entre autres 1) la réinterprétation cognitive décrite précédemment 2) la suppression des émotions qui implique une inhibition directe de la réponse émotionnelle (Gross & Levenson, 1993; Gross, 2002) et 3) la distraction qui implique de détourner l'attention des stimuli émotionnels et se concentrer sur une tâche ou des stimuli positifs ou neutres (Nolen-hoeksema & Morrow, 1993; Ochsner & Gross, 2005). Comparativement à la réinterprétation cognitive, la suppression de la réponse émotionnelle est reconnue comme étant plus exigeante sur le plan cognitif (Richards & Gross, 2000), moins efficace pour atténuer les émotions négatives et associée à un moins bon fonctionnement interpersonnel (Gross & John, 2003). La réinterprétation cognitive serait également plus efficace que la distraction pour diminuer l'affect négatif (McRae et al., 2010), mais nécessiterait davantage de ressources cognitives (Sheppes, Catran & Meiran, 2009). Les études sur les bases cérébrales de la régulation émotionnelle suggèrent que de façon générale, la régulation implique les régions préfrontales qui exercent un contrôle sur les régions limbiques impliquées dans la génération de l'expérience émotionnelle (Buhle et al., 2013; Ochsner et al., 2012). Plus précisément, dans le cas de la réinterprétation, le CPFDL et le CPFM et les régions pariétales inférieures seraient associées à l'attention sélective et la mémoire de travail impliqué dans l'attention au stimulus et au maintien des informations pour la réinterprétation (Ochsner et al., 2012). L'activité de ces régions modulerait de façon robuste la réponse dans les amygdales bilatérales (Buhle et al., 2014). Comparativement aux autres régions de ce réseau, le CPFDL serait particulièrement impliqué dans la réinterprétation d'émotions négatives (Kim & Hamann, 2007; Ochsner, Bunge, Gross & Gabrieli, 2002). De plus, le CPFDL droit a été

associé à un type de réinterprétation précise, soit la distanciation (Ochsner et al., 2012). La distanciation est un type de réinterprétation cognitive impliquant de considérer la situation chargée émotionnellement du point de vue d'un observateur distant et détaché (Ochsner & Gross, 2008; Ochsner et al., 2004). Les différences d'activation du CPFDL observées ici suggèrent donc une plus grande régulation chez les professionnels de la santé que chez les participants contrôles lors de l'observation de patients en douleur. Ce résultat ne permet toutefois pas de statuer sur le type de régulation utilisé par les participants et il est possible que différents participants aient utilisé différentes stratégies de régulation lors de l'observation des patients en douleur. Par contre, la stratégie de réinterprétation par distanciation pourrait représenter un moyen par lequel les professionnels de la santé se place en tant qu'observateur rationnel de la souffrance des patients afin de fournir les soins optimaux en diminuant leur implication émotionnelle.

5.4 Intégration des résultats et perspectives futures

Les résultats des expériences de cette thèse suggèrent que l'expérience clinique ou les facteurs environnementaux qui lui sont associés ont une influence à au moins deux niveaux, soit dans la perception et la réponse envers la personne en douleur. En effet, dans un premier temps, il a été démontré qu'une exposition répétée à la douleur d'autrui comme celle vécue par les professionnels de la santé peut rendre celle-ci moins saillante et intense pour l'observateur. Dans un deuxième temps, il a été démontré que les professionnels de la santé perçoivent de façon similaire la douleur des patients et offrent, dans certains contextes, davantage de comportements d'aide aux patients en douleur que des participants sans expérience clinique. Ces résultats peuvent initialement paraître contradictoires. Par contre, il est proposé ici que les différences dans la régulation de la réponse émotionnelle à la douleur d'autrui offrent un cadre théorique permettant de relier ces résultats.

Les résultats de ces deux études comportent en effet plusieurs indices suggérant que le fait d'être exposé de façon répétée à la douleur d'autrui (exposition aiguë) ou de pratiquer en tant que professionnel de la santé (exposition chronique) est associé à une plus grande régulation de la réponse affective lors de l'observation de la douleur d'autrui. Des études antérieures

ont suggéré que les professionnels de la santé doivent réguler leur réponse affective afin de pouvoir pratiquer sans ressentir de détresse intense lors de l'observation de patients en souffrance (Cheng et al., 2007; Decety, Yang & Cheng, 2010; Lamothe, Boujut, Zenasni & Sultan, 2014). Par contre, cette régulation est parfois considérée comme un phénomène négatif et certains auteurs proposent qu'elle pourrait avoir des conséquences néfastes comme une désensibilisation à la douleur des patients et une diminution de la réponse empathique envers eux-ci (Decety et al., 2010; Riess, 2010). Plusieurs études portant sur le lien entre la régulation de la réponse affective et l'empathie suggèrent pourtant que ces deux phénomènes sont intimement liés. En effet, la régulation de la réponse affective de détresse lors de l'observation de la douleur d'autrui est une composante de plusieurs modèles d'empathie (Decety & Jackson, 2004; Preston & de Waal, 2002). Par exemple, Decety & Jackson (2004) proposent que lors du partage empathique de l'état d'autrui, la régulation de sa propre perspective est nécessaire afin de ne pas vivre la situation de façon aversive. Des études neurophysiologiques ont aussi montré que la tendance autorapportée à l'empathie était associée à une meilleure régulation des réponses physiologiques de détresse qui permettrait de diminuer les réponses automatiques de protection en réponse à l'observation de la douleur d'autrui (Vachon-Preseau et al., 2011). La régulation émotionnelle serait aussi associée positivement à la préoccupation pour les autres (Derryberry & Rothbart, 1988; Eisenberg et al., 1994) et à l'offre de comportements d'aide (Batson et al., 1987; Lopes, Salovey, Côté & Beers, 2005). Ainsi, la régulation de sa propre expérience affective lors de l'observation de la douleur d'autrui devrait être considérée comme un mécanisme adaptatif qui permet de garder une distance affective par rapport à l'expérience du patient et favorise donc une meilleure interaction avec lui (Decety & Fotopoulou, 2014). Il est donc plus plausible que la diminution de la réponse empathique envers les patients documentée par certaines études (Neumann et al., 2011) ne découle pas d'une trop grande régulation de la réponse affective lors de l'observation de la douleur d'autrui, mais plutôt à une régulation inadéquate ou inefficace de cette réponse. En effet, il est possible que l'utilisation de stratégies de régulation inefficaces ou cognitivement exigeantes entraîne une tentative d'éviter des patients en souffrance en montrant peu d'intérêt ou de préoccupation envers eux (Larson & Yao, 2005). Il serait donc intéressant, lors de travaux futurs de documenter de façon qualitative les stratégies de régulation utilisées par différents professionnels de la santé et le lien entre

celles-ci et la perception ainsi que la réponse comportementale à la douleur des patients et le bien-être psychologique. Il est plausible que certaines stratégies de régulation comme la suppression de la réponse soit plus exigeantes et moins efficaces et expliquent en partie les problèmes de santé mentale vécue par plusieurs professionnels de la santé (Gleichgerrcht & Decety, 2013). De plus, identifier certaines stratégies de régulation émotionnelle plus efficaces permettrait de sensibiliser les professionnels de la santé à ceux-ci en les intégrant, par exemple, au sein de leur formation.

Les travaux de cette thèse soulèvent aussi un questionnement sur le lien entre la sous-estimation de la douleur des patients par les professionnels de la santé et les soins offerts à ces patients. Certaines études suggèrent que la sous-estimation de la douleur est associée à un traitement inadéquat de la douleur des patients (Larue, Colleau, Brasseur & Cleeland, 1995; Larue, Fontaine & Colleau, 1997) et qu'une plus grande activité cérébrale dans le CPFM est associée à une sous-estimation plus importante de cette intensité (Cheng et al., 2007). Toutefois, il est probable que la sous-estimation de la douleur des patients soit un phénomène multifactoriel et que plusieurs types de sous-estimation existent. Par exemple, il est possible que dans certains cas la sous-estimation de la douleur des patients découle d'une adaptation aux expressions de douleur tandis que dans d'autres cas elle pourrait découler d'une diminution de l'attention et de la préoccupation pour le patient. Ces différents types de sous-estimation auront probablement des conséquences différentes sur les soins offerts. Les recherches futures devraient donc tenter d'identifier plus clairement les facteurs pouvant expliquer la sous-estimation et leur lien avec les soins offerts aux patients. Ainsi, il semble peu souhaitable d'exiger des professionnels de la santé une estimation précise et exacte de l'intensité de la douleur des patients rencontrés. Il n'est pas clair qu'une telle exigence ait effectivement des effets positifs sur les comportements d'aide offerts et l'effort cognitif nécessaire pour maximiser cette précision pourrait être fait au détriment d'une préoccupation et d'une compréhension de la situation du patient (Goubert, Craig & Buysse, 2011).

Les différentes techniques de neuroimagerie, caractéristiques des participants et devis utilisés aux deux chapitres expérimentaux de cette thèse limitent la comparaison précise des réponses cérébrales à la douleur d'autrui observées au cours de celles-ci. Toutefois, les principaux

marqueurs de différences dans la réponse cérébrale à la douleur d'autrui associés aux manipulations expérimentales dans ces études soit la diminution de la réponse PPT et l'augmentation de l'activité du CPFDL lors de l'observation de la douleur, comportent plusieurs similarités fonctionnelles. En effet, la variation de ces deux types de réponses est reconnus comme représentant une modulation de l'activité limbique, notamment l'activité de l'amygdale (Banks, Eddy, Angstadt, Nathan & Luan Phan, 2007; Lévesque et al., 2003), dénotant une régulation de la réponse émotionnelle. Certaines études ont observé un lien direct entre l'activité du CPFDL et la réponse PPT. Par exemple, Hajcak et ses collaborateurs (Hajcak et al., 2010) ont observé qu'une stimulation transcrânienne visant à augmenter l'excitabilité du CPFDL menait à une diminution de la réponse PPT lors de l'observation d'images déplaisantes. Les études portant sur la régulation émotionnelle ont observé qu'une régulation efficace de la réponse émotionnelle est associée à une diminution de la réponse PPT (Ferri & Hajcak, 2015; Hajcak et al., 2010) et à une augmentation de l'activité du CPFDL (Goldin et al., 2008; Kanske, Heissler, Schönfelder, Bongers & Wessa, 2011). Chez les professionnels de la santé, une plus grande activation du CPFDL (Cheng et al., 2007) et une atténuation de la réponse électrocorticale tardive (Decety et al., 2010) sont observés lors de l'observation de la douleur d'autrui comparativement aux participants contrôles. Ainsi, la réponse PPT et du CPFDL lors de l'observation de la douleur d'autrui semble constituer des marqueurs pertinents à utiliser lors des études futures sur la régulation émotionnelle lors de l'observation de la douleur d'autrui.

