

Université de Sherbrooke

Facteurs psychophysiologiques qui influencent les mécanismes endogènes de la douleur

Par
Véronique Gougeon
Programme des sciences cliniques

Thèse présentée à la Faculté de médecine et des sciences de la santé
en vue de l'obtention du grade de philosophiae doctor (Ph.D.) en sciences cliniques

Sherbrooke, Québec, Canada
Décembre 2016

Membres du jury d'évaluation :

Mélanie Morin, Pht, Ph.D., École de réadaptation, Université de Sherbrooke
Serge Marchand, Ph.D., Département de chirurgie, Université de Sherbrooke
Philip Jackson, Ph.D., Département de psychologie, Faculté des sciences sociales,
Université Laval
Mathieu Piché, DC, Ph.D., Département de chiropratique, Université du Québec à Trois-
Rivières
Chantal Camden, Pht, Ph.D., École de réadaptation, Université de Sherbrooke

Résumé

Facteurs psychophysiologiques qui influencent les mécanismes endogènes de la douleur

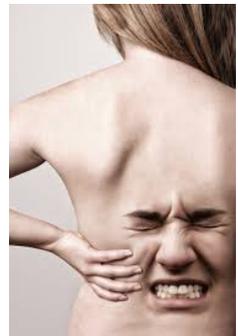
Par
Véronique Gougeon
Programme des sciences cliniques

Thèse présentée à la Faculté de médecine et des sciences de la santé en vue de l'obtention du diplôme de philosophiae doctor (Ph.D.) en sciences cliniques, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

La douleur se divise en composantes sensorielles, cognitives et affectives qui s'influencent. La composante affective semble jouer un rôle dominant dans certaines douleurs chroniques, mais aussi dans le recrutement des mécanismes endogènes de contrôle de la douleur (*conditioned pain modulation*; CPM) et des réponses du système nerveux autonome (SNA). De plus, des études récentes supportent que les réponses du SNA semblent être liées avec l'efficacité des CPM. Il va de soi que la composante affective soit grandement impliquée dans des douleurs qui affectent les relations interpersonnelles et même les relations intimes, comme la vestibulodynie provoquée (VP), une douleur à l'entrée du vagin au moment d'une pénétration ou de l'insertion d'un tampon. Un des facteurs affectifs important dans la douleur est justement relationnel, soit l'empathie. En effet, l'observation d'une personne en douleur, principalement si elle nous est significative, est douloureuse pour l'observateur et s'accompagne de réponses physiologiques similaires à la douleur vécue. Dans cette étude, nous avons vérifié si l'observation d'étrangers en douleur provoque l'activation d'une réponse inhibitrice s'apparentant aux CPM, comme c'est le cas pour l'observation du conjoint. Nous avons aussi vérifié si le fait de souffrir de VP influence l'efficacité inhibitrice par la douleur expérimentale (situation contrôle) et par l'observation d'une femme et d'un homme inconnus dans la même situation de douleur expérimentale (situation d'observation). Les résultats ont démontré que l'observation d'étrangers en douleur n'était pas suffisant pour activer une inhibition descendante de la douleur, et ce, indépendamment de la condition de l'observateur. De plus, l'évaluation de la douleur perçue ne différait pas entre les deux groupes. Finalement, le portrait clinique des femmes souffrant de VP montre la présence de trois sous-groupes de patientes présentant des dysfonctions des CPM différentes. En somme, ces données permettent de mieux cerner l'effet de la composante affective chez des sujets sains et chez des patientes qui souffrent de VP. Les résultats permettent de faire évoluer nos connaissances des facteurs qui modulent ces douleurs ainsi que l'observation de la douleur d'autrui.

Mots clés : empathie, CPM, VP, facteurs psychologiques, SNA, observation de la douleur d'autrui

*À mes parents, Nancy et Michel.
Merci de m'avoir soutenue et encouragée !*



La seule douleur supportable, c'est la douleur des autres.

- René Leriche -

Table des matières

Résumé.....	ii
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	viii
Liste des figures	ix
Liste des abréviations.....	x
CHAPITRE I : PROBLÉMATIQUE.....	1
CHAPITRE II : RECENSION DES ÉCRITS	7
2.1. Le phénomène de la douleur.....	7
2.1.1. Le SNA et la modulation de la douleur	11
2.2. La composante affective de la douleur	13
2.2.1. Le rôle des émotions dans la douleur.....	13
2.2.2. Le SNA et les émotions	15
2.2.3. L'empathie et la douleur	16
2.2.4. Facteurs influençant la réponse empathique face à la douleur d'autrui.....	17
2.2.5. Le rôle de l'empathie dans la perception et la modulation de la douleur	18
2.3. L'observation de la douleur d'autrui par une population clinique	21
2.3.1. Fibromyalgie.....	21
2.3.2. Syndrome d'insensibilité congénitale à la douleur	22
2.4. Le rôle des CPM dans la douleur chronique.....	23
2.4.1 Le SNA et la douleur chronique	24
2.5. La vestibulodynie provoquée; une douleur taboue.....	26
2.6. Pertinence du projet de recherche.....	33
CHAPITRE III : OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES	35
3.1. Objectifs de l'étude.....	35
3.2. Hypothèses.....	35
CHAPITRE IV : MÉTHODOLOGIE.....	37
4.1. Devis de recherche.....	37
4.2. Population à l'étude	37

4.2.1. Critères d’admissibilité	37
4.3. Variables et instruments.....	39
4.3.1. Variables indépendantes	39
4.3.2. Variables dépendantes	40
4.3.2.1. Mesures psychophysiques de la douleur.....	40
4.3.2.2. Mesures des mécanismes de modulation de la douleur (CPM).....	41
4.3.2.3. Mesure des seuils de douleur et de tolérance vulvaire.....	44
4.3.2.4. Mesures du système nerveux autonome	44
4.3.3. Variables attributs	46
4.4. Déroulement de l’étude.....	51
4.5. Considérations éthiques	54
4.6. Analyses statistiques.....	55
CHAPITRE V : RÉSULTATS	57
5.1. Comparaison des deux groupes à l’étude	57
5.1.1. Réponses autonomiques durant les différentes conditions expérimentales	59
CHAPITRE VI : ARTICLE 1	63
6.1 Avant-propos	63
6.2. Résumé de l’article	64
6.3 Article 1	65
CHAPITRE VII : ARTICLE 2	114
7.1. Avant-propos	114
7.2. Résumé de l’article	115
7.3. Article 2	116
CHAPITRE VIII : DISCUSSION	149
8.2. Observation de la douleur d’autrui	151
8.2.1 Caractéristiques de l’observé.....	152
8.2.2. Caractéristiques de l’observateur.....	155
8.2.3. Observation de la douleur d’autrui par une population clinique	156
8.2.2. Implication des facteurs psychologiques dans la perception de la douleur	159
8.2.2.1. L’empathie	160
8.2.2.2. L’anxiété	161

8.3. Physiopathologie de la VP	163
8.3.1. Mécanismes inhibiteurs	163
8.3.2. Présence de sous-groupes dans les pathologies de douleur chronique	163
8.3.3. Altérations autonomiques dans les pathologies de douleur chronique	166
8.4. Forces et limites de l'étude	169
8.4.1. Forces de l'étude	169
8.4.2. Limites de l'étude	172
8.5. Retombées	174
8.5.1. Scientifiques	175
8.5.2. Cliniques	176
8.5.3. Sociétales	177
CHAPITRE IX : CONCLUSION	178
REMERCIEMENTS	180
RÉFÉRENCES	182
ANNEXE A	197

Liste des tableaux

TABLEAU 1. COMPARAISON DES VARIABLES PSYCHOLOGIQUES DES FEMMES SAINES ET CELLES ATTEINTES DE VP.	57
TABLEAU 2. COMPARAISON DES VARIABLES DE LA FONCTION SEXUELLE ENTRE LES FEMMES ATTEINTES ET NON DE VP.	58
TABLEAU 3. COMPARAISON DES RÉPONSES AUTONOMIQUES ENTRE LES DEUX GROUPES DANS LA CONDITION NEUTRE.....	60
TABLEAU 4. COMPARAISON DES RÉPONSES AUTONOMIQUES ENTRE LES DEUX GROUPES DANS LA CONDITION OBSERVATION DE L’HOMME EN DOULEUR.	61
TABLEAU 5. COMPARAISON DES RÉPONSES AUTONOMIQUES ENTRE LES DEUX GROUPES DANS LA CONDITION OBSERVATION DE LA FEMME EN DOULEUR.	62

Liste des figures

FIGURE 1. MÉCANISMES D'INHIBITION DE LA DOULEUR.....	8
FIGURE 2. MÉCANISME INHIBITEUR DE LA DOULEUR	9
FIGURE 3. COMPUTERIZED VISUAL ANALOG SCALE (COVAS).....	41
FIGURE 4. BASSIN D'EAU ET REFROIDISSEUR.....	42
FIGURE 5. TEST DE LA STIMULATION THERMIQUE (THERMODE PELTIER 3 CM ² TSA II)	43
FIGURE 6. ALGOMÈTRE VULVAIRE	44
FIGURE 7. APPAREIL NEXFIN	45

Liste des abréviations

AC	Adaptation contextuelle
BDI	<i>Beck Depression Inventory</i>
BEES	<i>Balanced Emotional Empathy Scale</i>
BTA	Bas taux d'anxiété
CCA	Cortex cingulé antérieur
CIDN	Contrôle inhibiteur diffus nociceptif
CoVAS	<i>Computerized visual analog scale</i>
CPM	<i>Conditioned Pain Modulation</i>
CRCHUS	Centre de recherche du centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
DP	Détresse personnelle
ÉVA	Échelle visuelle analogue
FC	Fréquence cardiaque
FM	Fibromyalgie
FS	Fantaisie
HRV	Variabilité cardiaque
HTA	Haut taux d'anxiété
IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
IASTA	Inventaire d'anxiété situationnelle et de trait d'anxiété
ICD	Insensibilité congénitale à la douleur
IEQ	<i>Injustice Experience Questionnaire</i>
IRI	<i>Interpersonal Reactivity Index</i>
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
MPQ	<i>McGill Pain Questionnaires</i>
NRM	Noyau raphé magnus
NTS	Noyau du tractus solitaire
PA	Pression artérielle
PASS	<i>Pain Anxiety Symptoms Scale</i>
PCS	<i>Pain Catastrophizing Scale</i>
SCI	Syndrome du côlon irritable
SE	Souci empathique
SGPA	Substance grise périaqueducule
SI	Cortex somatosensoriel primaire
SII	Cortex somatosensoriel secondaire
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
SNP	Système nerveux parasympathique
SNS	Système nerveux sympathique
VP	Vestibulodynie provoquée
VPCQ	<i>Vaginal Penetration Cognition Questionnaire</i>
VPH	Virus du papillome humain

CHAPITRE I : PROBLÉMATIQUE

Bien qu'elle puisse sembler délétère, la douleur est essentielle à la survie puisqu'elle joue un rôle d'alarme indiquant une dysfonction de l'organisme (Marchand, 2009). Cette fonction protectrice est notamment perceptible par l'entremise de réactions mimant des comportements douloureux (p. ex. expressions faciales, manifestations physiques, verbales, etc.). Ceci étant dit, la douleur se divise principalement en deux composantes, soit la composante sensorielle et affective (Melzack & Casey, 1967). La composante sensorielle permet de définir la douleur soit par son intensité, sa durée ainsi que sa localisation. En contrepartie, celle affective renvoie à l'émotion qui est associée à l'expérience douloureuse (Maihofner, Herzner, & Otto Handwerker, 2006). En dépit du manque d'intérêt lors de l'évaluation clinique, l'importance de la composante affective n'en demeure pas moindre. Il a été démontré que le statut émotionnel peut contribuer au développement, au maintien ainsi qu'à l'exacerbation des douleurs (Lumley et al., 2011). En effet, les nombreuses répercussions physiologiques de l'altération de la composante affective dans les différentes pathologies de douleur chronique sont bien documentées (Chalaye, Lafrenaye, Goffaux, & Marchand, 2014; Lewis, Rice, & McNair, 2012).

Lorsque la douleur outrepassse le temps de recouvrement habituel, soit de 3 à 6 mois, cette dernière devient considérée comme étant chronique (Marchand, 2009). Néanmoins, plusieurs mécanismes physiologiques sont présents et semblent nous protéger contre la chronicisation de la douleur, soit les mécanismes endogènes de contrôle de la douleur (Yarnitsky et al., 2008; Peterson et al., 2016). Ce n'est qu'en 1979 que Le Bars et collaborateurs ont proposé le modèle des contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs (CIDN) expliquant comment une stimulation nociceptive localisée peut engendrer une analgésie diffuse à l'ensemble du corps (Le Bars, Dickenson, & Besson, 1979a; Le Bars, Dickenson, & Besson, 1979b). Récemment, un groupe d'experts a proposé de renommer la modulation de la douleur conditionnée (*Conditioned Pain Modulation; CPM*), (Yarnitsky et al., 2010). Selon la définition de

ces derniers, les CPM représentent le phénomène ou le stimulus conditionnant affecte le stimulus test. De surcroît, il est possible d'ajouter des qualificatifs aux CPM par exemple des CPM non douloureux, des CPM inhibiteurs, etc. Fait intéressant : plusieurs pathologies de douleur chronique présentent une dysfonction des CPM dont la fibromyalgie (FM) (de Souza, Potvin, Goffaux, Charest, & Marchand, 2009; Julien & Marchand, 2006), le syndrome du côlon irritable (SCI) (Heymen et al., 2010; Wilder-Smith & Robert-Yap, 2007) et le désordre temporo-mandibulaire (Lewis, Rice, & McNair, 2012). En effet, les études ont montré une efficacité moindre, voire un renversement d'efficacité des CPM (hyperalgésie) chez ces populations cliniques comparativement à une population asymptomatique. Outre cette dysfonction physiologique, l'entière des pathologies de douleur chronique présente également une altération marquée de la composante affective de la douleur (Bradley, 2009; El-Salhy, 2012; Gates & Galask, 2001; Rollman & Gillespie, 2000).

Récemment, des études ont démontré que le système nerveux autonome (SNA) aurait une implication dans la physiopathologie de plusieurs pathologies de douleur chronique ainsi que dans l'efficacité analgésique des CPM (Chalaye et al, 2013; Chalaye et al., 2014; King, 2014). De plus, il a également été démontré que les émotions influencent l'activité du SNA (Hein, Lamm, Brodbeck, & Singer, 2011; Rainville, Bechara, Naqvi, & Damasio, 2006). Or, les émotions jouent un rôle important dans le maintien ainsi que dans le développement des douleurs chroniques. En ce sens, le SNA serait potentiellement un acteur-clé faisant le lien entre les émotions, les CPM et la douleur chronique.

Considérant cet aspect émotionnel et relationnel de la douleur, plusieurs études se sont intéressées à l'observation empathique de la douleur d'autrui (Budell, Jackson, & Rainville, 2010; Cheng, Chen, Lin, Chou, & Decety, 2010; Gougeon, Gaumont, Goffaux, Potvin, & Marchand, 2015; Jackson, Brunet, Meltzoff, & Decety, 2006; Jackson, Meltzoff, & Decety, 2005; Jackson, Rainville, & Decety, 2006; Lamm, Decety, & Singer, 2011; Vachon-Pressseau et al., 2011, 2013; Valeriani et al., 2008).

Récemment, il a été démontré que l'observation de soi-même ou d'une personne aimée en douleur, en l'occurrence son(sa) conjoint(e) est suffisante (p. ex. sans stimulation nociceptive) pour activer une réponse des mécanismes inhibiteurs de la douleur (Gougeon, Gaumont, Goffaux, Potvin, & Marchand, 2015). Or, ces résultats novateurs sont fort intéressants notamment en ce qui a trait aux personnes vivant au quotidien avec un être cher au pris de douleur. Il convient également de se questionner si l'observation d'un étranger produirait la même réponse. En ce sens, est-ce que la relation existante entre l'observateur et l'observer influence cette réponse inhibitrice ? De surcroît, il va de soi de se s'interroger si l'observation empathique de la douleur d'autrui par une population souffrant de douleur chronique divergerait d'une population saine. Ceci permettrait d'approfondir les connaissances sur les mécanismes sous-jacents à l'observation empathique de la douleur d'autrui.

À cet effet, plusieurs chercheurs ont évalué l'influence des caractéristiques de l'observateur sur cette observation empathique. Simon et ses collègues (2006) se sont intéressés aux réponses corticales à la suite de l'observation d'expressions faciales de douleur en fonction du sexe de l'observateur et de l'observé. Ils ont démontré que l'activation corticale dépendait du sexe de l'acteur observé et non du sexe de l'observateur où l'observation d'un homme procurait des activations supérieures des régions corticales impliquées dans la composante affective de la douleur (p. ex. l'insula et le cortex cingulé antérieur). De plus, Coll et collaborateurs (2012) ont également démontré que le sexe de l'observé jouait un rôle dans la relation entre sa propre douleur et celle d'autrui. Ces derniers ont démontré que les participants recevant une stimulation nociceptive évaluaient la douleur de l'observé comme étant plus élevée lorsqu'il s'agissait d'un homme et inférieure lorsqu'il s'agissait d'une femme. Cheng et ses collègues (2007) ont également démontré que l'expertise de l'observateur modulait la perception de la douleur ainsi que l'activité corticale de certaines régions lors de l'observation de la douleur d'autrui. En effet, l'activation corticale des observateurs différait en fonction de s'il s'agissait d'un acuponcteur d'expérience ou un novice.

Bien que plusieurs études se soient penchées sur la question, plusieurs questions demeurent en suspens. Qu'en est-il des personnes aux prises avec des pathologies de douleur chronique ? La quasi-totalité des études ayant évalué l'observation de la douleur d'autrui se sont concentrées sur l'observation de la douleur d'autrui par des personnes saines. En raison de nombreuses dysfonctions des mécanismes de modulation de la douleur et l'importance de la composante affective dans les pathologies de douleur chronique ainsi que dans les mécanismes inhibiteurs de la douleur, il est primordial d'évaluer l'observation empathique de la douleur d'autrui par une population souffrant de douleur chronique.

À ce jour, très peu d'études se sont intéressées à l'observation de la douleur d'autrui par des personnes souffrant de douleur chronique. Lee et collaborateurs (2013) ont comparé l'activité corticale de femmes atteintes de FM et de femmes saines lors de l'observation de la douleur d'autrui. Leurs résultats illustrent que contrairement aux autres études ayant démontré une augmentation des aires corticales responsables de la douleur lors de l'observation de la douleur d'autrui (Lamm et al., 2011), les participantes souffrant de FM démontrent une diminution des aires corticales associées à la douleur vécue soit au niveau du thalamus, cortex cingulé antérieur (CCA), préfrontal cortex, gyrus pré et post-central, cortex moteur supplémentaire. Il serait donc pertinent de poursuivre dans cette voie en documentant l'observation de la douleur d'autrui par des personnes ayant une condition douloureuse chronique.

Il convient de penser qu'une pathologie strictement féminine ayant de fortes répercussions émotionnelles et relationnelles comme la vestibulodynie provoquée (VP) pourrait présenter un portrait de réponses différentes lors de l'observation de la douleur d'autrui. En effet, cette pathologie est très intéressante à étudier dans un contexte d'observation de la douleur d'autrui puisque les femmes atteintes ne ressentent pas de douleur en l'absence de pression exercée au niveau du vestibule. Ce qui revient à dire qu'elles sont comparables à des femmes saines tout en ayant une particularité physiologique et une douleur chronique provoquée. Avec une prévalence de 8 % (Harlow et al., 2014), la vestibulodynie provoquée est la cause première de dyspareunie chez les femmes préménopausées (Moyal-Barracco

& Lynch, 2004). Celle-ci se caractérise par une douleur vive de type brûlure ou coupure lorsqu'une pression est exercée sur le vestibule (entrée vaginale), c'est-à-dire des douleurs lors de la pénétration vaginale, lors d'insertion ou retrait d'un tampon ou lors d'activités avec appui sur la région (p. ex. la bicyclette) (Bornstein et al., 2016; Goldstein, Pukall, Brown, Stein, & Kellogg-Spadt, 2016; Pukall et al., 2016). Il va sans dire que la VP engendre de nombreuses répercussions négatives, et ce, tant au niveau de la fonction sexuelle (Payne et al., 2007), des problèmes conjugaux (Meana, Binik, Khalife, & Cohen, 1997) que de la détresse émotionnelle (Desrochers et al., 2008; Meana et al., 1997). Effectivement, les études ont montré que les femmes souffrant de VP démontrent un taux supérieur d'anxiété et d'humeur dépressive comparativement à des femmes asymptomatiques (Gates & Galask, 2001; Granot, 2005; Payne, Binik, Amsel, & Khalife, 2005). En dépit de la prévalence, des répercussions négatives ainsi que de la connaissance de cette pathologie depuis plus de 100 ans (Skene, 1889), l'étiologie de la VP demeure mal comprise. Néanmoins, les nombreuses études ont démontré la présence d'une centralisation de la douleur chez les femmes atteintes de VP (Sutton, Pukall, & Chamberlain, 2009a; Tympanidis, Terenghi, & Dowd, 2003; Zhang et al., 2011). Or, l'altération des CPM, tout comme les autres pathologies de douleur chronique, demeure en suspens en raison de lacunes méthodologiques des études précédentes (Johannesson, de Boussard, Brodda Jansen, & Bohm-Starke, 2007; Sutton, Pukall, & Chamberlain, 2012). C'est pourquoi il est pertinent d'évaluer l'efficacité des CPM des femmes souffrant de VP afin d'approfondir les connaissances pathophysiologiques de cette problématique. Toutefois, en raison des similitudes avec les autres pathologies de douleur chronique, les évidences portent à croire que la VP pourrait également présenter une altération des CPM (Pukall et al., 2016; Reed, Crawford, Couper, Cave, & Haefner, 2004; Sadownik, 2014). Cette nouvelle information permettra d'orienter les traitements ou, du moins, les adapter en fonction de celle-ci puisque les traitements actuels ne possèdent pas un très haut taux de succès (Harlow et al., 2014).

En résumé, la prochaine section portant sur la recension des écrits décrira en profondeur les concepts-clés de cette présente étude à savoir la physiologie de la douleur et des

mécanismes inhibiteurs, l'implication du SNA dans la douleur ainsi que les liens avec la douleur chronique. Subséquemment, l'observation de la douleur sera abordée. Finalement, l'étiologie de la VP ainsi que son interaction avec les autres concepts bouclera la section.

CHAPITRE II : RECENSION DES ÉCRITS

2.1. Le phénomène de la douleur

En raison de la complexité du phénomène de la douleur, il est capital d'avoir une connaissance appropriée de sa neurophysiologie. À cet effet, quatre étapes se succèdent afin de mener à la perception de la douleur soit la transduction, la transmission, la modulation ainsi que la perception (Fields, 1987). Seule la modulation sera abordée puisqu'il est un concept-clé dans le cadre de cette thèse doctorale.

Modulation. L'information nociceptive est constamment modulée par des systèmes régulateurs, et ce, à des endroits distincts du système nerveux central (SNC) (Marieb, 2005; Millan, 2002). Cette étape réfère à la modulation effectuée par les neurones responsables de la transmission du message nociceptif de la périphérie vers le cortex. En effet, il est maintenant bien admis qu'une série de mécanismes tant excitateurs qu'inhibiteurs peuvent influencer la perception de la douleur (Millan, 2002). Dans le cadre de cette thèse, seuls les mécanismes inhibiteurs seront abordés. On dénombre trois niveaux de mécanismes inhibiteurs dans le système nerveux central, soit les mécanismes spinaux, les mécanismes issus du tronc cérébral et les mécanismes des centres supérieurs (Marchand, 2009). Ceux-ci sont illustrés à la Figure 1.

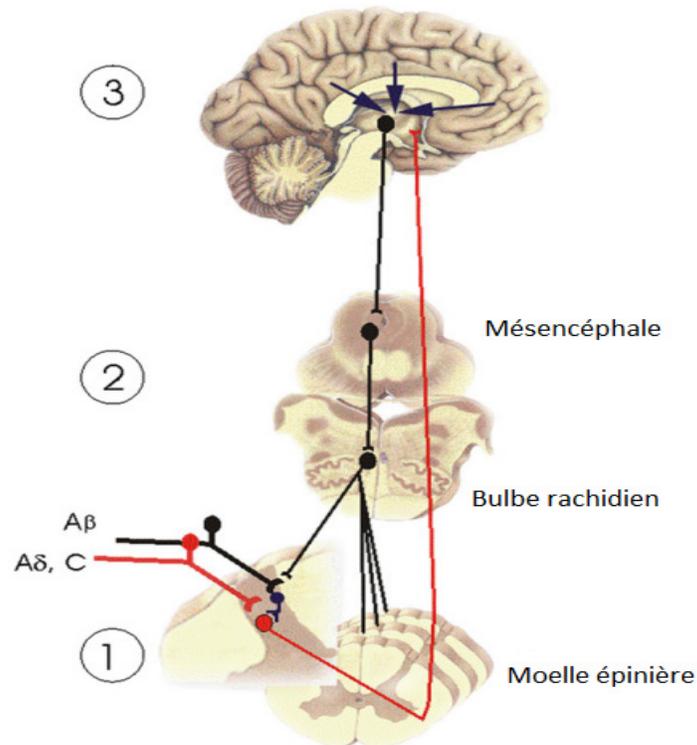


Figure 1. Mécanismes d'inhibition de la douleur

Figure tirée et adaptée de Marchand, S. (2008). The physiology of pain mechanisms: From the periphery to the brain. *Rheum Dis Clin Nutr Am*, 34(2), 285-309. Schéma représentant les trois niveaux de modulation endogène de la douleur : (1) spinal (moelle épinière) ; (2) tronc cérébral (bulbe rachidien); et (3) centres supérieurs (cortex cérébral). Les droits d'auteur pour cette figure ont été obtenus auprès d'Elsevier.