5.6 Limites de la thèse

En plus des limites méthodologiques discutées dans chacun des articles expérimentaux de cette thèse, certaines limites plus générales doivent être soulignées. Il importe premièrement de réitérer que cette thèse avait pour objectif d'étudier la perception de la douleur chez les professionnels de la santé en utilisant les techniques des neurosciences cognitives et sociales. Ainsi, même si les résultats obtenus permettent de documenter les mécanismes cérébraux et cognitifs sous-jacents aux phénomènes étudiés, les méthodes employées limitent la portée écologique des résultats. Parmi les choix méthodologiques réduisant la validité externe des expériences de cette thèse, on note que les indices de communications de la douleur utilisés

étaient limités aux expressions faciales de douleur, que ces dernières étaient présentées sans contexte ou explication sur les causes et caractéristiques de la douleur vécue par les patients et que la tâche de comportement d'aide utilisée nécessitait d'offrir une aide générique ne nécessitant aucune connaissance médicale. De plus, l'échantillon de professionnels de la santé recrutés pour la seconde étude de la thèse était composé majoritairement de jeunes professionnels féminins avec relativement peu d'années d'expérience clinique et provenant tous des domaines des sciences infirmières ou de la physiothérapie. Ainsi, l'utilisation directe des résultats de cette thèse pour guider la pratique ou la formation clinique devrait être faite avec prudence. Toutefois, les résultats obtenus offrent une base intéressante pour étudier les phénomènes de l'adaptation aux expressions de douleur et d'autorégulation de façon plus écologique. Il importe donc de répliquer les présents résultats en utilisant différents indices de communication de la douleur et auprès de différents groupes de professionnels de la santé d'âge et de professions diverses.

Une seconde limite de cette thèse est l'utilisation d'un devis quasi expérimental pour les deux études présentées au chapitre 4. Dans le cadre de ces études, il était postulé que les effets observés étaient dus à la principale différence entre les groupes de professionnels de la santé et les groupes de participants contrôles, soit l'expérience clinique. Toutefois, il est probable que ces groupes différaient sur plusieurs autres variables qui n'ont pas été mesurées. Par exemple, il est possible que les professionnels de la santé aient des niveaux de stress et d'humeurs différents de la population générale étant donné leur emploi exigeant. Aussi, les personnes s'orientant vers des professions cliniques sont susceptibles d'avoir plusieurs différences psychologiques comparativement à la population générale, comme peut-être une plus grande propension à l'altruisme et au don de soi. En effet, les professionnels de la santé mentionnent souvent l'altruisme comme une des valeurs les plus importantes à leurs yeux (Altun, 2002). De plus, il est probable que les gens s'orientant vers les professions cliniques aient à la base une moins grande sensibilité aux scènes de douleur ou de détresse. Les personnes très sensibles et incapables de tolérer des scènes de douleur ou de souffrance s'auto-excluent probablement des professions du domaine de la santé. Les études futures devraient donc tenter d'étudier les mêmes phénomènes, mais en utilisant une approche expérimentale permettant de mieux isoler les facteurs d'intérêt comme l'expérience clinique.

Une façon de procéder serait l'utilisation d'un devis longitudinal permettant d'étudier à plusieurs temps de mesure la perception de la douleur d'autrui chez une même cohorte de professionnels de la santé. Ceci permettrait de vérifier directement l'effet de l'augmentation de l'expérience clinique chez les mêmes individus. De plus, ce genre de devis aurait l'avantage de permettre de déceler différentes trajectoires d'évolution en ce qui concerne le lien entre l'expérience clinique et la perception de la douleur. Il est en effet possible que l'expérience clinique ait des effets différents sur la perception et la réponse à la douleur d'autrui en fonction de certaines caractéristiques individuelles.

Une troisième limite de cette thèse est le fait que la première étude a été effectuée seulement avec des participants sans expérience clinique. En effet, pour répondre de façon plus claire aux objectifs de la thèse, il aurait été intéressant de comparer les effets de l'exposition répétée à la douleur d'autrui en laboratoire entre un groupe de cliniciens et des participants sans expérience clinique. Ceci aurait permis d'étudier l'idée que l'exposition répétée vécue dans un contexte clinique (exposition aiguë) a des effets similaires à celle effectuée en laboratoire (exposition chronique). Par exemple, la comparaison d'un groupe de cliniciens exposés à des stimuli neutres et un groupe de participants sans expérience clinique exposés aux expressions de douleurs intenses aurait permis de voir si ces deux groupes ont des réponses similaires. Il aurait aussi été intéressant de documenter si l'exposition vécue en laboratoire a un effet différent sur les professionnels de la santé déjà exposé quotidiennement à la douleur d'autrui. Il est possible que l'exposition en laboratoire n'influence pas la perception de la douleur d'autrui chez les professionnels de la santé étant donné l'exposition quotidienne vécue par ceux-ci.

Chapitre 6 : Conclusion générale

Cette thèse visait à utiliser les méthodes des neurosciences cognitives et sociales pour étudier les effets de l'expérience clinique sur la perception et la réponse à la douleur d'autrui. Le premier objectif était d'isoler l'effet d'une exposition répétée à la douleur d'autrui sur la réponse comportementale et cérébrale à celle-ci. La première étude expérimentale de la thèse a permis pour la première fois de mettre en évidence que l'exposition répétée à la douleur d'autrui est associée à une diminution de l'intensité perçue et de la saillance des expressions de douleur observées subséquemment. Le second objectif de la thèse était de comparer le comportement d'aide envers la douleur d'autrui entre des professionnels de la santé et des participants sans expérience clinique et les mécanismes cérébraux associés. La seconde étude expérimentale de la thèse a utilisé un paradigme novateur pour montrer que lorsque confrontés à la douleur d'autrui, les professionnels de la santé semblent aider davantage les personnes en douleur. Ceci est lié à une plus grande régulation de la réponse émotionnelle indiquée par une plus grande activité plus importante de certaines régions préfrontales lors de l'observation de la douleur d'autrui.

Cette thèse est une étape importante pour la compréhension de la perception de la douleur d'autrui et la réponse à celle-ci dans les milieux cliniques. En utilisant des techniques permettant de documenter les mécanismes cognitifs et neuronaux sous-tendant la perception de la douleur d'autrui et le comportement d'aide, elle contribue à la compréhension fondamentale des processus pouvant être influencés par l'expérience clinique. Bien que d'autres études soient nécessaires pour généraliser ces résultats à un contexte clinique, cette thèse supporte l'idée que l'expérience clinique est associée à une plus grande régulation émotionnelle lors de l'observation de la douleur d'autrui qui permet d'agir de façon optimale envers celle-ci.

Bibliographie

Chapitre 1

- Apkarian, A. & Bushnell, M. (2005). Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *European Journal of Pain*, 9(4), 463.
- Apkarian, A., Bushnell, M. & Schweinhardt, P. (2013). Representation of pain in the brain. Dans S. B. McMahon, M. Koltzenburg, I. Tracey & D. C. Turk (Eds.), *Wall and Melzack's Textbook of Pain* (6th ed., pp. 111-128). Philadelphia, PA: Elsevier.
- Avenanti, A., Bueti, D., Galati, G. & Aglioti, S. (2005). Transcranial magnetic stimulation highlights the sensorimotor side of empathy for pain. *Nature Neuroscience*, 8(7), 955-960.
- Avenanti, A., Minio-Paluello, I., Bufalari, I. & Aglioti, S. M. (2006). Stimulus-driven modulation of motor-evoked potentials during observation of others' pain. *NeuroImage*, 32(1), 316–324.
- Avenanti, A., Sirigu, A. & Aglioti, S. M. (2010). Racial bias reduces empathic sensorimotor resonance with other-race pain. *Current Biology*, 20(11), 1018–1022.
- Batson, C. D. (2009). These things called empathy: eight related but distinct phenomena. Dans J. Decety & William, I. (Eds.), *The Social Neuroscience of Empathy* (pp. 3-15). Cambridge, Ma: MIT Press.
- Batson, C. D., Duncan, B. D., Ackerman, P. Buckley, T. & Birch, K (1981). Is empathic emotion a source of altruistic motivation? *Journal of Personality and Social Psychology*, 40(2), 290-302.
- Batson, C. D., Fultz, J. & Schoenrade, P. A. (1987). Distress and empathy: two qualitatively distinct vicarious emotions with different motivational consequences. *Journal of Personality*, 55(1), 19–39.
- Batson, C. D., Lishner, D. A. & Stocks, E. L. (2015). The Empathy–Altruism Hypothesis. Dans A. A. Schroeder & W. G. Graziano (Eds.). *The Oxford Handbook of Prosocial Behavior* (pp. 259-281). New York, NY: Osford University Press.
- Batson, C. D. & Powell, A. A. (2003). Altruism and prosocial behavior. Dans T. Millon, M. J. Lerner & I. B. Weiner (Eds.) *Handbook of Psychology, Personality and Social Psychology* (pp.463-484). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Bellini, L. M., Baime, M. & Shea, J. A. (2002). Variation of mood and empathy during internship. *The Journal of the American Medical Association*, 287(23), 3143–3146.
- Bellini, L. M. & Shea, J. A. (2005). Mood change and empathy decline persist during three years of internal medicine training. *Academic Medicine*, 80(2), 164–167.
- Berthier, M., Starkstein, S. & Leiguarda, R. (1988). Asymbolia for pain: a sensory-limbic disconnection syndrome. *Annals of Neurology*, 24(1), 41–49.
- Bilkey, W. (1996). Confusion, fear, and chauvinism: perspectives on the medical sociology of chronic pain. *Perspectives in Biology and Medicine*, 39(2), 270-280.
- Bird, G., Silani, G., Brindley, R., White, S., Frith, U. & Singer, T. (2010). Empathic brain responses in insula are modulated by levels of alexithymia but not autism. *Brain*, 133, 1515–1525.