1) *Mécanismes spinaux.* La théorie du portillon, modélisé par Melzack et Wall (1965), a permis de documenter la modulation de l'information nociceptive dès son entrée dans la moelle épinière. Cette théorie stipule que le portillon serait l'interaction entre les fibres Aδ, C et Aβ ainsi qu'avec un interneurone inhibiteur de la substance gélatineuse de la moelle épinière. Grossièrement, la stimulation des fibres non nociceptives Aβ active l'interneurone ce qui bloque les fibres Aδ et C au niveau de la moelle épinière ayant comme résultat une analgésie spinale localisée (Marchand, 2009).

2) *Mécanismes issus du tronc cérébral.* Tel que mentionné précédemment, ce mécanisme inhibiteur porte le nom CPM (Yarnitsky et al., 2010). Concrètement, ce modèle explique que, lors d'une stimulation nociceptive, l'influx nerveux emprunte deux voies, soit spinothalamique et spinoréticulaire, pour arriver au cortex et ainsi être interprété (Le Bars, Dickenson, & Besson, 1979a, 1979b; Millan, 2002). La voie spinoréticulaire achemine l'information nociceptive aux différentes structures du tronc cérébral (la substance grise périaqueducale (SGPA) et le noyau raphé magnus (NRM)) engendrant ainsi leur activation (Figure 2). Une fois activées, ces deux structures vont envoyer des efférences inhibitrices vers divers niveaux spinaux (Marchand, 2009). Une libération de sérotonine et de noradrénaline dans les couches superficielles de la moelle sera, par la suite, engendrée (Marchand, 2009). Subséquemment s'en suit une libération d'endorphines au niveau spinal créant une inhibition diffuse de la douleur perçue (Marchand, 2009).

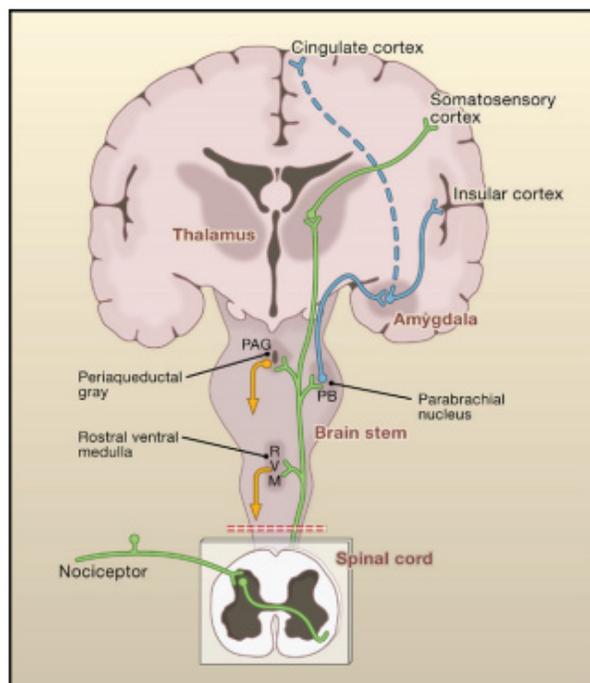


Figure 2. Mécanisme inhibiteur de la douleur

Figure tirée de Basbaum, A I., Bautista, D.M., Scherrer, G., Julius, D. (2009). Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*, 139 : 267-284. Ce schéma représente la boucle entre la moelle épinière et le tronc cérébral impliquée dans les mécanismes descendants de la douleur.

3) *Mécanismes des centres supérieurs.* Ce n'est qu'une fois le cortex atteint que les composantes sensorielles et affectives de la douleur sont interprétées. À cet effet, plusieurs études ont investigué les mécanismes des centres supérieurs à l'aide de l'imagerie médicale (Youssef, Macefield, & Henderson, 2016; Youssef, Macefield, & Henderson, 2016). Malgré l'importance des CPM, le circuit cortical impliqué dans ces dernières demeure inconnu. L'une des limitations importantes expliquant cette lacune dans les études animales est que pour mesurer les CPM, il est primordial d'évaluer l'intensité du stimulus douloureux avant et après le stimulus conditionnant. Les quelques études chez l'humain supportent l'importance du tronc cérébral dans les CPM puisque les patients ayant une transection de la moelle épinière ainsi que ceux présentant une lésion médullaire latérale ne possèdent pas de CPM efficaces (De Broucker, Cesaro, Willer, & Le Bars, 1990; Roby-Brami, Bussel, Willer, & Le Bars, 1987). Youssef et ses collaborateurs (2016) ont donc voulu déterminer le circuit impliqué chez les personnes saines. Leurs résultats ont démontré que les CPM sont associés avec une réponse diminuée dans la division caudale du noyau trigéminal spinal. Plus précisément au niveau de la synapse primaire du noyau trigéminal spinal ainsi qu'au niveau du *subnucleus reticularis dorsalis* (SRD) et du noyau parabrachial. Qui plus est, aucune association entre les CPM et la SGPA et le NRM n'a été observé. De surcroît, aucune différence dans l'activation du tronc cérébral n'a été observée entre les personnes ayant présenté une inhibition (CPM) et ceux n'ayant présenté aucune inhibition (pas de CPM). Ce faisant, l'explication concerne la synapse secondaire plutôt que le tronc cérébral puisque ces deux groupes présentent un circuit identique.

Finalement, plusieurs manipulations peuvent altérer ce mécanisme. À titre d'exemple, l'anticipation, l'hypnose, l'effet placebo ainsi que la rétroaction biologique peuvent influencer cette modulation (Cormier, Piche, & Rainville, 2013; Goffaux, Redmond, Rainville, & Marchand, 2007; Marchand, 2009; Nir, Yarnitsky, Honigman, & Granot, 2012).

Tel que discuté dans la problématique, plusieurs facteurs peuvent influencer les mécanismes de modulation de la douleur, dont les émotions, les pathologies de douleur chronique et, tout récemment, le système nerveux autonome. En effet, les récentes études ont démontré que le SNA serait potentiellement un acteur-clé entre les pathologies de douleur chronique et l'altération des CPM (Chalaye et al., 2012; Chalaye, Devoize, Lafrenaye, Dallel, & Marchand, 2013; Chalaye et al., 2014; King, 2014; Léonard et al., 2015)

2.1.1. Le SNA et la modulation de la douleur

Dans une méta-analyse, Beissner et collaborateurs (2013) ont démontré l'implication de la SGPA dans les réponses sympathiques lors de tâches somatosensorielles motrices. Or, comme mentionnée antérieurement, la SGPA est une structure importante dans les CPM. À cet effet, Chalaye et ses collaborateurs (2013) se sont intéressés à l'implication du SNA dans les mécanismes de modulation de la douleur. Leurs résultats démontrent une corrélation positive entre l'augmentation de la pression artérielle (PA) systolique durant le test d'immersion et l'efficacité analgésique des CPM. Durant l'immersion, la fréquence cardiaque (FC) augmentait significativement comparativement à la mesure de base. Le test d'immersion augmentait également la PA systolique et diastolique tandis que la sensibilité des barorécepteurs diminuait. De plus, ils ont obtenu une corrélation positive entre la PA basale et le seuil de tolérance des participants signifiant que les personnes ayant une PA supérieure possédaient des seuils de tolérance à la douleur supérieure. Toutefois, en raison de leur petit échantillon, ils n'ont pas pu regarder si la différence sexuelle obtenue par les autres études s'appliquait à la leur. Finalement, ils n'ont pas pris les mesures du SNA en continu, ce qui aurait été pertinent pour appuyer leurs résultats.

Des études ont également démontré l'implication de la pression artérielle dans d'autres types de mécanismes de modulation telle l'analgésie par le stress (*stress-*induce analgesia**) (Fechir et al., 2012) et l'effet placebo (Meissner, 2011). Somme toute, l'interaction entre

le système nerveux autonome et les mécanismes de modulation de la douleur semblent être présente à plusieurs niveaux.

Il semble toutefois y avoir une différence sexuelle quant à la relation entre le SNA et la douleur. En effet, Tousignant-Laflamme et ses collègues (2006) ont démontré que les hommes avaient une réaction plus forte du système nerveux sympathique (SNS) alors que les femmes avaient davantage une réponse du système nerveux parasympathique (SNP). Ceci expliquerait en partie la différence au niveau de la perception de la douleur (Arendt-Nielsen, Bajaj, & Drewes, 2004), des mécanismes de modulation de la douleur (Granot et al., 2008; Tousignant-Laflamme & Marchand, 2009) ainsi que la prévalence de douleur chronique (Rollman & Lautenbacher, 2001). Effectivement, il est connu que les femmes sont plus à risque de développer des douleurs chroniques par exemple le syndrome du côlon irritable, la fibromyalgie, les céphalées, etc. (Rollman & Lautenbacher, 2001). De plus, certaines pathologies de douleur chronique sont strictement féminines ce qui est notamment le cas de la vestibulodynie provoquée. Or, un mécanisme œuvrant dans cette différence entre les genres est l'efficacité analgésique des opiacées (Gear et al., 1996). En effet, outre la différence des hormones sexuelles, les femmes ont une meilleure réponse analgésique aux opiacées que les hommes (Gear et al., 1996). Bref, ceci renforce l'importance des mécanismes opiacés dans la relation SNA et CPM ainsi que l'importance d'investiguer le lien entre le SNA et la douleur chronique.

Bien que plusieurs mécanismes modulent l'information nociceptive, la douleur demeure une perception. Ce n'est qu'une fois le cortex atteint que l'on peut déterminer la nature douloureuse d'une stimulation. Deux voies principales acheminent l'information nociceptive vers les centres supérieurs soit la voie spinothalamique latérale et la voie spinoréticulaire (Millan, 2002; Price, 2000). Ces deux voies sont respectivement responsables de la composante sensorielle et affective de la douleur. Somme toute, une fois le cortex atteint et la douleur perçue, la complexité du phénomène n'en demeure pas moindre. Effectivement, la douleur comprend plusieurs composantes assumant un rôle

dominant menant à sa perception. Dans le cadre de cette thèse, une attention particulière sera portée à la composante affective de la douleur.

2.2. La composante affective de la douleur

La douleur est une perception pour laquelle la composante affective domine. Une même stimulation nociceptive sera perçue comme plus ou moins intense selon qu'elle soit associée à une activité sportive intense ou à l'évolution d'un cancer. Les douleurs musculaires suivant un exercice intense s'expliquent bien et peuvent même être associées positivement à un gain. Une douleur cancéreuse ne peut que signaler l'évolution de la maladie et même la mort imminente. Il en va de même pour la relation affective que nous avons avec les gens qui souffrent. Le simple fait d'observer une personne en douleur peut provoquer une réaction chez l'observateur mimant la douleur de l'observer sans toutefois la ressentir (Lamm et al., 2011). Cette douleur par empathie est davantage intense si la personne observée nous est chère (Gougeon et al., 2015).

Il n'est donc pas étonnant que la composante affective ait des conséquences importantes sur la douleur dont souffre un patient. L'exemple de la VP est éloquent. Il est facile de s'imaginer que la présence de douleurs lors des relations sexuelles aura des conséquences affectives importantes et que la simple anticipation de ses douleurs pourra les exacerber. La prochaine sous-section abordera le rôle des émotions dans la douleur et, plus précisément le rôle de l'empathie. S'en suivra l'implication du SNA dans les émotions, l'empathie et la douleur et les facteurs influençant la réponse empathique face à la douleur d'autrui. Finalement, le rôle de l'empathie dans la perception et la modulation de la douleur sera abordé.

2.2.1. Le rôle des émotions dans la douleur

Tout d'abord, il est important de souligner que la douleur possède de nombreuses projections corticales communes aux émotions, dont l'amygdale, l'hypothalamus, l'insula, le CCA et la SGPA (Lumley et al., 2011). En d'autres termes, la neurophysiologie de la douleur ainsi que celle des émotions ont plusieurs connexions communes notamment au niveau du système limbique. La douleur partage donc diverses caractéristiques avec les émotions. Il n'est donc pas étonnant d'affirmer que les émotions jouent un rôle important dans la douleur.

Les études ont montré une implication des émotions dans la modulation, la perception, la prédisposition ainsi que dans le maintien de la douleur (Lumley et al., 2011). Néanmoins, il semble que la valence émotionnelle influencerait considérablement cette relation. Il a effectivement été démontré que les émotions à connotations négatives (p. ex. l'anxiété, le stress, la colère, etc.) augmentent la perception de la douleur alors qu'en revanche les émotions positives la réduisent (Lumley et al., 2011). Récemment, plusieurs études se sont intéressées à un facteur relationnel important dans la douleur : l'empathie (Lamm et al., 2011).

La compréhension familière de l'empathie se décrit comme la capacité de se « mettre dans les souliers » de quelqu'un d'autre. Il s'agit de l'habileté à comprendre ce que les autres ressentent tant niveau émotionnel que cognitif (Lamm & Singer, 2010). Actuellement, aucune définition universelle n'est présente en ce qui a trait à la définition de l'empathie. Ainsi, afin de pallier le manque de consensus, des auteurs ont proposé des conditions à évaluer afin de définir s'il s'agit d'empathie : « (1) il s'agit d'un état affectif; (2) cet état est isomorphe à l'état affectif d'une autre personne; (3) cet état est le résultat de l'observation ou de l'imagination de l'état affectif d'autrui et (4) la personne en question sait que son état affectif est la source de l'état de l'autre personne » (de Vignemont & Singer, 2006; Singer & Lamm, 2009).

Somme toute, tout comme la douleur, l'empathie est un concept complexe et multidimensionnel sous-tendant non seulement le partage de l'expérience émotionnelle, mais également des fonctions cognitives telle la compréhension des sentiments d'autrui (Lang, Yu, Markl, Muller, & Kotchoubey, 2011). Néanmoins, il convient d'élaborer davantage sur la relation entre ces deux concepts.

2.2.2. Le SNA et les émotions

Il est maintenant clairement établi que certains indicateurs du SNA telle la variabilité de la fréquence cardiaque, joue un rôle important dans la communication sociale (p. ex. reconnaissance des émotions) des individus (Quintana, Guastella, Outhred, Hickie, & Kemp, 2012). Ono et collaborateurs (2012) ont également démontré que lorsque les participantes exprimant de l'empathie envers les émotions négatives d'autrui, ceci résultait en une augmentation de la réponse galvanique (sudation).

Pour leur part, Rainville et ses collègues (2006) ont démontré que les émotions de base (p. ex. peur, joie, colère et tristesse) présentent une activité cardiorespiratoire distincte. Les études ont également démontré que les émotions à connotations positives (p. ex. joie, bonheur, etc.) engendrent des réactions autonomiques divergentes des émotions négatives (p. ex. tristesse, colère, peur) (Sinha, Lovallo, & Parsons, 1992). En effet, les émotions positives provoquent une augmentation du système nerveux sympathique alors que les émotions négatives produisent un retrait de l'activité parasympathique (McCraty et al., 1995).

Par la suite, des chercheurs se sont intéressés à l'implication de la valence émotionnelle d'images présentées dans le cadre d'une étude comportant des tests de douleur (Rhudy, McCabe, & Williams, 2007). Leurs résultats démontrent que l'augmentation de la réponse galvanique et de la FC est inférieure lors de la présentation d'images plaisantes comparativement à des images déplaisantes. Bensafi et ses collègues (2002) ont, pour leur

part, évalué l'effet de la valence émotionnelle d'odeurs sur le SNA. Ils ont montré que la fréquence cardiaque corrèle avec l'aspect désagréable alors que le degré d'excitation corrèle avec la sudation. En somme, ces études démontrent que la valence émotionnelle ainsi que le degré d'excitation seraient des facteurs importants, et ce, indépendamment de la modalité utilisée, pour la fluctuation de l'activité autonome.

De plus, les études ont démontré le rôle du CCA et de l'insula dans la régulation autonome, la représentation d'état somatique (dont les émotions) ainsi que dans la cognition (Critchley, Corfield, Chandler, Mathias, & Dolan, 2000; Critchley, Elliott, Mathias, & Dolan, 2000; Critchley, Melmed, Featherstone, Mathias, & Dolan, 2001). Ces deux structures, rappelons-le, jouent un rôle prédominant dans la composante affective de la douleur. Subséquemment, tel que mentionné précédemment, Pukall et collaborateurs (2005) ont démontré que les femmes atteintes de VP présentent une augmentation de l'activation des aires corticales associées à la composante affective de la douleur lors de stimulations nociceptives. Ceci laisse présager une piste pouvant potentiellement expliquer l'interrelation entre les CPM, la VP et le SNA. Néanmoins, il convient de discuter du lien entre les CPM et la douleur chronique afin d'avoir un meilleur portrait de cette potentielle relation.

2.2.3. L'empathie et la douleur

Il est admis qu'il est possible d'imaginer la douleur d'autrui par la simple observation de celui-ci (Budell et al., 2010; Cheng et al., 2010; Jackson et al., 2005; Jackson, Rainville, et al., 2006; Osborn & Derbyshire, 2010; Tania Singer et al., 2004; Valeriani et al., 2008). Effectivement, pensons aux diverses réactions que les gens peuvent adopter lorsqu'ils sont témoins de la douleur des autres. Très souvent les observateurs réagissent soit verbalement, physiquement ou par des expressions faciales. Ces réactions illustrent que l'observateur réagit comme s'il avait lui-même ressenti la douleur sans toutefois la ressentir. Néanmoins, en dépit de manifestation visible de l'observateur, ce dernier est tout de même en mesure

de témoigner de l'aspect douloureux de la situation sans toutefois la ressentir au sens propre (Morrison, Peelen, & Downing, 2007). Compte tenu de la multitude des stimulations qui nous entoure, il est utopique de penser pouvoir être empathique envers la douleur de tous. Ce faisant, plusieurs scientifiques ont investigué la présence des facteurs pouvant influencer la réponse empathique face à la douleur d'autrui (de Vignemont & Singer, 2006; de Vignemont, 2007; Decety, 2009; Lamm, Meltzoff, & Decety, 2010; Singer, 2006).

2.2.4. Facteurs influençant la réponse empathique face à la douleur d'autrui

Les diverses études ont démontré que l'âge, le sexe, la similitude, la familiarité, la proximité, l'ethnie, etc. peuvent influencer l'empathie. Autrement dit, l'empathie n'est guère un phénomène statique et peut être modulée par les caractéristiques des observateurs ainsi que des personnes observées (Bernhardt & Singer, 2012).

En ce sens, des études ont montré que l'empathie était modulée par l'attitude des personnes envers l'observé (Decety, Echols, & Correll, 2010; Singer et al., 2006). Par la suite, Singer et collaborateurs (2004) ont montré une différence d'activation des aires corticales responsables de la composante affective de la douleur (CCA et insula) lors de l'observation de son conjoint en douleur. Quant à eux, Cheng et ses collègues (2010) ont démontré que les relations intimes modulaient la réponse empathique envers la douleur de l'être aimé. En effet, les résultats illustrent que les participants évaluaient la douleur comme étant plus intense et désagréable selon la perspective de l'être aimé comparativement à celle d'un étranger. Bref, les résultats des différentes études montrent que la proximité de l'observateur avec l'observé semble moduler les réponses empathiques envers l'observation de la douleur d'autrui.

En somme, l'empathie joue un rôle important dans la douleur. De surcroît, les nombreuses études ont démontré qu'il était possible de ressentir de la douleur à la simple observation

de la douleur d'autrui. Autrement dit, sans la moindre stimulation nociceptive. Or, il convient de se questionner sur les réelles répercussions physiologiques de l'observation de la douleur. Dans cette optique, le rôle de l'empathie dans la perception et la modulation de la douleur seront abordés.

2.2.5. Le rôle de l'empathie dans la perception et la modulation de la douleur

Nombreuses sont les études qui ont analysé l'influence de l'empathie sur la perception de la douleur (Budell et al., 2010; Gougeon et al., 2015; Green, Tripp, Sullivan, & Davidson, 2009a; Jackson et al., 2006; Lamm et al., 2011; Loggia et al., 2008; Rhudy, Williams, McCabe, Nguyen, & Rambo, 2005; Singer et al., 2006; 2004). Celles-ci ont évalué le lien associatif entre les diverses échelles d'empathie, et ce, avec différentes variables (p.ex. perception de la douleur d'autrui, activation des aires corticales, intensité et aspect désagréable de la douleur, seuil de douleur, etc.). Les résultats ont montré que le niveau d'empathie corrèle positivement avec l'activation des régions corticales impliquées dans la douleur ainsi qu'avec la douleur perçue (Jackson, Brunet, et al., 2006; Lamm et al., 2011; Loggia et al., 2008; Voisin, Marcoux, Canizales, Mercier, & Jackson, 2011).

De surcroît, la valence émotionnelle ainsi que la nature des stimuli présentés joueraient un rôle dans l'évaluation de la douleur perçue (Rhudy et al., 2005; Roy, Piche, Chen, Peretz, & Rainville, 2009). Toutefois, Loggia et collaborateurs (2008) sont en objection avec ces derniers affirmant que c'est l'empathie en soi plutôt que l'observation de la douleur qui altère la perception de la douleur. Quant à eux, Green et ses collègues (2009) ont montré que le niveau d'empathie prédit une estimation supérieure de la douleur observée. Selon leurs résultats, les participants ayant obtenu un score élevé à la sous-échelle « Soucie Empathique » du questionnaire d'empathie *Interpersonal Reactivity Index* (IRI) perçoivent la douleur d'autrui comme étant plus intense. En somme, le niveau d'empathie des participants influencerait leur perception et donc, leur l'évaluation de la douleur d'autrui.

En ce qui concerne le rôle de l'empathie dans la modulation de la douleur, les études suggèrent que l'empathie pour la douleur d'autrui active des structures corticales également impliquées dans l'expérience même de la douleur (Lamm et al., 2011). Dans l'optique d'évaluer la constance des résultats de ces différentes études, Lamm et collaborateurs (2011) ont procédé à une méta-analyse regroupant neuf études en imagerie. Cette dernière a permis d'identifier le cortex insulaire antérieur et médian ainsi que le cortex cingulé antérieur comme structures centrales à l'empathie envers la douleur d'autrui. Or, rappelons-le, ces structures sont également responsables de la composante émotionnelle de la douleur.

Par ailleurs, de nombreuses études ont montré l'implication de l'empathie envers la douleur d'autrui dans les mécanismes inhibiteurs de modulation de la douleur (Gougeon et al., 2015; Mailhot, Vachon-Preseau, Jackson, & Rainville, 2012; Rhudy et al., 2005; Roy, Piché, Chen, Peretz, & Rainville, 2009; Vachon-Preseau et al., 2011). Mailhot et collaborateurs (2012) suggèrent que l'observation de la douleur d'autrui puisse altérer les diverses réponses de l'observateur. Leurs résultats démontrent que l'observation d'expressions faciales de douleur intense contrairement à celles d'une intensité moindre : (1) augmente l'aspect désagréable de la stimulation électrique; (2) facilite le réflexe de retrait nociceptif et (3) amplifie les réponses faciales des participants face aux stimulations électriques. Ils ont aussi démontré la présence d'un lien entre le niveau d'empathie et l'évaluation de la douleur. En résumé, leurs résultats démontrent que l'observation d'expressions faciales de différentes intensités de douleur peut moduler la réponse au niveau spinal des observateurs. D'ailleurs, ces résultats ont été corroborés par Vachon-Preseau et ses collègues (2011). Ces derniers ont également montré que la présentation d'images exposant des scènes douloureuses module la réponse nociceptive. Selon leurs résultats, l'observation d'images montrant une stimulation nociceptive appliquée sur le pied ou la main potentialise conjointement la réponse nociceptive au niveau spinal de même que la perception de la douleur chez l'observé. Cette modulation indirecte semble être modulée par le niveau d'empathie de l'observateur.