- Botvinick, M., Jha, A. P., Bylsma, L. M., Fabian, S. A., Solomon, P. E. & Prkachin, K. M. (2005). Viewing facial expressions of pain engages cortical areas involved in the direct experience of pain. *Neuroimage*, 25(1), 312-319.
- Budell, L., Jackson, P. L. & Rainville, P. (2010). Brain responses to facial expressions of pain: Emotional or motor mirroring? *Neuroimage*, 53(1), 355-363.
- Bufalari, I., Aprile, T., Avenanti, A., Di Russo, F. & Aglioti, S. M. (2007). Empathy for pain and touch in the human somatosensory cortex. *Cerebral Cortex*, 17(11), 2553–2561.
- Carter, R. M. & Huettel, S. A. (2013). A nexus model of the temporal-parietal junction. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(7), 328-336.
- Charlton, J. (2005). *Core curriculum for professional education in pain* (3rd ed.). Seattle, WA: International Association for the Study of Pain.
- Chen, D., Lew, R., Hershman, W. & Orlander, J. (2007). A cross-sectional measurement of medical student empathy. *Journal of General Internal Medicine*, 22(10), 1434–1438.
- Cheng, Y., Lin, C. P., Liu, H. L., Hsu, Y. Y., Lim, K. E., Hung, D. & Decety, J. (2007). Expertise Modulates the Perception of Pain in Others. *Current Biology*, 17(19), 1708–1713.
- Cheng, Y., Yang, C. Y., Lin, C. P., Lee, P. L. & Decety, J. (2008). The perception of pain in others suppresses somatosensory oscillations: A magnetoencephalography study. *NeuroImage*, 40(4), 1833–1840.
- Cialdini, R. B., Schaller, M., Houlihan, D., Arps, K., Fultz, J. & Beaman, A. L. (1987). Empathy-based helping: is it selflessly or selfishly motivated? *Journal of Personality and Social Psychology*, 52(4), 749–758.
- Coll, M.-P. & Jackson, P.L. (Accepted). Shared representations in the non-motor domains. *Dans*
- Costa, P., Magalhães, E., & Costa, M. J. (2013). A latent growth model suggests that empathy of medical students does not decline over time. *Advances in Health Sciences Education*, 18(3), 509-522.
- Cross, E. & Ohbi, S. (Eds.), *Shared Representations: sensorimotor foundations of social life*, Cambridge University Press
- Corradi-Dell'Acqua, C., Hofstetter, C. & Vuilleumier, P. (2011). Felt and Seen Pain Evoke the Same Local Patterns of Cortical Activity in Insular and Cingulate Cortex. *Journal of Neuroscience*, 31(49), 17996-18006.
- Craig, A. D. B. (2009). How do you feel now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 59–70.
- Craig, K. D. (1992). The facial expression of pain Better than a thousand words? *APS Journal*, 1(3), 153-162.
- Craig, K. D. (2009). The social communication model of pain. *Canadian Psychology*, 50(1), 22-32.
- Craig, K. D., Hyde, S. A. & Patrick, C. J. (1991). Genuine, suppressed and faked facial behavior during exacerbation of chronic low back pain. *Pain*, 46(2), 161–171.
- Craig, K. D., Lilley, C. & Gilbert, C. A. (1996). Barriers to optimal pain management in infants, children, and adolescents social barriers to optimal pain management in infants and children. *The Clinical Journal of Pain*, 12(3), 232-242.
- Craig, K. D. & Patrick, C. J. (1985). Facial expression during induced pain. *Journal of Personality and Social Psychology*, 48(4), 1080–1091.

- Craig, K. D., Prkachin, K. M. & Grunau, R. V. E. (2010). The facial expression of pain. Dans D. Turk & R. Melzack (Eds.), *Handbook of Pain Assessment* (3rd Edition) (pp. 117–133). New York, NY: Guilford Press.
- Craig, K. D., Versloot, J., Goubert, L., Vervoort, T. & Crombez, G. (2010). Perceiving Pain in Others: Automatic and Controlled Mechanisms. *Journal of Pain*, 11(2), 101–108.
- Danziger, N., Faillenot, I. & Peyron, R. (2009). Can We Share a Pain We Never Felt? Neural Correlates of Empathy in Patients with Congenital Insensitivity to Pain. *Neuron*, 61(2), 203–212.
- Decety, J. & Jackson, P. L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behavioral and cognitive neuroscience reviews*, 3(2), 71-100.
- Decety, J. & Lamm, C. (2007). The role of the right temporoparietal junction in social interaction: how low-level computational processes contribute to meta-cognition. *The Neuroscientist*, 13(6), 580–593.
- Decety, J. & Meyer, M. (2008). From emotion resonance to empathic understanding: a social developmental neuroscience account. *Development and Psychopathology*, 20(4), 1053–1080.
- Decety, J., Yang, C. Y. & Cheng, Y. (2010). Physicians down-regulate their pain empathy response: An event-related brain potential study. *NeuroImage*, 50(4), 1676–1682.
- Declerck, C. H., Boone, C. & Emonds, G. (2013). When do people cooperate? The neuroeconomics of prosocial decision making. *Brain and Cognition*, 81(1), 95–117.
- Denny, D. L. & Guido, G. W. (2012). Undertreatment of pain in older adults: an application of beneficence. *Nursing Ethics*, 19(6), 800-809.
- Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V. & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Experimental Brain Research*, 91(1), 176–180.
- Eisenberg, N., Fabes, R. A., Miller, P. A., Fultz, J., Shell, R., Mathy, R. M. & Reno, R. R. (1989). Relation of sympathy and personal distress to prosocial behavior: a multimethod study. *Journal of Personality and Social Psychology*, 57(1), 55–66.
- Eisenberg, N., Fabes, R. A. & Spinrad, T. L. (2006). Prosocial development. Dans W. Damon & R. M. Lerner (Eds.), *Handbook of Child Psychology* (pp. 647-702). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Eisenberg, N., Hofer, C. & Vaughan, J. (2007). Effortful control and its socioemotional consequences. Dans J. J. Gross (Ed.), *Handbook of Emotion Regulation* (pp. 287-306). New York, NY: Guilford Press.
- Eisenberg, N., Smith, C., & Spinrad, T. L. (2011). Effortful Control: Relations with emotion regulation, adjustment, and socialization in childhood. Dans R. F. Baumeister & K. D. Vohs (Eds.), *Handbook of Self-Regulation: Research, Theory, and Applications* (2nd ed., pp. 263-283). New York, NY: Guilford Press.
- Ekman, P. (1993). Facial expression and emotion. *The American Psychologist*, 48(4), 384–392.
- Ekman, P. & Friesen, W. V. (1978). *The Facial Action Coding System: A technique for the measurement of facial movement*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Fan, Y. & Han, S. (2008). Temporal dynamic of neural mechanisms involved in empathy for pain: An event-related brain potential study. *Neuropsychologia*, 46(1), 160–173.
- Feeney, S. L. (2004). The relationship between pain and negative affect in older adults: anxiety as a predictor of pain. *Journal of Anxiety Disorders*, 18(6), 733-744.

- Figley, C. R. (1999). Compassion Fatigue: Toward a New Understanding of the Costs of Caring. In B. H. Stamm (Ed.), *Secondary Traumatic Stress: Self-Care Issues for Clinicians, Researchers and Educators* (2nd ed., pp. 3–28). Lutherville, MD: Sidran.
- Fitzgibbon, B. M., Giummarra, M. J., Georgiou-Karistianis, N., Enticott, P. G. & Bradshaw, J. L. (2010). Shared pain: From empathy to synaesthesia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34(4), 500–512.
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L. & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, 119, 593–609.
- Gleichgerricht, E. & Decety, J. (2013). Empathy in clinical practice: how individual dispositions, gender, and experience moderate empathic concern, burnout, and emotional distress in physicians. *PlosOne*, 8(4), e61526.
- González-Roldan, A. M., Martínez-Jauand, M., Muñoz-García, M. A., Sitges, C., Cifre, I. & Montoya, P. (2011). Temporal dissociation in the brain processing of pain and anger faces with different intensities of emotional expression. *Pain*, 152(4), 853–859.
- Goubert, L., Craig, K. D., Vervoort, T., Morley, S., Sullivan, M. J. L., Williams, A. C., Cano, A. & Crombez, G. (2005). Facing others in pain: The effects of empathy. *Pain*, 118(3), 285–288.
- Guinsburg, R., Kopelman, B. I., Anand, K. J. S., De Almeida, M. F. B., Peres, C. A. & Miyoshi, M. H. (1998). Physiological, hormonal, and behavioral responses to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates. *Journal of Pediatrics*, 132(6), 954–959.
- Hadjistavropoulos, T. & Craig, K. D. (2002). A theoretical framework for understanding self-report and observational measures of pain: a communications model. *Behaviour Research and Therapy*, 40(5), 551–570.
- Hadjistavropoulos, T., Craig, K. D., Duck, S., Cano, A., Goubert, L., Jackson, P. L., Mogil, J. S., Rainville, P., Sullivan M. J. L., Williams, A. C., Vervoort, T. & Fitzgerald, T. D. (2011). A biopsychosocial formulation of pain communication. *Psychological Bulletin*, 137(6), 910–939.
- Hajcak, G., MacNamara, A. & Olvet, D. M. (2010). Event-related potentials, emotion, and emotion regulation: an integrative review. *Developmental Neuropsychology*, 35(2), 129–155.
- Hein, G., Silani, G., Preuschoff, K., Batson, C. D. & Singer, T. (2010). Neural responses to ingroup and outgroup members' suffering predict individual differences in costly helping. *Neuron*, 68(1), 149–160.
- Hill, M. L. & Craig, K. D. (2002). Detecting deception in pain expressions: The structure of genuine and deceptive facial displays. *Pain*, 98(1-2), 135–144.
- Hofbauer, R. K., Rainville, P., Duncan, G. H. & Bushnell, M. C. (2001). Cortical Representation of the Sensory Dimension of Pain. *Journal of Neurophysiology*, 86(1), 402–411.
- Hoffman, M. L. (1975). Developmental synthesis of affect and cognition and its implications for altruistic motivation. *Developmental Psychology*, 11(5), 607.
- Hoffman, M. L. (1981). Is altruism part of human nature? *Journal of Personality and Social Psychology*, 40(1), 121-137.
- Hwang, H. & Matsumoto, D. (2015). Evidence for the Universality of Facial Expressions of Emotion. In M. K. Mandal & A. Awasthi (Eds.), *Understanding Facial Expressions in Communication* (pp.41-56). New Delhi, India: Springer.