À ce jour, une seule étude a démontré qu'il était possible d'obtenir une inhibition de la douleur ressentie comparable aux CPM par l'observation de la douleur d'autrui (Gougeon et al., 2015). Ces derniers ont montré que les participants percevaient la douleur comme étant moins intense à la suite de l'observation de soi-même ainsi que d'une personne aimée, en l'occurrence, son(sa) conjoint(e) en douleur. De plus, certains facteurs psychologiques sembleraient influencer l'efficacité de cette inhibition. Les résultats ont démontré que le niveau de dramatisation de la douleur des participants corrèle positivement avec l'inhibition de la douleur, et ce, tant dans la condition observation de soi que dans la condition observation de la personne significative en douleur. Fait intéressant : l'empathie corrèle positivement avec la diminution de la douleur ressentie dans la condition observation de la personne significative en douleur. Toutefois, cette corrélation est strictement observée chez les femmes. Ce qui revient à dire que lorsque les participantes regardaient leur conjoint en douleur, plus leur niveau d'empathie était élevé, plus leur inhibition était élevée. Il est intéressant de noter que la température utilisée dans la condition contrôle (20°C) était suffisamment froide pour provoquer une inhibition chez environ la moitié des sujets. Les résultats rapportés s'appliquent qu'à la moitié des participants recrutés sont ceux n'ayant pas obtenu une inhibition de la douleur dans la condition basale.

Récemment, Rütgen et collaborateurs (2015a; 2015b) ont démontré le lien entre l'analgésie et l'empathie. En effet, ces derniers, en bloquant l'analgésie en administrant un opioïde antagoniste (naltrexone), arrivaient à normaliser l'empathie lors de l'observation de la douleur d'autrui. Leurs résultats suggèrent donc que l'empathie envers la douleur serait potentiellement associée avec l'activité neuronale ainsi que l'activité des neurotransmetteurs impliqués dans la douleur vécue. Autrement dit, l'analgésie produite par l'empathie est opioïdérique et, donc réversible par le naloxone. Ce qui, possiblement, affecterait notre propre expérience douloureuse. L'analgésie induite par notre expérience douloureuse est donc affectée par l'activité opioïdérique. Ce nouveau phénomène d'analgésie empathique démontre qu'en réduisant notre expérience douloureuse nous

réduisons également notre représentation de la douleur d'autrui. En somme, ces différentes études démontrent que l'observation empathique de la douleur d'autrui influence considérablement les réponses de l'observateur, et ce, tant au niveau de la perception que de la modulation de la douleur.

À la lumière de ces résultats et de l'effet de l'empathie sur l'observation d'une personne aimée sur les réponses inhibitrices de la douleur, nous avons décidé de poursuivre cette étude avec des vidéos d'inconnu ainsi qu'investiguer si ces résultats s'appliquent à une population clinique.

2.3. L'observation de la douleur d'autrui par une population clinique

En raison des particularités cliniques des pathologies de douleur chronique, il est permis de penser que les réponses des personnes aux prises avec ces conditions pourraient varier en fonction de celles-ci. Actuellement, peu d'études se sont penchées sur le sujet. Or, il est toutefois possible d'émettre quelques hypothèses.

2.3.1. Fibromyalgie

Récemment, Lee et collaborateurs (2013) ont évalué les réponses corticales lors de l'observation de la douleur d'autrui chez des femmes atteintes de fibromyalgie. Ils ont procédé à la présentation d'images montrant un pied ou une main dans des conditions douloureuses à différentes intensités (faible, modérée ou élevée) ou neutres. Les participantes étaient invitées à évaluer l'intensité de la douleur perçue tout en étant dans une IRMf. Leurs résultats montrent, que contrairement aux autres études dans lesquelles les participants démontraient une augmentation des aires corticales associées à la douleur vécue, les participantes souffrant de fibromyalgie obtenaient une diminution de l'activation de ces aires corticales (CCA, cortex préfrontal dorso-latéral, thalamus, gyrus pré et post

central, lobule pariétal inférieur, aires motrices supplémentaires). À cet effet, plusieurs hypothèses ont été soulevées afin d'expliquer ces résultats divergeant de ceux des participantes saines. Leurs hypothèses pour expliquer leurs résultats sont : 1) que les personnes souffrant de fibromyalgie auraient des difficultés à être empathiques envers la douleur d'autrui, 2) que les images présentées n'évoquaient pas suffisamment de douleur et 3) les personnes souffrant de fibromyalgie ne s'associent pas à la douleur temporaire présentée par les images puisqu'elles vivent elles-mêmes constamment avec de la douleur associée à leur pathologie.

En somme, ces résultats démontrent qu'il est possible de croire que la condition clinique des observateurs influence la réponse de ces derniers. Or, comme il s'agit de la seule étude à ce jour, il serait pertinent de procéder à d'autres études afin de confirmer cette hypothèse ainsi que pour mieux comprendre les mécanismes sous-tendant cette observation empathique de la douleur d'autrui. De plus, il serait pertinent d'évaluer les réponses affectives, cognitives ainsi que comportementales de cette population puisque cette étude s'est seulement intéressée aux réponses corticales. Des études montrant des stimuli douloureux autres que des images d'expressions faciales de douleur seraient grandement pertinentes.

2.3.2. Syndrome d'insensibilité congénitale à la douleur

Le syndrome d'insensibilité congénitale à la douleur (ICD) est une condition héréditaire rare (Miranda et al., 2002). Les personnes souffrant de ce syndrome ont, depuis la naissance, une incapacité à ressentir la douleur (Miranda et al., 2002). C'est pourquoi Danziger et ses collègues (2009; 2006) se sont intéressés à l'observation de la douleur d'autrui par cette population clinique particulière. En effet, cette population offre une belle opportunité de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans l'observation de la douleur d'autrui alors que l'observé n'a jamais pu ressentir de la douleur. Leurs résultats démontrent que : 1) la conception sémantique de la douleur est similaire entre les

participants sains et ceux avec l'ICD ; 2) l'évaluation de la douleur perçue était également similaire lors de la présence d'expressions faciales et 3) l'activation corticale de l'insula antérieure et du CCA était présente chez les ICD (Danziger et al., 2009, 2006). En résumé, leurs résultats démontrent qu'il n'est pas nécessaire d'avoir vécu de la douleur pour percevoir et de ressentir de l'empathie envers la douleur d'autrui.

En somme, cette section a permis de faire ressortir l'intérêt grandissant pour les études portant sur l'observation de la douleur d'autrui par une population clinique. Or, les recherches en ce sens ne sont qu'à un état embryonnaire. Il est donc pertinent de poursuivre les études impliquant cette population. En effet, plusieurs populations cliniques offrent des caractéristiques intéressantes (p. ex. ICD) à étudier afin de mieux comprendre les mécanismes sous-tendant l'observation empathique de la douleur d'autrui. Toutefois, les données actuelles permettent de croire que certaines pathologies affecteraient les réponses corticales, cognitives et affectives des personnes atteintes. Somme toute, il est impossible de dissocier la douleur et la composante affective. Bien que la douleur ou la composante affective puisse prédominer, ces dernières sont en constante interrelation s'influencent mutuellement. Ce faisant, il va de soi d'avancer que le SNA pourrait produire un patron de réponse propre à la douleur ainsi qu'aux émotions.

2.4. Le rôle des CPM dans la douleur chronique

Règle générale, les études s'entendent pour conclure à une dysfonction des mécanismes de modulation de la douleur (CPM) dans la majorité des pathologies de douleur chronique. En effet, la fibromyalgie, le syndrome du côlon irritable, le désordre temporo-mandibulaire, la migraine chronique, la douleur articulaire chronique, la myofasciale atypique, la pancréatite ainsi que le syndrome de fatigue chronique ont démontré une dysfonction des CPM (Lewis, Rice, & McNair, 2012). Or, dans le cas de la VP, il est actuellement impossible de statuer sur l'altération des CPM. En effet, en raison de lacunes

méthodologiques des précédentes études, l'efficacité des CPM des femmes souffrant de VP demeure encore à être étudiée (Johannesson et al., 2007; Sutton et al., 2012). Néanmoins, les deux études ont démontré qu'un sous-groupe de leur échantillon (soit environ 1/3) présentait une altération de leur CPM. Pour des raisons statistiques, ils ont décidé d'exclure ces femmes de leurs analyses. Ces résultats démontrent que des sous-groupes de patientes souffrant de VP pourraient présenter des physiopathologies différentes, dont un déficit des CPM. Ceci justifie la pertinence de réévaluer les CPM des femmes atteintes de VP dans l'optique d'identifier différents sous-groupes. D'ailleurs, Zhang et collaborateurs (2011) ont démontré la présence de sous-groupes de femmes souffrant de VP présentant des altérations centrales. D'autres études sont donc nécessaires afin d'élucider correctement les mécanismes de modulation de la douleur ainsi que les sous-groupes dans la VP. Or, comme soulevé précédemment, le SNA pourrait jouer un rôle dans l'altération des CPM dans la douleur chronique. De ce fait, il est pertinent de discuter du lien entre le SNA et la douleur chronique.

2.4.1. Le SNA et la douleur chronique

Il a été démontré que le SNA joue un rôle dans certaines pathologies de douleur chronique (Barakat et al., 2012; D C Foster, Dworkin, & Wood, 2005; Janicki, Green, Ialacci, & Chelimsky, 2013; Léonard et al., 2015). En effet, une réduction de la variabilité de la FC a été rapportée dans plusieurs pathologies douloureuses chroniques tels le syndrome de douleur régionale complexe (Terkelsen et al., 2012), la fibromyalgie (Mork et al., 2013), le syndrome du côlon irritable (Mazurak et al., 2012), les douleurs chroniques au cou (Kang et al., 2012), les migraines (Tubani et al., 2003) ainsi que dans les douleurs chroniques pelviennes (Chelimsky et al., 2014; Chelimsky et al., 2014; Foster et al., 2005; Janicki et al., 2013). Ces études démontrent non seulement une différence autonome lors de l'induction d'une douleur expérimentale chez des personnes aux prises avec des douleurs chroniques comparativement à des personnes saines, mais également une différence au niveau basal. En effet, les femmes souffrant de fibromyalgie ont une FC supérieure au repos comparativement à des femmes saines (Chalaye et al., 2014).

Pour leur part, Foster et ses collègues (2005) ont trouvé que les femmes souffrant de vestibulite vulvaire possédaient une FC basale ainsi qu'une pression systolique inférieure aux participantes saines. Cette altération autonome basale pourrait principalement s'expliquer par la présence d'une centralisation dans la majorité des douleurs chroniques (Biasi, Di Sabatino, Ghizzani, & Galeazzi, 2014; Bruehl & Chung, 2004; Sadownik, 2014; Staud, 2002). En effet, celle-ci influencerait les seuils de douleur et de tolérance ainsi que les mécanismes de modulation de la douleur. En les recrutant constamment, les douleurs affaiblissent les CPM contribuant ainsi au maintien et au développement des douleurs chroniques (Millan, 2002). Toutefois, comme l'étude de Foster et collaborateurs (2005) a démontré une altération basale de la réponse autonome, des études concernant la réactivité cardiaque durant une stimulation douloureuse sont de mises.

Dans cette optique, Chalaye et ses collègues (2014) ont poursuivi leurs recherches en évaluant l'implication du SNA dans les CPM de personne aux prises avec des douleurs chroniques. Compte tenu de leurs résultats précédents, ils ont évalué l'implication du SNA dans les CPM de femmes atteintes de fibromyalgie (Chalaye et al., 2014). Les résultats montrent que les femmes souffrant de fibromyalgie possèdent une FC moyenne supérieure aux participantes saines. De plus, ils ont démontré que ces dernières possèdent des mécanismes de modulation de la douleur inférieurs aux femmes saines ainsi qu'une diminution de la pression systolique durant l'immersion (stimulation conditionnante). Finalement, ils ont trouvé une relation positive entre la PA systolique durant l'immersion et l'efficacité des CPM chez les femmes atteintes de fibromyalgie. Toutefois, cette étude ne permet pas de conclure sur le sens de la relation ; est-ce que la diminution de la pression systolique est une cause ou une conséquence de l'altération des CPM?

En somme, il va de soi que la composante affective est grandement impliquée dans des douleurs qui affectent les relations interpersonnelles et même les relations intimes, comme la vestibulodynie provoquée (VP), une douleur à l'entrée du vagin au moment d'une

pénétration ou de l'insertion d'un tampon. Un des facteurs affectifs importants dans la douleur est justement relationnel, soit l'empathie.

2.5. La vestibulodynie provoquée; une douleur taboue

Cette section présentera les critères diagnostiques de la VP, l'étiologie ainsi que les hypothèses physiopathologiques.