- Iannetti, G. D. & Mouraux, A. (2010). From the neuromatrix to the pain matrix (and back). *Experimental Brain Research*, 205(1), 1-12.
- Ibáñez, A., Hurtado, E., Lobos, A., Escobar, J., Trujillo, N., Baez, S., Huepe, D., Manes, F. & Decety, J. (2011). Subliminal presentation of other faces (but not own face) primes behavioral and evoked cortical processing of empathy for pain. *Brain Research*, 1398, 72–85.
- Izuma, K., Saito, D. N. & Sadato, N. (2008). Processing of Social and Monetary Rewards in the Human Striatum. *Neuron*, 58(2), 284–294.
- Izuma, K., Saito, D. N. & Sadato, N. (2010). Processing of the incentive for social approval in the ventral striatum during charitable donation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(4), 621–631.
- Jackson, P. L., Brunet, E., Meltzoff, A. N. & Decety, J. (2006). Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain. *Neuropsychologia*, 44(5), 752-761.
- Jackson, P. L., Meltzoff, A. N. & Decety, J. (2005). How do we perceive the pain of others? A window into the neural processes involved in empathy. *Neuroimage*, 24(3), 771-779.
- Jackson, P. L. & Michon, P. -E., Geslin, E., Carignan, M. & Beaudoin, D. (2015). EEVEE: the Empathy-Enhancing Virtual Evolving Environment. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 112.
- Jones, A. (1998). The pain matrix and neuropathic pain. *Brain*, 121, 783–784.
- Joshi, G. P. & Ogunnaike, B. O. (2005). Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiology Clinics of North America*, 23(1), 21-36.
- Kappesser, J. & Williams, A. C. (2002). Pain and negative emotions in the face: Judgements by health care professionals. *Pain*, 99(1-2), 197–206.
- Kappesser, J., Williams, A. C. & Prkachin, K. M. (2006). Testing two accounts of pain underestimation. *Pain*, 124(1-2), 109–116.
- Krishnan, A., Fan, J., Gu, X., Chang, L. & Wager, T. (2011). Physical and observed pain are represented by distinct neural patterns. Poster presented at the 19th Annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Seattle, WA.
- Kunz, M., Mylius, V., Schepelmann, K. & Lautenbacher, S. (2004). On the relationship between self-report and facial expression of pain. *Journal of Pain*, 5(7), 368–376.
- Kunz, M., Mylius, V., Schepelmann, K. & Lautenbacher, S. (2008). Impact of age on the facial expression of pain. *Journal of Psychosomatic Research*, 64(3), 311–318.
- Lamm, C., Batson, C. D. & Decety, J. (2007). The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(1), 42–58.
- Lamm, C., Decety, J. & Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *NeuroImage*, 54(3), 2492–2502.
- Larochette, A. C., Chambers, C. T. & Craig, K. D. (2006). Genuine, suppressed and faked facial expressions of pain in children. *Pain*, 126(1-3), 64–71.
- Legrain, V., Iannetti, G. D., Plaghki, L. & Mouraux, A. (2011). The pain matrix reloaded: a salience detection system for the body. *Progress in Neurobiology*, 93(1), 111–24.

- Leone, M., Proietti Cecchini, A., Mea, E., Tullo, V., Curone, M. & Bussone, G. (2006). Neuroimaging and pain: A window on the autonomic nervous system. *Neurological Sciences*, 27(2), s134-s137.
- Lipps, T. (1935). Empathy, inner imitation of sense-feelings. Dans A. Radar (Ed.), *A Modern Book of Esthetics*. New York, NY: Henry Holt and Company (Ouvrage original publié en 1903).
- Loeser, J. D. & Melzack, R. (1999). Pain: an overview. *The Lancet*, 353(9164), 1607-1609.
- Marcoux, L.-A., Michon, P.-E., Voisin, J. I. a, Lemelin, S., Vachon-Preseau, E. & Jackson, P. L. (2013). The modulation of somatosensory resonance by psychopathic traits and empathy. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 274.
- Martino, A. M. (1998). Dans search of a new ethic for treating patients with chronic pain: what can medical boards do? *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 26(4), 332-349.
- Mathur, V. A., Harada, T., Lipke, T. & Chiao, J. Y. (2010). Neural basis of extraordinary empathy and altruistic motivation. *NeuroImage*, 51(4), 1468-1475.
- McCabe, M. J. (1997). Ethical issues in pain management. *The Hospice Journal*, 12(2), 25-32.
- McEwen, B. & Kalia, M. (2010). The role of corticosteroids and stress in chronic pain conditions. *Metabolism*, 59(1), s9-s15.
- Melzack, R. (1975). The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1(3), 277-299.
- Melzack, R. & Casey, K. L. (1968). Sensory, motivational, and central control determinants of pain. Dans D. R. Kenshalo (Ed.), *The Skin Senses* (pp.423-439). Fort Lauderdale, FL: Charles C. Thomas Publisher.
- Moulin, D. E., Clark, A. J., Speechley, M. & Morley-Forster, P. K. (2002). Chronic pain in Canada -prevalence, treatment, impact and the role of opioid analgesia. *Pain Research and Management*, 7(4), 179-184.
- Mouraux, A., Diukova, A., Lee, M. C., Wise, R. G. & Iannetti, G. D. (2011). A multisensory investigation of the functional significance of the “pain matrix”. *NeuroImage*, 54(3), 2237–2249.
- Oosterhof, N. N., Tipper, S. P. & Downing, P. E. (2013). Crossmodal and action-specific: Neuroimaging the human mirror neuron system. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(7), 311–318.
- Penner, L. A., Dovidio, J. F., Piliavin, J. A. & Schroeder, D. A. (2005). Prosocial behavior: multilevel perspectives. *Annual Review of Psychology*, 56, 365–392.
- Perry, S. & Heidrich, G. (1982). Management of pain during debridement: A survey of U.S. burn units. *Pain*, 13(3), 267–280.
- Pillai Riddell, R. R., Badali, M. A. & Craig, K. D. (2004). Parental judgements of infant pain: Importance of perceived cognitive abilities, behavioural cues and contextual cues. *Pain Research and Management*, 9(2), 73–80.
- Posner, M. I., Rothbart, M. K., Sheese, B. E. & Tang, Y. (2007). The anterior cingulate gyrus and the mechanism of self-regulation. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, 7(4), 391-395.
- Preston, S. D. & Hofelich, A. J. (2012). The many faces of empathy: parsing empathic phenomena through a proximate, dynamic-systems view of representing the other in the self. *Emotion Review*, 4(1), 24–33.
- Price, D. D. (2000). Psychological and Neural Mechanisms of the Affective Dimension of Pain. *Science*, 288(5472), 1769–1772.

- Price, D. & Harkins, S. W. (1993). The affective-motivational dimension of pain A two-stage model. *APS Journal*, 1(4), 229-239.
- Prkachin, K. M. (1992). The consistency of facial expressions of pain: A comparison across modalities. *Pain*, 51(3), 297–306.
- Prkachin, K. M. (2009). Assessing pain by facial expression: Facial expression as nexus. *Pain Research and Management*, 14(1), 53-58.
- Prkachin, K. M. & Craig, K. D. (1995). Expressing pain: The communication and interpretation of facial pain signals. *Journal of Nonverbal Behavior*, 19(4), 191–205.
- Prkachin, K. M., Kaseweter, K. A. & Browne, M. E. (2015). Understanding the Suffering of Others: The Sources and Consequences of Third-Person Pain. In G. Pickering & S. Gibson (Eds.), *Pain, Emotion and Cognition* (pp. 53-72). New York: Springer International Publishing.
- Prkachin, K. M., Mass, H. & Mercer, S. R. (2004). Effects of exposure on perception of pain expression. *Pain*, 111(1-2), 8–12.
- Prkachin, K. M. & Rocha, E. M. (2010). High levels of vicarious exposure bias pain judgments. *Journal of Pain*, 11(9), 904–909.
- Prkachin, K. M., Schultz, I., Berkowitz, J., Hughes, E. & Hunt, D. (2002). Assessing pain behaviour of low-back pain patients in real time: concurrent validity and examiner sensitivity. *Behaviour Research and Therapy*, 40(5), 595–607.
- Prkachin, K. M. & Solomon, P. E. (2008). The structure, reliability and validity of pain expression: Evidence from patients with shoulder pain. *Pain*, 139(2), 267–274.
- Prkachin, K. M., Solomon, P. E., Hwang, T. & Mercer, S. R. (2001). Does experience influence judgments of pain behaviour? Evidence from relatives of pain patients and therapists. *Dans Pain Research and Management*, 6(2), 105–112.
- Prkachin, K. M., Solomon, P. E. & Ross, J. (2007). Underestimation of pain by health-care providers: towards a model of the process of inferring pain in others. *The Canadian Journal of Nursing Research*, 39(2), 88–106.
- Puntillo, K., Neighbor, M., O’Neil, N. & Nixon, R. (2003). Accuracy of emergency nurses in assessment of patients’ pain. *Pain Management Nursing*, 4(4), 171–175.
- Rainville, P. (2002). Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(2), 195–204.
- Rainville, P., Duncan, G. H. & Price, D. D., Carrier, B., Bushnell, M. C. (1997). Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*, 277(5328), 968-971.
- Reichert, P., Wieser, M. J., Gerdes, A. B. M., Likowski, K. U., Weyers, P., Mühlberger, A. & Pauli, P. (2012). Electrocortical evidence for preferential processing of dynamic pain expressions compared to other emotional expressions. *Pain*, 153(9), 1959–1964.
- Rich, B. A. & Fine, P. G. (2004). Ethical and legal issues in pain management. Dans A. G. Lipman (Ed.), *Pain Management for Primary Care Clinicians* (pp.281-300). Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists.
- Roff, S. (2015). Reconsidering the “decline” of medical student empathy as reported in studies using the Jefferson Scale of Physician Empathy-Student version (JSPE-S). *Medical teacher*, (0), 1-4.
- Rosen, I. M., Gimotty, P. A., Shea, J. A. & Bellini, L. M. (2006). Evolution of sleep quantity, sleep deprivation, mood disturbances, empathy, and burnout among interns. *Academic Medicine*, 81(1), 82–85.