2.5.1. Diagnostic

On retrouve deux types de VP, soit une primaire et une secondaire. Lorsque les douleurs sont présentes dès la première relation sexuelle ou lors de la première insertion de tampon, on dit de la VP qu'elle est primaire. La secondaire, quant à elle, survient plus tardivement, soit à la suite d'une période de relation sans douleur (Bornstein et al., 2016; Goldstein et al., 2016; C. Pukall et al., 2016). Or, la cause de cette apparition tardive demeure nébuleuse.

Malheureusement, en raison des similitudes avec d'autres pathologies/infections et du tabou entourant les problématiques gynécologiques, la VP est très souvent sous-diagnostiquée (Gardella, 2006; Sadownik, 2014). En soi, la VP est un diagnostic d'exclusion. En ce sens, le diagnostic peut être posé qu'une fois toutes les autres pathologies gynécologiques écartées (p. ex. infection vaginale ou urinaire, infection transmissible sexuellement, dermatite, etc.) (Sadownik, 2014). Le diagnostic se fait notamment par un gynécologue à l'aide du test du coton-tige (*Q-Tips*). Celui-ci applique une pression au niveau de différentes régions du vestibule (entrée vaginale) à l'aide d'un coton-tige et demande à la patiente d'évaluer la douleur ressentie sur une échelle de 0 (aucune douleur) à 10 (douleur maximale tolérable). Finalement, à l'aide d'un historique des douleurs ainsi que des relations sexuelles, et une fois toutes autres pathologies écartées,

le diagnostic de VP peut être posé (Sadownik, 2014). En somme, selon les critères de Friedrich (1987) et récemment modifiés par Bergeron et collaborateurs (2001) la VP se définit comme : 1) une douleur au toucher du vestibule ou lors d'une tentative de pénétration vaginale; et 2) une douleur aiguë lors de la palpation de la région vestibulaire à l'aide d'un coton-tige. Toutefois, il est à noter que le diagnostic peut se poser qu'une fois le délai de 3 mois de douleur dans la majorité des relations ou tentatives de relations sexuelles prescrit par l'*International Society for the Study of Vulvar Diseases (Bornstein et al., 2016)*.

En somme, en raison de sa connotation taboue, son incompréhension, sa nature similaire avec d'autres pathologies le diagnostic de la VP est très souvent long à obtenir. De plus, plusieurs filles essaient souvent des remèdes facilement accessibles (p.ex. crème antifongique, test de dépistage, hygiène de base) avant d'aller consulter un professionnel de la santé.

2.5.2. L'étiologie

À ce jour, l'étiologie de la VP demeure incertaine bien qu'on sache qu'elle est multifactorielle (physiologique et psychologique) (Sadownik, 2014). Toutefois, plusieurs pistes ont été avancées. Des hypothèses tel un historique d'infection vaginale à répétition (*candida*), des prédispositions génétiques, des altérations des muscles du plancher pelvien, des hormones (contraceptifs oraux) ainsi que des facteurs psychologiques (anxiété, dépression, dramatisation, somatisation, etc.) (Bornstein et al., 2016; Goldstein et al., 2016; Groysman, 2010; Pukall et al., 2016) ont été émises. Les hypothèses actuelles concernant l'étiologie de la VP seront abordées successivement.

Neuropathie localisée. Cette théorie stipule que la VP résulterait d'un changement des neurones vulvaires. En effet, un nombre supérieur de fibres nociceptives C (Tympanidis et al., 2003) ainsi qu'un amincissement de ces mêmes fibres a été rapporté chez les femmes atteintes de VP (Westrom & Willen, 1998). L'hypothèse sous-tendant cette surcroissance nerveuse serait possiblement le résultat d'une blessure nerveuse (Kingdon, 2009).

Neuropathie non localisée. Inversement, cette théorie émise par Gunter (2007) propose l'hypothèse que la VP serait le résultat d'une altération nerveuse à un site adjacent au vestibule. Selon lui, la VP résulterait de l'interaction des terminaisons nerveuses du plancher pelvien avec celles urinaires, gastro-intestinales ou du système reproducteur. Cette théorie porte le nom de convergence. Celle-ci pourrait expliquer la corrélation entre la VP et différentes pathologies telles la cystite interstitielle, le SCI ainsi que la FM (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads, 2007; Gunter, 2007). En effet, plusieurs études ont démontré qu'un sous-groupe de femme atteinte de VP présentait également en comorbidité une ou plusieurs autres pathologies chroniques (Gardella et al., 2011; Nguyen et al., 2011, 2013; Reed et al., 2012). Nguyen et al. (2013) ont démontré que la FM, le SCI ainsi que le désordre temporo-mandibulaire étaient les trois pathologies les plus fréquentes retrouvées en comorbidité avec la VP.

Inflammation. Cette hypothèse est l'une des plus anciennes concernant l'explication de la VP. Anciennement, la VP se nommait vestibulite en raison de sa composante inflammatoire (Kingdon, 2009). En effet, un débalancement entre les marqueurs pro et anti-inflammatoire a été démontré chez les femmes souffrant de VP pouvant potentiellement expliquer l'amincissement des terminaisons nerveuses (Foster et al., 2015; Zolnoun et al., 2006). De plus, Bornstein et ses collègues (2004) ont montré que les femmes atteintes de VP possédaient des mastocytes (facteur inflammatoire) dans leurs tissus vulvaires supportant l'hypothèse inflammatoire. Or, on retrouve principalement trois portraits de femmes atteintes de VP : 1) celles ayant une inflammation avec une prédominance de mastocytes ; 2) celles présentant une inflammation sans la prédominance

de mastocytes et 3) celles ayant une absence totale d'infiltration de cellule inflammatoire dans la muqueuse vaginale.

Dans cette optique, certains suggèrent qu'une hypersensibilité allergique serait impliquée dans la VP (Harlow et al., 2009). En effet, ils ont démontré que les femmes ayant un historique de réaction allergique (saisonnière, urticaire et piqûre d'insecte) seraient plus à risque de développer ultérieurement la VP. Ceci serait expliqué par l'augmentation de l'activité des mastocytes ainsi que par la présence d'une hyperinnervation subépithéliale chez les femmes atteintes de VP. De plus, Bornstein et ses collègues (2008) ont émis l'hypothèse que la sensibilité des fibres C pourrait être le résultat d'une réaction histaminique expliquant un chemin neuronal menant au développement de la VP. Pour leur part, Gerber et collaborateurs (2003) ont démontré que les femmes atteintes de VP présentaient une concentration sanguine inférieure de récepteur antagoniste interleukine 1 (IL-1). Ceci suggère que ces femmes sont davantage à risque d'une réponse immune pro-inflammatoire. Cette concentration supérieure appuie également l'hypothèse d'une composante génétique dans la VP. En effet, l'allèle 2 du gène IL-1 β a été identifié comme étant significativement plus présent chez les VP (40 %) comparativement aux contrôles (25 %) (Gerber, Bongiovanni, Ledger, & Witkin, 2003). Toutefois, en raison des différents résultats des nombreuses études ainsi que des observations cliniques, l'hypothèse inflammatoire a été abandonnée (Bohm-Starke, 2010). On considère maintenant la VP comme un syndrome de douleur et non comme une inflammation. La piste de l'hypothèse génétique demeure néanmoins à explorer.

Centralisation. Les évidences actuelles démontrent clairement une centralisation de la douleur (Brawn, Morotti, Zondervan, Becker, & Vincent; Zhang et al., 2011). En effet, les femmes souffrant de VP présentent des seuils de douleur inférieurs aux femmes asymptomatiques autres que la région vulvaire (p.ex. bras, jambes, etc.) (Bohm-Starke, Brodda-Jansen, Linder, & Danielsson, 2007; Johannesson et al., 2007; Sutton et al., 2009a, 2012). De surcroît, Pukall et ses collègues ont démontré une centralisation de la douleur

chez les femmes atteintes de VP à l'aide de l'imagerie médicale. (Pukall et al., 2005; Schweinhardt, Kuchinad, Pukall, & Bushnell, 2008). Leurs résultats ont montré une augmentation marquée de l'activation corticale des régions impliquées dans la douleur. L'activation de ces régions miroite l'activation corticale des patients souffrant d'autres pathologies de douleur chronique tels la fibromyalgie et le syndrome du côlon irritable. Par ailleurs, Schweinhardt et ses collaborateurs ont démontré une densité de la matière grise supérieure dans les régions impliquées dans la modulation de la douleur chez les femmes atteintes de VP (Schweinhardt et al., 2008). Actuellement, le débat concernant s'il s'agit d'une douleur primaire causée par une blessure locale, une mésadaptation périphérique ou une mésadaptation dans les mécanismes centraux plane toujours (Sadownik, 2014). Néanmoins, les évidences actuelles ne permettent pas de conclure sur une altération des CPM dans la physiopathologie de la VP (Johannesson et al., 2007; Sutton et al., 2012).

En bref, la récente revue de Pukall et collaborateurs (C. Pukall et al., 2016) soulève la présence de nombreux facteurs pouvant considérablement varier entre les patientes. À la lumière de leur constatation, ils suggèrent des études longitudinales afin de déterminer les facteurs de risques ainsi que la présence de sous-groupes de femmes atteintes.

Hormones. Récemment, l'hypothèse d'une composante hormonale dans la VP a été soulevée. Plusieurs ont investigué le rôle des contraceptifs oraux dans la VP. Toutefois, les résultats sont contradictoires d'une étude à une autre. En effet, Reed et collaborateurs (2014) ont démontré que la prise de contraceptif oral n'influçait pas le risque de développement de la VP chez les femmes de 50 ans et moins. De plus, ils ont démontré que l'âge du début de l'utilisation ainsi que la durée de l'utilisation ne prédisposaient pas les femmes à développer la VP. Pour leur part, Bazin et ses collègues (1994) ainsi que Sjoberg et ses collègues (1997) ont montré que les femmes ayant utilisé des contraceptifs oraux en bas âge (avant 17 ans) avaient un risque relatif plus élevé que celles n'ayant jamais eu recours à cette méthode contraceptive. Les résultats de Greenstein et collaborateurs (2007) démontrent que ce serait le dosage hormonal de la pilule en question qui serait

impliqué dans le développement de la VP. En effet, ils ont montré que les femmes traitées dans leur clinique pour VP utilisent significativement plus souvent une pilule ayant une faible dose d'œstrogène comparativement à celles utilisant une plus forte dose. Or, en raison des résultats contradictoires, cette piste doit être davantage explorée.

Infections. Outre les réactions allergiques, les infections microbiennes/bactériennes pouvant affecter la vulve sont également considérées comme hypothèse expliquant la pathophysiologie de la VP. Tout d'abord, le virus du papillome humain (VPH) a été considéré. Or, les études ont démontré que la présence du VPH n'était pas supérieure chez les femmes souffrant de VP que chez les femmes contrôles (Gaunt, Good, McGovern, Stanhope, & Gostout, 2007). Le virus de l'herpès simplex est également une infection vulvaire commune. Or, ce virus ne semble pas être la cause de la VP (Bazin et al., 1994). Les vaginites, infection bactérienne fréquente chez la femme (Bohm-Starke, 2010), ont été rapportées comme étant davantage présente chez les femmes souffrant de VP que chez les asymptomatiques (Smith et al., 2002). En effet, dans plusieurs cas cliniques, les femmes rapportaient avoir un historique d'infection vaginale à répétition (Bohm-Starke, 2010). Toutefois, la majorité de ces études ont obtenu leurs données par des questionnaires autorapportés auprès de femmes souffrant de VP. Comme il y a absence de confirmation de diagnostic, la corrélation entre la VP et les infections bactériennes est à confirmer.

Muscles du plancher pelvien. Les examens gynécologiques des femmes atteintes de VP ont révélé que ces dernières ont une hypertonicité des muscles du plancher pelvien (Morin et al., 2010; Morin et al., 2014). L'hypothèse de la peur de la douleur ainsi que l'évitement des pénétrations vaginales est avancée pour expliquer cette réaction s'apparentant au vaginisme (Bohm-Starke, 2010). White et ses collègues (1997) ont démontré que les femmes souffrant de VP ont une instabilité de ces muscles, un tonus plus élevé lors du repos ainsi qu'une récupération moindre à la suite de contractions. Bien que cette hypothèse ait été confirmée par d'autres équipes de recherche, aucune corrélation n'a été identifiée entre cette dysfonction des muscles et la sévérité de la douleur vulvaire ressentie

(Jantos, 2008). Toutefois, les observations récentes de Goldstein et ses collègues (Goldstein et al., 2016) suggèrent la rééducation périnéale comme traitement de première ligne.

Facteurs psychologiques. Plusieurs études ont démontré l'implication des facteurs psychologiques et de trait de personnalité dans la VP. En effet, l'anxiété, la dépression, la dramatisation de la douleur, la somatisation ainsi que l'hypervigilance ont été rapportées comme étant supérieures chez les femmes atteintes de VP comparativement à des femmes asymptomatiques (Desrochers et al., 2008; Granot & Lavee, 2005; Meana et al., 1997; Payne et al., 2005; Payne et al., 2007). De plus, certains ont proposé que les expériences douloureuses et sexuelles passées puissent contribuer au changement de perception ainsi que de l'interprétation des impulsions nerveuses. Contrairement à la croyance, il a été démontré que l'historique d'abus sexuel n'est pas plus prévalent chez les femmes souffrant de VP. En effet, les résultats contradictoires ne permettent pas d'affirmer que la prévalence d'abus sexuel est supérieure chez les femmes souffrant de VP que dans la population générale (Dalton, Haefner, Reed, Senapati, & Cook, 2002; Edwards, Mason, Phillips, Norton, & Boyle, 1997; Harlow & Stewart, 2005; Meana, Binik, Khalife, & Cohen, 1997). En somme, la composante psychologique accompagne inévitablement la composante physiologique dans la VP. Or, il est difficile de statuer sur laquelle précède laquelle.

Les études ont également montré des répercussions au niveau de l'estime de soi des femmes souffrant de VP (Desrochers et al., 2008). En effet, leurs résultats démontrent qu'après le diagnostic de VP, les femmes ont perçu un changement négatif de leur estime sexuelle ainsi que de leur image corporelle. De plus, ces femmes rapportaient se sentir moins sexuellement attirantes, posséder une confiance moindre envers la sexualité ainsi qu'avoir le sentiment d'être moins féminine qu'auparavant (Desrochers et al., 2008).

Les facteurs psychologiques ont également été rapportés comme ayant des impacts négatifs sur la fonction sexuelle des femmes atteintes de VP. Les études rapportent que ces femmes démontrent moins de désir, de plaisir ainsi que moins d'excitation sexuelle (Desrochers et al., 2008; Gordon et al., 2003). Elles s'engagent également moins fréquemment dans des relations sexuelles et rapportent des difficultés à atteindre l'orgasme. Finalement, il a été rapporté que ces femmes possèdent une attitude davantage négative envers la sexualité en général (Desrochers et al., 2008; Gordon et al., 2003). Toutefois, ces répercussions affectent sans l'ombre d'un doute également le partenaire dont au niveau de la fréquence des rapports ainsi que la satisfaction sexuelle (Desrochers et al., 2008; Jodoin et al., 2011). En ce qui a trait aux répercussions sur le conjoint, Meana et al. (1998) ont démontré qu'un niveau élevé d'ajustement relationnel prédit une évaluation moindre de la douleur ressentie lors des relations sexuelles. En somme, plusieurs études portant sur la douleur chronique ont démontré que les facteurs psychosociaux expliquent une grande proportion de la variance de la fonctionnalité des patients, et ce, indépendamment de leur intensité de douleur ressentie (Kielcolt-Glazer & Newton, 2001; Romano et al., 1995). Encore une fois, selon les observations de Goldstein et ses collègues (Goldstein et al., 2016) les thérapies psychologiques constituent un autre traitement de première ligne. Or, il est important de mentionner que ces derniers préconisent également l'utilisation d'approche multidisciplinaire dans le traitement de la VP. Or, ceci soulève l'importance de poursuivre les recherches dans ce domaine afin d'obtenir une meilleure compréhension de l'étiologie. Cette compréhension apporterait une meilleure prise en charge clinique des femmes souffrant de VP.

2.6. Pertinence du projet de recherche

Cette recension des écrits a permis de mettre en lumière l'importance d'étudier l'impact de l'observation empathique de la douleur d'autrui d'une personne étrangère ainsi que par une population clinique sur les mécanismes de modulation de la douleur. En effet, les récentes études ont démontré qu'il était possible d'obtenir une réponse inhibitrice par la simple

observation de son/sa conjoint(e) en douleur. Toutefois, il convient de se questionner si cette activation est possible lors de l'observation d'un étranger en douleur. De plus, comme la douleur est influencée par le sexe ou strictement féminine comme la VP, il convient de se demander si l'observation de la douleur d'autrui serait également influencée par le sexe.

Subséquemment, compte tenu de la prévalence, du caractère tabou et de la méconnaissance de la pathophysiologie de la VP, il est primordial d'approfondir les connaissances concernant cette pathologie hautement prévalente à conséquences émotionnelles et relationnelles. Néanmoins, les études laissent présager que l'altération serait centrale puisque les femmes atteintes de VP présentent des seuils de douleur et de tolérance moindre à des régions corporelles autres que le vestibule. De plus, deux études ont démontré que les femmes souffrant de VP possédaient des CPM comparables aux femmes saines, mais présentent des lacunes méthodologiques. Ces lacunes laissent présager la présence de sous-groupes présentant des atteintes physiopathologiques différentes dans la VP.

Cette étude permettra de raffiner notre compréhension du rôle de la composante affective de la douleur sur l'efficacité des CPM ainsi que le rôle de la relation avec l'observer sur ces mécanismes. De plus, elle va permettre de vérifier le rôle des CPM induit par la douleur ou par l'observation dans une population souffrant de douleurs avec une importante composante émotionnelle et relationnelle, la VP. Finalement, considérant l'importance du système nerveux autonome dans plusieurs douleurs chroniques et son lien avec l'efficacité des CPM, nous allons pouvoir mettre en relation l'efficacité des CPM, la composante affective et les réponses autonomiques à la douleur. Ces données vont permettre de mieux cerner l'effet de la composante affective chez des sujets sains et chez des patientes qui souffrent de VP et d'ainsi faire évoluer nos connaissances des facteurs qui modulent ces douleurs. En somme, cette étude propose une approche novatrice de compréhension d'une pathologie de douleur chronique peu étudiée tout en s'intéressant aux caractéristiques influençant l'observation empathique de la douleur d'autrui.

CHAPITRE III : OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

3.1. Objectifs de l'étude

Les objectifs principaux et secondaires de cette étude doctorale étaient :

- 1) Vérifier l'effet de l'observation d'un étranger pendant une tâche d'immersion sur les mécanismes inhibiteurs en tenant compte du sexe de l'observé.
- 2) Déterminer si le fait de souffrir ou non de douleur chronique telle que la VP influence l'activation ainsi que l'efficacité des mécanismes inhibiteurs lors de l'observation empathique de la douleur d'autrui, et ce, dans différentes conditions expérimentales.
 - i) Déterminer s'il existe un lien entre les différentes mesures de douleur et la composante affective de la douleur (p. ex. les facteurs psychologiques ; empathie, anxiété, dépression, etc.).
- 3) Investiguer l'implication de la centralisation de la douleur dans la physiopathologie de la VP.
 - i) Comparer les mécanismes inhibiteurs entre le groupe VP et le groupe contrôle (femmes saines) ;
 - ii) Évaluer la présence de sous-groupes dans la physiopathologie de la VP et ;
 - iii) Comparer la réactivité du système nerveux autonome entre les deux groupes.

3.2. Hypothèses

L'hypothèse principale est qu'il sera possible d'activer les CPM par la simple observation d'un étranger en douleur. De plus, nous anticipons une différence entre les femmes saines et les femmes qui souffrent de VP sur cette modulation empathique de la douleur. Nous nous attendons à une moindre efficacité des CPM chez les participantes souffrant de VP

que chez les participantes saines lors de l'observation de la douleur d'autrui (Lee et al., 2013; Noll-Hussong et al., 2013). Comme Lee et ses collègues, nous pensons que le fait de souffrir de douleur chronique affectera les différentes réponses lors de l'observation de la douleur d'autrui. Ensuite, comme il a été démontré que le niveau d'empathie des participantes a un impact sur les réponses de ces derniers, une corrélation positive avec les différentes mesures soit les mécanismes inhibiteurs de la douleur et l'évaluation subjective de la douleur perçue est anticipée (Gougeon et al., 2015; Green et al., 2009b; Loggia et al., 2008).

Concernant le dernier objectif principal, nous anticipons la présence de sous-groupes de femmes présentant une altération des CPM ainsi que des mécanismes excitateurs dans la VP. De plus, une dysfonction du SNA est également attendue. En effet, tel que montré par Foster et ses collègues, une fréquence cardiaque supérieure au repos ainsi qu'une augmentation de la pression systolique durant le stimulus conditionnant (bain d'eau froide) chez le groupe de VP est attendue.

CHAPITRE IV : MÉTHODOLOGIE

4.1. Devis de recherche

Afin de répondre à la question de recherche, un devis descriptif corrélationnel a été utilisé. Selon Fortin (2015), « un devis descriptif corrélationnel s'appuie sur les résultats d'études descriptives et vise à établir des relations d'association entre les concepts ou les variables. »

4.2. Population à l'étude

La population cible était toute femme âgée entre 18 et 45 ans souffrant ou non de VP, habitant la région de l'Estrie. De plus, les femmes devaient être d'origine caucasienne puisqu'il a été démontré que les personnes réagissent davantage à des personnes du même groupe ethnique, que les CPM sont influencés par le groupe ethnique (Campbell et al., 2008) et que les acteurs présentés dans les vidéos étaient caucasiens (Azevedo et al., 2013).

4.2.1. Critères d'admissibilité

4.2.1.1. Critères d'inclusion

Pour être incluses, les femmes souffrant de VP devaient rapporter une intensité de douleur ressentie d'au moins 5/10 durant les relations ou tentatives de relations sexuelles, depuis au moins 6 mois, et ce, dans 90 % ou plus des tentatives de relation sexuelle (Bergeron Binik, Y.M., et al., 2001). Afin de confirmer le diagnostic de VP, les participantes étaient soumises à un examen gynécologique suivant un protocole standardisé

par un des gynécologues collaborant au projet (Dre Girard, Dr Bureau et Dr Waddell) (Bornstein et al., 2016).

Pour leur part, les femmes du groupe de contrôle devaient ne rapporter aucun historique de douleur vulvo-vaginale ou toute autre douleur (chronique ou aiguë) ainsi qu'aucune douleur lors des relations sexuelles, d'examen gynécologique ou lors de l'insertion de tampon.

4.2.1.2. Critères d'exclusion

Les participantes affirmant souffrir d'une quelconque de ces conditions étaient exclues, et ce, indépendamment de leur groupe d'appartenance : (1) douleur vulvaire ou pelvienne non reliée aux relations sexuelles; (2) dyspareunie profonde; (3) symptômes urologiques (p. ex. infection urinaire ou vaginale, incontinence, etc.); (3) chirurgie vulvo-vaginale antérieure; (4) pathologie douloureuse (aiguë ou chronique); (5) prise d'analgésique sur une base quotidienne; (6) maladie cardiovasculaire, endocrinienne ou circulatoire (p. ex. maladie de Raynaud); (7) présence d'une pathologie chronique, métabolique, neuropathique ou déficits cognitifs; (8) prise de médicaments pouvant influencer l'activité du SNA (p. ex. des β -bloqueurs); (9) troubles psychiatriques; (10) troubles neurologiques et (11) femme enceinte ou qui allaite. Les femmes souffrant de VP suivant un traitement actif (p. ex. physiothérapie, application de crème topique, etc.) étaient également exclues de l'étude. Ces critères furent fixés puisqu'il a été démontré qu'ils interviennent avec les variables évaluées soit la VP, le SNA ainsi que la douleur (Bergeron, et al., 2001; Chalaye et al., 2013; Tousignant-Laflamme, Rainville, & Marchand, 2005a).

4.3. Variables et instruments

4.3.1. Variables indépendantes

Les variables indépendantes à l'étude sont le groupe d'appartenance (VP ou sain) ainsi que la condition expérimentale spécifique à chacune des rencontres. Dans cette étude, quatre différentes conditions expérimentales étaient évaluées.

1) **Condition douloureuse**

Dans cette condition, les participantes étaient invitées à procéder à un test d'immersion dans un bassin d'eau maintenu à une température douloureuse. Celle-ci permettait de récolter l'efficacité des CPM des participantes.

2) **Condition neutre**

Lors de cette condition, les participantes étaient invitées à visionner une vidéo neutre préenregistrée (c.-à-d. un homme et une femme qui lisent dans une salle d'attente) tout en ayant leur avant-bras immergé dans un bassin d'eau non douloureuse. Cette dernière servait de condition contrôle afin de tester l'effet de l'observation de la douleur d'autrui.

3) **Condition observation d'un homme en douleur**

Pour cette condition, les participantes étaient invitées à regarder la vidéo préenregistrée d'un homme en douleur (c.-à-d. l'avant-bras immergé dans un bassin d'eau froide soit la même situation que celle précédemment vécue dans la condition douloureuse) tout en ayant leur avant-bras immergé dans un bassin d'eau à une température non douloureuse. Il est à noter que l'acteur était le même que celui dans la condition neutre.