- Rosenthal, R. (1982). Conducting judgment studies: Some methodological issues. Dans K. R. Scherer & P. Ekman (Eds.), *Handbook of methods in nonverbal behavior research* (pp. 287-361). New York, NY: Cambridge University Press.
- Roy, M., Shohamy, D. & Wager, T. D. (2012). Ventromedial prefrontal-subcortical systems and the generation of affective meaning. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(3), 147-156.
- Ruddick, W. (1997). Do doctors undertreat pain? *Bioethics*, 11(3-4), 246-255.
- Rueda, M., Posner, M. I. & Rothbart, M. K. (2005). The development of executive attention: Contributions to the emergence of self-regulation. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 573-594.
- Saarela, M. V., Hlushchuk, Y., Williams, A. C., Shürmann, M., Kalso, E. & Hari, R. (2007). The compassionate brain: humans detect intensity of pain from another's face. *Cerebral Cortex*, 17(1), 230-237.
- Santiesteban, I., Banissy, M. J., Catmur, C. & Bird, G. (2012). Enhancing social ability by stimulating right temporoparietal junction. *Current Biology*, 22(23), 2274-2277.
- Saxe, R. & Wexler, A. (2005). Making sense of another mind: The role of the right temporo-parietal junction. *Neuropsychologia*, 43(10), 1391-1399.
- Schiavenato, M. & Craig, K. D. (2010). Pain assessment as a social transaction: beyond the "gold standard". *The Clinical Journal of Pain*, 26(8), 667-676.
- Schilder, P. & Stengel, E. (1931). Asymbolia for pain. *Archives of Neurology & Psychiatry*, 25(3), 598-600.
- Schmidt, R. F. (Ed.). (1981). *Fundamentals of sensory physiology*. New York, NY: Springer Science & Business Media.
- Shackman, A. J., Salomons, T. V., Slagter, H. A., Fox, A. S., Winter, J. J. & Davidson, R. J. (2011). The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(3), 154-67.
- Shannon, K. & Bucknall, T. (2003). Pain assessment in critical care: what have we learnt from research. *Intensive and Critical Care Nursing*, 19(3), 154-162.
- Shenhav, A., Botvinick, M. M. & Cohen, J. D. (2013). The expected value of control: an integrative theory of anterior cingulate cortex function. *Neuron*, 79(2), 217-40.
- Sherman, J. J. & Cramer, A. (2005). Measurement of changes in empathy during dental school. *Journal of Dental Education*, 69(3), 338-345.
- Simon, D., Craig, K. D., Gosselin, F., Belin, P. & Rainville, P. (2008). Recognition and discrimination of prototypical dynamic expressions of pain and emotions. *Pain*, 135(1-2), 55-64.
- Simon, D., Craig, K. D., Miltner, W. H. R. & Rainville, P. (2006). Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *Pain*, 126(1-3), 309-318.
- Singer, T., Critchley, H. D. & Preuschoff, K. (2009). A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty. *Trends in Cognitive Sciences*, 13(8), 334-340.
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J. P., Kaube, H., Dolan, R. J. & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, 303(5661), 1157-1162.
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J. P., Stephan, K. E., Dolan, R. J. & Frith, C. D. (2006). Empathic neural responses are modulated by the perceived fairness of others. *Nature*, 439(7075), 466-469.

- Singer, T., Snozzi, R., Bird, G., Petrovic, P., Silani, G., Heinrichs, M. & Dolan, R. J. (2008). Effects of oxytocin and prosocial behavior on brain responses to direct and vicariously experienced pain. *Emotion*, 8(6), 781-791.
- Solomon, P. E. (2001). Congruence between health professionals' and patients' pain ratings: A review of the literature. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 15(2), 174-180.
- Solomon, P. E., Prkachin, K. M. & Farewell, V. (1997). Enhancing sensitivity to facial expression of pain. *Pain*, 71(3), 279-284.
- Stotland, E. (1969). Exploratory investigations of empathy. *Advances in experimental social psychology*, 4, 271-314.
- Vachon-Preseau, E., Roy, M., Martel, M. O., Albouy, G., Chen, J., Budell, L., Sullivan, M. J. L., Jackson, P. L. & Rainville, P. (2012). Neural processing of sensory and emotional-communicative information associated with the perception of vicarious pain. *NeuroImage*, 63(1), 54-62.
- Vachon-Preseau, E., Roy, M., Martel, M. O., Caron, E., Marin, M.-F., Chen, J., Albouy, J., Plante, I., Sullivan, M. J. L., Lupien, S. J. & Rainville, P. (2013). The stress model of chronic pain: evidence from basal cortisol and hippocampal structure and function in humans. *Brain*, 136, 815-27.
- Van Overwalle, F. & Baetens, K. (2009). Understanding others' actions and goals by mirror and mentalizing systems: A meta-analysis. *NeuroImage*, 48(3), 564-584.
- Voisin, J. I., Marcoux, L. A., Canizales, D. L., Mercier, C. & Jackson, P. L. (2011). I am touched by your pain: Limb-specific modulation of the cortical response to a tactile stimulation during pain observation. *Journal of Pain*, 12(11), 1182-1189.
- Weng, H. Y., Fox, A. S., Shackman, A. J., Stodola, D. E., Caldwell, J. Z., Olson, M. C., Rogers, G. M., Davidson, R. J. (2013). Compassion training alters altruism and neural responses to suffering. *Psychological Science*, 24(7), 1171-1180.
- West, C. P., Huschka, M. M., Novotny, P. J., Sloan, J. A., Kolars, J. C., Habermann, T. M. & Shanafelt, T. D. (2006). Association of perceived medical errors with resident distress and empathy: a prospective longitudinal study. *The Journal of the American Medical Association*, 296(9), 1071-1078.
- Williams, A. C. (2002). Facial expression of pain: an evolutionary account. *The Behavioral and Brain Sciences*, 25(4), 439-488.
- Yamada, M. & Decety, J. (2009). Unconscious affective processing and empathy: An investigation of subliminal priming on the detection of painful facial expressions. *Pain*, 143(1-2), 71-75.
- Yang, C. Y., Decety, J., Lee, S., Chen, C. & Cheng, Y. (2009). Gender differences in the mu rhythm during empathy for pain: An electroencephalographic study. *Brain Research*, 1251, 176-184.
- Zaki, J. & Ochsner, K. N. (2012). The neuroscience of empathy: progress, pitfalls and promise. *Nature Neuroscience*, 15(5), 675-680.
- Zaki, J., Ochsner, K. N., Hanelin, J., Wager, T. D. & Mackey, S. C. (2007). Different circuits for different pain: patterns of functional connectivity reveal distinct networks for processing pain in self and others. *Social Neuroscience*, 2(3-4), 276-291.

Chapitre 5

- Adams, W. J., Gray, K. L., Garner, M. & Graf, E. W. (2010). High-level face adaptation without awareness. *Psychological Science*, 21(2), 205-210.
- Al-Shaer, D., Hill, P. D., & Anderson, M. A. (2011). Nurses' knowledge and attitudes regarding pain assessment and intervention. *Medsurg Nursing*, 20(1), 7.
- Altun, I. (2002). Burnout and nurses' personal and professional values. *Nursing ethics*, 9(3), 269-278.
- Batson, C. D., Duncan, B. D., Ackerman, P. Buckley, T. & Birch, K (1981). Is empathic emotion a source of altruistic motivation? *Journal of Personality and Social Psychology*, 40(2), 290-302.
- Banks, S. J., Eddy, K. T., Angstadt, M., Nathan, P. J. & Phan, K. L. (2007). Amygdala-frontal connectivity during emotion regulation. *Social cognitive and affective neuroscience*, 2(4), 303-312.
- Batson, C. D., Fultz, J. & Schoenrade, P. A. (1987). Distress and empathy: Two qualitatively distinct vicarious emotions with different motivational consequences. *Journal of personality*, 55(1), 19-39.
- Batson, C. D., Lishner, D. A. & Stocks, E. L. (2015). The Empathy–Altruism Hypothesis. Dans A. A. Schroeder & W. G. Graziano (Eds.). *The Oxford Handbook of Prosocial Behavior* (pp. 259-281). New York, NY: Osford University Press.
- Bellini, L. M. & Shea, J. A. (2005). Mood change and empathy decline persist during three years of internal medicine training. *Academic Medicine*, 80(2), 164–167.
- Buhle, J. T., Silvers, J. A., Wager, T. D., Lopez, R., Onyemekwu, C., Kober, H., ... & Ochsner, K. N. (2014). Cognitive reappraisal of emotion: a meta-analysis of human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 24(11), 2981-2990.
- Carbon, C. C. & Ditye, T. (2012). Face adaptation effects show strong and long-lasting transfer from lab to more ecological contexts. *Frontiers in psychology*, 3, 3.
- Carbon, C. C. & Ditye, T. (2011). Sustained effects of adaptation on the perception of familiar faces. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 37(3), 615.
- Cheng, Y., Lin, C. P., Liu, H. L., Hsu, Y. Y., Lim, K. E., Hung, D. & Decety, J. (2007). Expertise modulates the perception of pain in others. *Current Biology*, 17(19), 1708-1713.
- Choinière, M., Melzack, R., Girard, N., Rondeau, J. & Paquin, M. J. (1990). Comparisons between patients' and nurses' assessment of pain and medication efficacy in severe burn injuries. *Pain*, 40(2), 143-152.
- Cuthbert, B. N., Schupp, H. T., Bradley, M. M., Birbaumer, N. & Lang, P. J. (2000). Brain potentials in affective picture processing: covariation with autonomic arousal and affective report. *Biological psychology*, 52(2), 95-111.
- Decety, J. & Fotopoulou, A. (2014). Why empathy has a beneficial impact on others in medicine: unifying theories. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 8.
- Decety, J. & Jackson, P. L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behavioral and cognitive neuroscience reviews*, 3(2), 71-100.
- Decety, J., Yang, C. Y. & Cheng, Y. (2010). Physicians down-regulate their pain empathy response: an event-related brain potential study. *Neuroimage*, 50(4), 1676-1682.

- Declerck, C. H., Boone, C. & Emonds, G. (2013). When do people cooperate? The neuroeconomics of prosocial decision making. *Brain and Cognition*, 81(1), 95–117.
- Derryberry, D. & Rothbart, M. K. (1988). Arousal, affect, and attention as components of temperament. *Journal of personality and social psychology*, 55(6), 958.
- Eisenberg, N. & Eggum, N. D. (2009). Empathic responding: Sympathy and personal distress. *The social neuroscience of empathy*, 71-83.
- Eisenberg, N., Fabes, R. A., Miller, P. A., Fultz, J., Shell, R., Mathy, R. M. & Reno, R. R. (1989). Relation of sympathy and personal distress to prosocial behavior: a multimethod study. *Journal of personality and social psychology*, 57(1), 55.
- Eisenberg, N., Fabes, R. A., Murphy, B., Karbon, M., Maszk, P., Smith, M., ... & Suh, K. (1994). The relations of emotionality and regulation to dispositional and situational empathy-related responding. *Journal of personality and social psychology*, 66(4), 776.
- Ferri, J. & Hajcak, G. (2015). Neural mechanisms associated with reappraisal and attentional deployment. *Current opinion in psychology*, 3, 17-21.
- Fox, C. J. & Barton, J. J. (2007). What is adapted in face adaptation? The neural representations of expression in the human visual system. *Brain research*, 1127, 80-89.
- Gleichgerrcht, E. & Decety, J. (2013). Empathy in clinical practice: how individual dispositions, gender, and experience moderate empathic concern, burnout, and emotional distress in physicians. *PLoS One*, 8(4), e61526.
- Goldin, P. R., McRae, K., Ramel, W. & Gross, J. J. (2008). The neural bases of emotion regulation: reappraisal and suppression of negative emotion. *Biological psychiatry*, 63(6), 577-586.
- González-Roldan, A. M., Martínez-Jauand, M., Muñoz-García, M. A., Sitges, C., Cifre, I. & Montoya, P. (2011). Temporal dissociation in the brain processing of pain and anger faces with different intensities of emotional expression. *Pain*, 152(4), 853-859.
- Gordon, G. G. (1992, June). Face recognition based on depth and curvature features. In *Computer Vision and Pattern Recognition, 1992. Proceedings CVPR'92., 1992 IEEE Computer Society Conference on* (pp. 808-810). IEEE.
- Goubert, L., Craig, K. D. & Buysse, A. (2009). Perceiving others in pain: Experimental and clinical evidence on the role of empathy. In J. Decety & W. Ickes (Eds.), *The social neuroscience of empathy* (pp. 153–165). Cambridge, MA: MIT press.
- Gross, J. J. (1998). The emerging field of emotion regulation: an integrative review. *Review of general psychology*, 2(3), 271.
- Gross, J. J. (2002). Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology*, 39(03), 281-291.
- Gross, J. J. & John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of personality and social psychology*, 85(2), 348.
- Gross, J. J. & Levenson, R. W. (1993). Emotional suppression: physiology, self-report, and expressive behavior. *Journal of personality and social psychology*, 64(6), 970.
- Hajcak, G., MacNamara, A. & Olvet, D. M. (2010). Event-related potentials, emotion, and emotion regulation: an integrative review. *Developmental neuropsychology*, 35(2), 129-155.
- Hajcak, G., Moser, J. S. & Simons, R. F. (2006). Attending to affect: appraisal strategies modulate the electrocortical response to arousing pictures. *Emotion*, 6(3), 517.

- Hajcak, G. & Nieuwenhuis, S. (2006). Reappraisal modulates the electrocortical response to unpleasant pictures. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 6(4), 291-297.
- Handford, C., Lemon, J., Grimm, M. C., & Vollmer-Conna, U. (2013). Empathy as a function of clinical exposure-Reading Emotion in the Eyes. *PloS one*, 8(6), e65159.
- Heikkinen, K., Salanterä, S., Kettu, M. & Taittonen, M. (2005). Prostatectomy patients' postoperative pain assessment in the recovery room. *Journal of advanced nursing*, 52(6), 592-600.
- Helson, H. (1964). *Adaptation-level theory*. Oxford, England: Harper & Row.
- Kanske, P., Heissler, J., Schönfelder, S., Bongers, A. & Wessa, M. (2010). How to regulate emotion? Neural networks for reappraisal and distraction. *Cerebral Cortex*, 21, 1379-1388.
- Keil, A., Bradley, M. M., Hauk, O., Rockstroh, B., Elbert, T. & Lang, P. J. (2002). Large-scale neural correlates of affective picture processing. *Psychophysiology*, 39(5), 641-649.
- Kim, S. & Hamann, S. B. (2007). Neural correlates of positive and negative emotion regulation. *Cognitive Neuroscience, Journal of*, 19(5), 776-798.
- Lamothe, M., Boujut, E., Zenasni, F. & Sultan, S. (2014). To be or not to be empathic: the combined role of empathic concern and perspective taking in understanding burnout in general practice. *BMC family practice*, 15(1), 15.
- Lang, P. J., Bradley, M. M. & Cuthbert, B. N. (1997). Motivated attention: Affect, activation, and action. *Attention and orienting: Sensory and motivational processes*, 97-135.
- Larson, E. B. & Yao, X. (2005). Clinical empathy as emotional labor in the patient-physician relationship. *Jama*, 293(9), 1100-1106.
- Larue, F., Colleau, S. M., Bresseur, L. & Cleeland, C. S. (1995). Multicentre study of cancer pain and its treatment in France. *Bmj*, 310(6986), 1034-1037.
- Larue, F., Fontaine, A. & Colleau, S. M. (1997). Underestimation and undertreatment of pain in HIV disease: multicentre study. *Bmj*, 314(7073), 23.
- Latimer, M., Jackson, P., Johnston, C. & Vine, J. (2011). Examining nurse empathy for infant procedural pain: Testing a new video measure. *Pain Research & Management: The Journal of the Canadian Pain Society*, 16(4), 228.
- Lévesque, J., Eugene, F., Joannette, Y., Paquette, V., Mensour, B., Beaudoin, G., ... & Beaugard, M. (2003). Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness. *Biological psychiatry*, 53(6), 502-510.
- Linkenkaer-Hansen, K., Palva, J. M., Sams, M., Hietanen, J. K., Aronen, H. J., & Ilmoniemi, R. J. (1998). Face-selective processing in human extrastriate cortex around 120 ms after stimulus onset revealed by magneto-and electroencephalography. *Neuroscience letters*, 253(3), 147-150.
- Lopes, P. N., Salovey, P., Côté, S., Beers, M. & Petty, R. E. (2005). Emotion regulation abilities and the quality of social interaction. *Emotion*, 5(1), 113.
- McRae, K., Hughes, B., Chopra, S., Gabrieli, J. D., Gross, J. J. & Ochsner, K. N. (2010). The neural bases of distraction and reappraisal. *Journal of cognitive neuroscience*, 22(2), 248-262.
- Mocaiber, I., Pereira, M. G., Erthal, F. S., Machado-Pinheiro, W., David, I. A., Cagy, M., ... & de Oliveira, L. (2010). Fact or fiction? An event-related potential study of implicit emotion regulation. *Neuroscience Letters*, 476(2), 84-88.

- Morris, J. S., Friston, K. J., Buchel, C., Frith, C. D., Young, A. W., Calder, A. J. & Dolan, R. J. (1998). A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions. *Brain*, 121(1), 47-57.
- Moser, J. S., Hajcak, G., Bukay, E. & Simons, R. F. (2006). Intentional modulation of emotional responding to unpleasant pictures: an ERP study. *Psychophysiology*, 43(3), 292-296.
- Neumann, M., Edelhäuser, F., Tauschel, D., Fischer, M. R., Wirtz, M., Woopen, C., ... & Scheffer, C. (2011). Empathy decline and its reasons: a systematic review of studies with medical students and residents. *Academic medicine*, 86(8), 996-1009.
- Nolen-Hoeksema, S. & Morrow, J. (1993). Effects of rumination and distraction on naturally occurring depressed mood. *Cognition & Emotion*, 7(6), 561-570.
- Ochsner, K. N., Bunge, S. A., Gross, J. J. & Gabrieli, J. D. (2002). Rethinking feelings: an fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *Journal of cognitive neuroscience*, 14(8), 1215-1229.
- Ochsner, K. N. & Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in cognitive sciences*, 9(5), 242-249.
- Ochsner, K. N. & Gross, J. J. (2008). Cognitive emotion regulation insights from social cognitive and affective neuroscience. *Current Directions in Psychological Science*, 17(2), 153-158.
- Ochsner, K. N., Ray, R. D., Cooper, J. C., Robertson, E. R., Chopra, S., Gabrieli, J. D. & Gross, J. J. (2004). For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down-and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage*, 23(2), 483-499.
- Ochsner, K. N., Ray, R. R., Hughes, B., McRae, K., Cooper, J. C., Weber, J., ... & Gross, J. J. (2009). Bottom-up and top-down processes in emotion generation common and distinct neural mechanisms. *Psychological science*, 20(11), 1322-1331.
- Ochsner, K. N., Silvers, J. A. & Buhle, J. T. (2012). Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1251(1), E1-E24.
- Olden, A. J., Jordan, E. T., Sakima, N. T. & Grass, J. A. (1995). Patients' versus nurses' assessments of pain and sedation after cesarean section. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 24(2), 137-141.
- Preston, S. D. & De Waal, F. (2002). Empathy: Its ultimate and proximate bases. *Behavioral and brain sciences*, 25(01), 1-20.
- Prkachin, K. M., Kaseweter, K. A. & Browne, M. E. (2015). Understanding the Suffering of Others: The Sources and Consequences of Third-Person Pain. In G. Pickering & S. Gibson (Eds.), *Pain, Emotion and Cognition* (pp. 53-72). New York: Springer International Publishing.
- Prkachin, K. M., Mass, H. & Mercer, S. R. (2004). Effects of exposure on perception of pain expression. *Pain*, 111(1), 8-12.
- Prkachin, K. M. & Rocha, E. M. (2010). High levels of vicarious exposure bias pain judgments. *The Journal of Pain*, 11(9), 904-909.
- Prkachin, K. M., Solomon, P. E. & Ross, J. (2007). Underestimation of pain by health-care providers: towards a model of the process of inferring pain in others. *CJNR (Canadian Journal of Nursing Research)*, 39(2), 88-106.
- Prkachin, K. M., Solomon, P., Hwang, T. & Mercer, S. R. (2001). Does experience influence judgments of pain behaviour? Evidence from relatives of pain patients and therapists. *Pain Research and Management (Vol. 6, pp. 105-112)*.

- Reichert, P., Wieser, M. J., Gerdes, A. B., Likowski, K. U., Weyers, P., Mühlberger, A. & Pauli, P. (2012). Electrocortical evidence for preferential processing of dynamic pain expressions compared to other emotional expressions. *Pain*, 153(9), 1959-1964.
- Richards, J. M. & Gross, J. J. (2000). Emotion regulation and memory: the cognitive costs of keeping one's cool. *Journal of personality and social psychology*, 79(3), 410.
- Riess, H. (2010). Empathy in medicine—a neurobiological perspective. *JAMA*, 304(14), 1604-1605.
- Sabatinelli, D., Lang, P. J., Keil, A. & Bradley, M. M. (2007). Emotional perception: correlation of functional MRI and event-related potentials. *Cerebral Cortex*, 17(5), 1085-1091.
- Sheppes, G., Catran, E. & Meiran, N. (2009). Reappraisal (but not distraction) is going to make you sweat: Physiological evidence for self-control effort. *International Journal of Psychophysiology*, 71(2), 91-96.
- Sherman, J. J. & Cramer, A. (2005). Measurement of changes in empathy during dental school. *Journal of Dental Education*, 69(3), 338-345.
- Smith, C. A. & Lazarus, R. S. (1990). Emotion and adaptation. Dans L. A. Pervin (Ed.), *Handbook of personality: Theory and research* (pp. 609—637). New York: Guilford.
- Solomon, P. (2001). Congruence between health professionals' and patients' pain ratings: a review of the literature. *Scandinavian journal of caring sciences*, 15(2), 174-180.
- Strobach, T. & Carbon, C. C. (2013). Face adaptation effects: reviewing the impact of adapting information, time, and transfer. *Frontiers in psychology*, 4.
- Tversky, A., & Kahneman, D. (1974). Judgment under uncertainty: Heuristics and biases. *Science*, 185(4157), 1124-1131.
- Vachon-Preseau, E., Martel, M. O., Roy, M., Caron, E., Jackson, P. L. & Rainville, P. (2011). The multilevel organization of vicarious pain responses: effects of pain cues and empathy traits on spinal nociception and acute pain. *Pain*, 152(7), 1525-1531.
- Van Overwalle, F. & Baetens, K. (2009). Understanding others' actions and goals by mirror and mentalizing systems: a meta-analysis. *Neuroimage*, 48(3), 564-584.
- Webster, M. A., Kaping, D., Mizokami, Y. & Duhamel, P. (2004). Adaptation to natural facial categories. *Nature*, 428(6982), 557-561.
- Webster, M. A. & Maclin, O. H. (1999). Figural aftereffects in the perception of faces. *Psychonomic bulletin & review*, 6(4), 647-653.
- Xu, H., Dayan, P., Lipkin, R. M., & Qian, N. (2008). Adaptation across the cortical hierarchy: Low-level curve adaptation affects high-level facial-expression judgments. *The Journal of neuroscience*, 28(13), 3374-3383.
- Zalon, M. L. (1993). Nurses' assessment of postoperative patients' pain. *Pain*, 54(3), 329-334.

ANNEXE A : Version française de l'Interpersonal Reactivity

Index

QUESTIONNAIRE SUR LES PENSEES ET SENTIMENTS

Les énoncés suivants apportent des informations sur vos réflexions et sentiments dans diverses situations de la vie quotidienne. Indiquez à quel point chaque phrase vous décrit en choisissant le chiffre approprié sur l'échelle indiquée en bas de page : 1, 2, 3, 4 ou 5. Une fois que vous aurez décidé de votre réponse, notez le chiffre dans la boîte placée devant cet énoncé. **LISEZ ATTENTIVEMENT CHAQUE ÉNONCÉ AVANT DE REpondRE.** Répondez aussi sincèrement et précisément que vous le pouvez. **IL N'Y A PAS DE BONNE OU MAUVAISE REponse.**

Échelle de réponse

1 Ne me décrit pas vraiment	2	3	4	5 Me décrit très bien
--	----------	----------	----------	---------------------------------

- 1. Je rêve et fantasme régulièrement à propos d'événements qui pourraient m'arriver.
- 2. J'éprouve souvent de la sollicitude et me sens préoccupé pour les personnes ayant moins de chance que moi.
- 3. J'ai parfois du mal à voir les choses du point de vue de quelqu'un d'autre.
- 4. Parfois, je ne me sens pas vraiment désolé(e) pour d'autres personnes ayant des problèmes.
- 5. Je me laisse vraiment prendre par les sentiments des personnages d'un roman.
- 6. Dans les situations d'urgence, j'ai des appréhensions et je ne me sens pas à mon aise.
- 7. Je suis habituellement objectif(ve) quand je regarde un film ou une pièce de théâtre, et je rentre rarement dans l'histoire.
- 8. Lors d'un désaccord, j'essaie d'écouter les points de vue de toutes les parties avant de prendre une décision.
- 9. Quand on profite d'une personne, je me sens comme s'il fallait que je la protège.
- 10. Je me sens parfois comme désarmé(e) quand je me trouve au cœur d'une situation très émouvante.

- 11. J'essaie parfois de comprendre mes amis en imaginant comment ils voient les choses.
- 12. Être complètement plongé(e) dans un bon livre ou film m'arrive assez rarement.
- 13. Quand je vois un blessé, j'essaie de rester calme.
- 14. La malchance des autres ne me perturbe habituellement pas beaucoup.
- 15. Quand je suis sûr(e) d'avoir raison, je ne perds pas mon temps à écouter les arguments des autres.
- 16. Après avoir vu une pièce de théâtre ou un film, il m'arrive de me sentir comme si j'étais un des personnages.
- 17. Me retrouver dans une situation émotionnellement tendue m'effraie.
- 18. Quand je vois quelqu'un être injustement traité, il m'arrive de ne pas ressentir beaucoup de pitié pour lui.
- 19. Je suis en général plutôt efficace pour gérer les situations d'urgence.
- 20. Je suis souvent touché par les événements dont je suis témoin.
- 21. Je crois que toute question possède deux côtés et j'essaie de les analyser tous les deux.
- 22. Je me décrirais comme une personne ayant plutôt bon cœur.
- 23. Quand je regarde un bon film, je me mets très facilement à la place d'un des personnages principaux.
- 24. J'ai tendance à perdre le contrôle en situation d'urgence.
- 25. Quand je suis très contrarié(e) par quelqu'un, j'essaie en général de me mettre à sa place un instant.

ANNEXE B : Analyses complémentaires pour l'étude « Neural correlates of repeated exposure to pain expressions »

B.1 Analyse des réponses correctes seulement

B.1.1 Méthode et analyses

Les mêmes analyses que celles présentées au chapitre 3 de la thèse ont été effectuées. Toutefois, au lieu d'inclure tous les essais expérimentaux, seuls les essais pour lesquels le participant avait correctement classifié l'expression faciale présentée (douleur / non douleur) ont été utilisés. Le nombre d'essais par condition après le rejet des essais incorrects et ceux contaminés par un artéfact (voir article pour méthode d'identification des artéfacts) est présenté dans le Tableau B.1. Il est à noter que le nombre d'essais était particulièrement bas pour certains participants et en dessous du seuil de rejet de participants de moins de 50% des essais conservés. Néanmoins, tous les participants ont été inclus dans ces nouvelles analyses. De plus, il importe de souligner que puisque la plupart des erreurs lors de la tâche étaient faites dans la condition douleur, le nombre d'essais par condition dans ces nouvelles analyses est significativement moins élevé dans la condition douleur que dans la condition neutre après le rejet des réponses incorrectes et le rejet des réponses bruitées (test-t pour échantillons appariés : $t(39) = 7.51, p < 0.0001$).

Le temps de réponse et les potentiels évoqués cérébraux ont donc été comparés à nouveau en utilisant des ANOVA à plan mixte incluant les facteurs Groupe et Type de clip en plus du facteur Hémisphère pour les potentiels évoqués. Il est à noter que les mesures de sensibilité et de biais présentées dans l'article tenaient déjà compte des mauvaises réponses.

B.1.2 Résultats

Les résultats sont présentés dans les Tableaux B.2 et B.3.

Temps de réponse : L'analyse du temps de réponse pour les réponses correctes indique un temps de réponse significativement plus rapide pour les expressions neutres que pour les expressions de douleur [$F(1, 38) = 7.56, p = 0.009, \eta^2$ partiel = 0.17]. Les temps de réponse sont similaires dans les deux Groupes [$F < 1$] et il n'y a pas d'interaction significative entre le Groupe et le Type de clip [$F(1, 38) = 1.98, p = 0.17, \eta^2$ partiel = 0.05].

Composante P100 : L'analyse de l'amplitude de la composante P100 indique une plus grande amplitude pour les clips neutres que pour les clips de douleur [$F(1, 38) = 5.79, p = 0.21, \eta^2$ partiel = 0.13]. L'interaction significative entre le Groupe et le Type de clip rapportée dans l'article n'atteint pas le seuil de signification lorsque seuls les essais corrects sont considérés [$F(1, 38) = 2.59, p = 0.12, \eta^2$ partiel = 0.06]. Aucun autre effet principal ou interaction n'est significatif ($ps > 0.05$).

Composante N170 : Comme dans l'article, aucun effet significatif des facteurs expérimentaux ou d'interactions entre ces facteurs n'est observé pour l'amplitude de la composante N170 ($ps > 0.05$).

Composante PPT : L'amplitude de la PPT est significativement plus élevée pour les clips de douleur que pour les clips neutres [$F(1, 38) = 44.09, p < 0.0001, \eta^2$ partiel = 0.54] et significativement plus élevée pour l'hémisphère droit que pour l'hémisphère gauche [$F(1, 38) = 17.5, p < 0.001, \eta^2$ partiel = 0.31]. Une interaction significative entre les facteurs Hémisphère et Type de clip suggère que la différence d'amplitude de la PPT entre les clips de douleur et les clips neutres était plus importante au-dessus de l'hémisphère droit [$F(1, 38) = 8.46, p = 0.006, \eta^2$ partiel = 0.18]. L'amplitude de la PPT est similaire pour le groupe CTL et le groupe EXP [$F < 1$]. Même si, comme pour les résultats présentés dans l'article présenté

au chapitre 3, la différence d'amplitude entre les clips de douleur et les clips neutres était plus grande chez les participants du groupe CTL que chez les participants du groupe EXP, l'interaction entre les facteurs Groupe et Type de clip n'atteint pas le seuil de signification lorsque seuls les essais corrects sont considérés [$F(1, 38) = 3.26, p = 0.08, \eta^2 \text{ partiel} = 0.08$].

B.1.3 Discussion

Dans la tâche présentée au chapitre 3 de la thèse, une mauvaise réponse comportementale pourrait suggérer que le participant a effectué un mauvais traitement ou un traitement différent du stimulus présenté. De plus, certaines composantes en potentiels évoqués sont présentes lorsqu'un participant commet une erreur (Yeung, Botvinick & Cohen, 2004). Cette composante nommée négativité liée à l'erreur survient est une composante négative survenant environ 80-150 ms après la réponse comportementale.

Malgré ces faits, il a été choisi de faire les analyses présentées dans l'article sur tous les essais expérimentaux, et ce, pour plusieurs raisons. Premièrement, la performance à la tâche était excellente dans les deux groupes et incluait donc peu d'essais erronés. Néanmoins, la combinaison du rejet des réponses incorrectes et des essais bruités laissait pour certains sujets un nombre d'essais inférieurs à ce qui est habituellement nécessaire pour faire des analyses de potentiels évoqués robustes. De plus, les erreurs étaient davantage présentes dans la condition douleur, ce qui crée un déséquilibre entre les conditions lorsque seuls les essais corrects sont considérés, déséquilibre qui peut être problématique pour les analyses de potentiels évoqués (Luck, 2014). Aussi, il importe de noter que les participants ne recevaient aucune rétroaction sur leur performance et que les stimuli de douleur étaient parfois ambigus. Ainsi, outre les essais où le participant aurait reconnu s'être trompé de bouton, il est fort probable que les essais erronés n'étaient souvent pas considérés comme tel par le participant.

Afin de clarifier si le patron de résultat est effectivement différent en retirant les essais erronés, les analyses complémentaires présentées dans cette annexe ont été effectuées. Elles indiquent un patron de résultat similaire à celui obtenu en incluant tous les essais. Toutefois, les effets observés ne sont plus statistiquement significatifs. Ceci pourrait découler d'une

diminution de la puissance statistique étant donné un l'inclusion d'un nombre moindre d'essais menant à une plus grande variance.

B.1.4 Références

Luck, S. J. (2014). *An introduction to the event-related potential technique*. MIT press.

Yeung, N., Botvinick, M. M., & Cohen, J. D. (2004). The neural basis of error detection: conflict monitoring and the error-related negativity. *Psychological review*, *111*(4), 931.

Tableau B.1

Nombre d'essais moyen par condition, écart-type et étendue après le rejet des réponses incorrectes et après le rejet des essais bruités.

Groupe	Essais après rejet des réponses incorrectes		Essais après rejet des réponses incorrectes et des essais bruités	
	Douleur	Neutre	Douleur	Neutre
CTL	79 (20.30) étendue: 36-99	93 (5.54) étendue: 81-100	69 (19.92) étendue: 30-92	91 (4.87) étendue: 81-99
EXP	74 (16.03) étendue: 40-90	94 (7.72) étendue: 71-100	62 (19.00) étendue: 28-87	88 (9.31) étendue: 63-100

CTL : groupe contrôle; EXP : groupe d'exposition

Tableau B.2

Temps de réponse moyen et erreur standard en fonction du Groupe et du Type de Clip pour les essais corrects seulement.

Groupe	Temps de réponse (ms)	
	Douleur	Neutre
CTL	522.68 (63.96)	486.13 (55.14)
EXP	619.97 (75.69)	506.68 (54.92)

CTL : groupe contrôle; EXP : groupe d'exposition

Tableau B.3

Amplitude moyenne (μV) et erreur standard pour les composantes P100, N170 et PPT en fonction du Groupe, de l'Hémisphère et du Type de clip pour les essais corrects seulement.

		Hémisphère gauche		Hémisphère droit	
		Douleur	Neutre	Douleur	Neutre
CTL	P100	4.15 (0.89)	5.02 (0.84)	4.18 (0.92)	4.72 (0.81)
	N170	2.13 (0.78)	2.50 (0.68)	1.69 (0.74)	2.06 (0.68)
	LPP	4.68 (0.52)	3.41 (0.50)	6.16 (0.58)	4.43 (0.60)
EXP	P100	4.53 (0.86)	4.76 (0.99)	4.47 (0.90)	4.52 (0.91)
	N170	1.31 (0.79)	1.28 (0.73)	1.07 (0.66)	0.70 (0.66)
	LPP	4.23 (0.53)	3.57 (0.49)	5.35 (0.59)	4.30 (0.63)

CTL : groupe contrôle; EXP : groupe d'exposition

ANNEXE C: Analyses complémentaires pour l'étude « Neural correlates of prosocial behaviour towards persons in pain in healthcare providers»

C.1 Analyse de la réponse cérébrale lors de l'observation des images de rétroaction

C.1.1 Méthode et analyses

Les mêmes analyses en IRMf faites dans l'article présenté au chapitre 4 de la thèse ont été effectuées, mais en s'intéressant cette fois à l'image de rétroaction vue par le participant à la fin de chaque essais. Les images de rétroaction lors des essais présentant un participant en douleur ont été comparées aux images de rétroaction reçues lors des essais présentant un patient sans douleur au sein du même modèle linéaire général décrit au chapitre 4. Puisqu'il s'agit d'analyses exploratoires, un seuil de correction plus sévère a été utilisé. Ce seuil a été fixé à $p < 0.01$ corrigé selon un seuil combiné d'intensité de voxel ($p < 0.001$) et de taille de cluster ($k = 215$ voxels).

C.1.2 Résultats

L'analyse de l'interaction entre le groupe expérimental et le type d'essai [Professionnels (Douleur vs Non douleur) vs Contrôles (Douleur vs Non douleur)] et [Professionnels (Douleur vs Non douleur) vs Contrôles (Douleur vs Non douleur)] n'a pas révélé de voxels significatifs, et ce, même à avec un seuil d'activation plus libéral ($p < 0.001$ non corrigé). Ainsi, les deux groupes de participants ont été combinés pour évaluer les régions étant significativement plus activées lors de l'observation des rétroactions lors des essais de douleur comparativement aux rétroactions lors des essais neutres. Cette analyse a révélé plusieurs larges groupes de voxels couvrant de façon bilatérale le lobe occipital, l'insula

antérieure, le cortex somatosensoriel primaire, le cortex cingulaire médian et le thalamus. Les coordonnées des pics d'activations et la taille de chacun de ces groupes de voxels sont rapportées dans le Tableau C.1 et les groupes de clusters sont illustrés sur un cerveau modèle dans la Figure C.1.

C.1.3 Discussion

L'analyse de la rétroaction en utilisant les mêmes paramètres que pour l'analyse des images tests suggère d'abord que la rétroaction a été traitée de façon similaire entre les participants du groupe contrôle et les professionnels de la santé. En effet, aucune région n'était significativement activée lors de l'analyse de l'interaction entre le groupe et le type de rétroaction, et ce, même lors de l'utilisation d'un seuil plus libéral. Ceci suggère que lorsqu'aucune prise de décision n'est nécessaire, la perception de la douleur des patients est similaire entre les professionnels de la santé et les participants sans expérience clinique.

La comparaison entre les rétroactions reçues pour les patients en douleur par rapport aux rétroactions reçues pour les patients sans douleur révèle l'activation de plusieurs régions cérébrales préalablement associées à la perception et à l'empathie pour la douleur d'autrui (Lamm, Decety & Singer, 2011). Notamment, l'activation de l'insula antérieure bilatérale, du cortex cingulaire médian et du cortex somatosensoriel correspond à un réseau de région régulièrement associé à la perception de la douleur d'autrui (Lamm et al., 2011). Ce patron de résultat diffère de celui observé lors de l'analyse de l'image test. En effet, lors des analyses faites sur l'image test, peu d'activation dans ces régions typiquement associées à la perception de la douleur d'autrui a été observée. Ceci appuie l'idée que la tâche de comportement d'aide a mené à un traitement différent des images de douleur. Lorsqu'une observation passive était demandée, comme lors de l'observation de l'image de rétroaction, un patron d'activation similaire à celui associé à la perception de la douleur dans les études antérieures était présent.

C.1.4 Références

Lamm, C., Decety, J., & Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *Neuroimage*, *54*(3), 2492-2502.

Tableau C.1

Coordonnées, taille des clusters et valeur Z au pic d'activation pour les clusters significatifs pour l'analyse des images des images de rétroaction.

Région	G/D	k	Coordonnées MNI (pics)			Valeur Z au pic
			X	Y	Z	
PRO (RA douleur vs. RA Neutre) vs. CTL (RA douleur vs. RA neutre)						
Aucun cluster significatif						
CTL (RA douleur vs. RA Neutre) vs. PRO (RA douleur vs. RA neutre)						
Aucun cluster significatif						
Tous les participants (RA douleur vs. RA Neutre)						
Gy. occ.moyen/fusifforme/ precuneus/occ.supérieur	G	4786	-38	-72	-8	5.82
			-24	-78	18	5.70
			-26	-74	-10	5.51
Insula antérieure/Gy. Précentral	D	1614	34	24	4	5.81
Gy. frontal inférieur			44	5	24	5.28
			40	0	48	4.19
Gy. occ.moyen/fusifforme/ precuneus/occ.supérieur	D	4645	34	-68	-10	5.76
			46	-44	-18	5.60
			34	-54	-14	5.56
Gy. précentral	G	263	-40	-2	28	5.30
			-44	4	16	3.49
Thalamus/hypothalamus	G/D	1222	8	-12	2	5.18
			-8	-14	2	4.96
			-4	-22	-14	4.79
Gy. frontal médian/cingulaire médian	D	347	8	14	50	5.07
Insula antérieure/Gy. frontal inférieur	D	483	-34	20	2	4.97
			-30	30	2	4.26
Gy. précentral	G	526	-32	-18	50	4.40
			-34	-10	50	4.28
			-28	-5	42	4.00

PRO : participants professionnels de la santé ; CTL : participants contrôles ; RA : rétroaction ; G/D : Gauche/Droit.; Gy : Gyrus; occ. : occipital

Tous les participants

Rétroaction Douleur vs. Rétroaction neutre

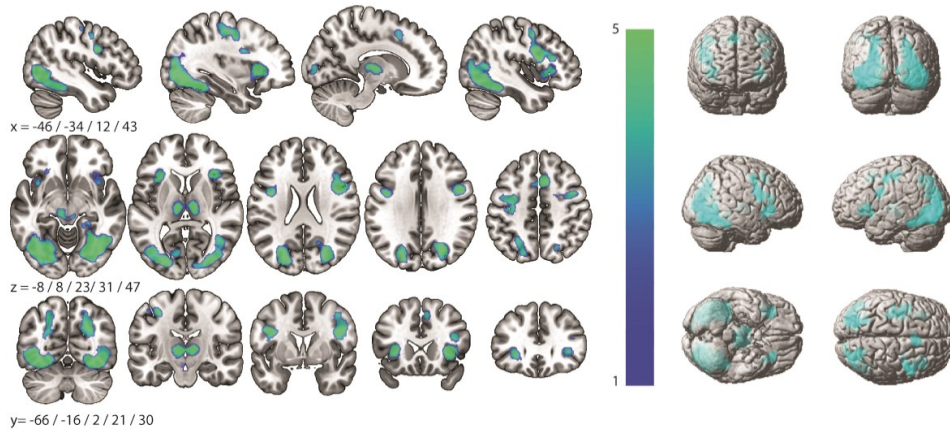


Figure C.1 Clusters significatifs superposés sur un cerveau modèle de l'INM pour le contraste entre rétroaction douleur vs. rétroaction neutre. Les zones colorées indiquent les clusters significatifs selon un seuil combiné d'intensité de voxel ($p < 0.001$) et de taille de cluster ($k = 215$) corrigé à $p < 0.01$.