4) **Condition observation d'une femme en douleur**

Encore une fois, pour cette condition, les participantes étaient invitées à visionner la vidéo préenregistrée d'une femme en douleur (c.-à-d. l'avant-bras immergé dans un bassin d'eau froide) tout en ayant leur avant-bras immergé dans un bassin d'eau non douloureuse. L'actrice était également la même que dans la condition neutre.

4.3.2. Variables dépendantes

4.3.2.1. Mesures psychophysiques de la douleur

Une échelle visuelle analogue (ÉVA) était utilisée afin d'évaluer l'intensité de la douleur ressentie lors du test de la stimulation thermique. Cette échelle consiste en une ligne de 10 centimètres de longueur délimitée aux extrémités où 0 ne représente aucune douleur et 100 la douleur maximale tolérable. Une échelle verbale était utilisée lors du test d'immersion et une échelle analogue électronique (CoVAS; *Computerized visual analog scale*) lors du test de la stimulation thermique (Figure 3). Cet outil de mesure est fréquemment utilisé en raison de sa simplicité d'utilisation et de compréhension ainsi qu'en raison de ses bonnes qualités métrologiques (Price, McGrath, Rafii, & Buckingham, 1983).



Figure 3. *Computerized visual analog scale (CoVAS)*

Cette figure représente l'appareil utilisé pour mesurer la douleur ressentie en continu durant les deux minutes de la stimulation thermique. Cette image est la propriété du laboratoire de recherche sur la douleur du Pr Serge Marchand.

4.3.2.2. Mesures des mécanismes de modulation de la douleur

Afin de solliciter les mécanismes inhibiteurs d'intérêt, l'avant-bras droit des participantes était immergé dans un bassin d'eau froide circulante à 10°C durant deux minutes (Figure 4). Il s'agit d'un test valide et fréquemment utilisé dans les études induisant une douleur expérimentale (Mitchell, MacDonald, & Brodie, 2004; Tousignant-Laflamme et al., 2008).



Figure 4. Bassin d'eau et refroidisseur

Refroidisseur de marque Julabo F33. Cette image est une propriété du laboratoire de la douleur du Pr Serge Marchand.

Néanmoins, comme l'étude s'intéresse aux réponses inhibitrices par l'observation de la douleur d'autrui soit sans stimulation nociceptive, une seconde température non douloureuse (30°C) a également été utilisée pour le test d'immersion des trois conditions expérimentales d'observation de vidéo (neutre, observation d'un homme en douleur et d'une femme en douleur). Cette température fut sélectionnée puisqu'elle est insuffisante à elle seule pour déclencher une réponse inhibitrice (Granot *et al.*, 2008). Cependant, il convient de mentionner que l'utilisation à la fois d'une vidéo et d'une température non douloureuse déroge du modèle conventionnel des CPM (Le Bars et al., 1979a, 1979b). En effet, le modèle initial stipule l'application d'un stimulus test suivi d'un stimulus conditionnant et, finalement, un stimulus test. Lors de la prise de cette décision notre rationnel était de reproduire la situation en éliminant un seul facteur, soit la nociception. De surcroît, selon la définition récemment modifiée des CPM l'inhibition recherchée de cette procédure se qualifierait de CPM non douloureux (Yarnitsky, 2010).

En ce qui a trait aux stimulations thermiques, celles-ci ont été générées à partir d'une thermode de type Peltier de 3 cm² TSA II (Medoc, *Advances Medical Systems*; Figure 5). Le test consiste en une stimulation thermique sur l'avant-bras gauche des participantes à température constante pendant deux minutes. Au cours de cette stimulation, la participante a été invitée à évaluer l'intensité de la douleur ressentie à l'aide de la CoVAS.



Figure 5. Test de la stimulation thermique (Thermode Peltier 3 cm² TSA II)

La figure représente la thermode : une petite plaque chauffante que l'on applique sur l'avant-bras gauche de la participante durant deux minutes. Le test est effectué à deux reprises, soit avant et après le test d'immersion. Cette image est une propriété du laboratoire de la douleur du Pr Serge Marchand.

Afin de mesurer la réponse inhibitrice, le test de la thermode a été effectué à deux reprises, soit avant et après le test de l'immersion. Il est important de mentionner que la température utilisée demeure la même pour les deux tests et que celle-ci est préalablement déterminée à l'aide de prétests. La réponse inhibitrice est donc calculée en comparant l'évaluation subjective de la douleur ressentie à la thermode post-immersion et préimmersion.

Autrement dit, si la réponse inhibitrice est obtenue, les participantes devraient ressentir la seconde thermode comme étant moins douloureuse que la première.

4.3.2.3. Mesure des seuils de douleur et de tolérance vulvaire

Récemment, un algomètre vulvaire a été développé et a su démontrer une bonne validité et fidélité pour l'évaluation des seuils de tolérance et de douleur chez les femmes ayant une VP (Cyr et al., 2015) (Figure 6). Une pression augmentant graduellement (1 à 1000 grammes) a été appliquée aléatoirement à trois différents points du vestibule (soit l'équivalent à 3, 6 et 9h sur l'horloge vaginale). Les participantes ont été invitées à quantifier l'intensité de la douleur perçue à l'aide de la CoVAS. Ceci permettait de récolter les seuils de douleur cliniques des participantes du groupe VP. En raison d'un souci de recrutement, cette procédure n'a pas été utilisée pour les femmes du groupe contrôle.



Figure 6. Algomètre vulvaire

Cette image est une propriété du laboratoire d'urogynécologie du Pre Mélanie Morin.

4.3.2.4. Mesures du système nerveux autonome

Les mesures du système nerveux autonome ont été faites à l'aide de deux appareils : l'appareil Nexfin HD pour la mesure non invasive, en continu et en temps réel, de la

pression artérielle, de la fréquence cardiaque ainsi que la moyenne de la pression artérielle (Figure 7). Pour ce faire, un capteur a été installé à l'annulaire ainsi qu'à l'index des participantes. Le Powerlab (AD Instruments, Colorado Springs, CO) a permis de récolter l'activité du système sympathique (LF) et parasympathique (HF) de même que leur ratio (LF/HF). Trois électrodes ont été placées sur le dos des participantes afin de recueillir les données avec une fréquence d'acquisition de 1000 Hz. Ces mesures du SNA étaient réalisées au repos (5 minutes), durant les deux stimulations thermiques ainsi que durant l'immersion, et ce, pour chacune des conditions expérimentales. Ce temps d'enregistrement est suffisant pour évaluer les basses ainsi que les hautes fréquences (2 minutes) (Task Force, 1996). Il est également important de mentionner qu'afin de s'assurer de la normalité des intervalles R-R une exploration visuelle de toutes les données récoltées a été effectuée. Une normalité d'au moins 95% devait être obtenue afin de considérer les données pour l'analyse. De ce fait, aucune donnée anormale n'a été traitée dans les analyses.



Figure 7. Appareil Nexfin

Cette image est une propriété du laboratoire de la douleur du Pr Serge Marchand.

4.3.3. Variables attributs

- Informations sociodémographiques et historiques

Afin de caractériser l'échantillon, les participantes ont été invitées à remplir un questionnaire d'information. Celui-ci comporte plusieurs volets dont des informations sociodémographiques (âge, état civil, etc.), l'historique gynécologique, médical, relationnel ainsi que celui douloureux. Il s'agit d'un questionnaire maison qui est majoritairement composé de questions fermées, dichotomiques ou à choix multiples ainsi que quelques-unes à court développement (p. ex. l'historique médical). Finalement, pour les femmes du groupe VP, la douleur moyenne ressentie lors des relations sexuelles a été évaluée à l'aide d'une échelle visuelle numérique allant de 0 (aucune douleur) à 10 (douleur maximale tolérable).

- Dramatisation face à la douleur

La dramatisation face à la douleur se définit comme la tendance à surestimer les possibilités des conséquences négatives de la douleur (Melzack Katz, J., 2001). Tel que soulevé, les études ont démontré que les femmes atteintes de VP ont davantage tendance à dramatiser leur douleur comparativement aux femmes asymptomatiques (Payne et al., 2007). Pour ce faire, la version française du *Pain Catastrophizing Scale* (PCS) a été utilisée (French, Vigneau, French, Cyr, Evans, 2005). Celle-ci est composée de 13 énoncés décrivant les différentes pensées et sensations qu'il est possible d'éprouver lors de situations douloureuses. Les participantes évaluent, à l'aide d'une échelle à quatre niveaux (0 représentant « pas du tout » et 4 « tout le temps »), à quel point les énoncés les décrivent. Le score total est obtenu par la sommation des énoncés. Trois sous-échelles sont également présentes soit celle concernant l'amplification, l'impuissance et la rumination. Ce questionnaire est couramment utilisé dans les recherches portant sur la douleur et possède

de très bonnes qualités psychométriques (French et al., 2005; Sullivan, Bishop, & Pivik, 1995).

- Anxiété situationnelle et trait d'anxiété

Afin de mesurer l'anxiété des participantes, l'inventaire d'anxiété situationnelle et de trait d'anxiété (IASTA) a été utilisé. L'anxiété situationnelle se définit comme « un état émotionnel transitoire, caractérisé par un sentiment subjectif et conscient de tension, d'appréhension, de nervosité, d'inquiétude et d'une augmentation de l'activité du système nerveux autonome » (Gauthier, & Bouchard, 1993). Pour sa part, le trait d'anxiété se définit comme « des différences individuelles relativement stables dans la prédisposition à percevoir plusieurs situations comme dangereuses ou menaçantes et à répondre à ces situations avec une élévation d'anxiété situationnelle » (Gauthier, & Bouchard, 1993). Le IASTA est composé de deux parties distinctes soit Y1 et Y2. L'échelle d'anxiété situationnelle (Y1) est composée de 20 énoncés évaluant l'état émotionnel actuel alors que l'échelle de trait d'anxiété (Y2) est composée de 20 énoncés évaluant l'état émotionnel général. Celles-ci sont évaluées à l'aide d'une échelle de type Likert à quatre niveaux variant de « presque jamais » à « presque toujours ». Le score global est obtenu à l'aide d'une sommation des énoncés et se situe entre 20 et 80 pour chacune des formes. La version française, traduite par Gauthier et Bouchard (1993), possède d'excellentes qualités psychométriques et est grandement utilisée.

- Humeur dépressive

Comme soulevé, les femmes souffrant de VP présentent davantage une humeur dépressive comparativement aux femmes asymptomatiques. De ce fait, l'humeur dépressive des participantes a été évaluée à l'aide de la version française de l'inventaire de dépression de Beck (*Beck Depression Inventory*-BDI) (Gallagher et al., 1982; Vézina, Laprise, & Gourgue, 1992). Ce dernier est composé de 21 énoncés décrivant des symptômes associés

au sentiment dépressif, tels la dysphorie, le découragement, le sentiment d'échec, l'insatisfaction et l'idéation suicidaire (Vézina et al., 1992). La participante doit choisir parmi quatre choix de réponse à chacun des énoncés. Les scores sont attribués en fonction de la gravité du symptôme où 0 correspond à l'absence de symptômes et 3 à la présence du symptôme de façon intense. Le score total se calcule par la sommation de chacun des énoncés et se situe entre 0 et 63. Les qualités psychométriques de la version française sont jugées acceptables (Vézina et al., 1992).

- Empathie

Comme cette étude porte sur l'observation empathique de la douleur d'autrui, il va de soi de mesurer le niveau d'empathie des participantes. De ce fait, l'empathie a été évaluée à l'aide de la version française de l'*Interpersonal Reactivity Index* (IRI) de Davis (1980) (Achim *et al.*, 2011). Ce dernier comporte 28 énoncés où les participantes indiquent leur degré d'appartenance à chacun d'eux. Cet instrument est amplement utilisé pour mesurer le trait d'empathie, c'est-à-dire la tendance générale à répondre de manière empathique lors de différentes situations (Coll, Budell, Rainville, Decety, & Jackson, 2012b). Le score se regroupe en quatre sous-échelles soit : fantaisie (FS ; tendance à s'identifier à des personnages de situations fictives), souci empathique (SE ; sentiments de compassion envers les personnes en détresse), adaptation contextuelle (AC ; tendance à adopter la perspective d'autrui) et détresse personnelle (DP ; les sentiments de détresse personnelle lors de situations négatives impliquant autrui (Coll *et al.*, 2012)). La version française détient de bonnes qualités psychométriques (Achim, Ouellet, Roy, & Jackson, 2011).

- Injustice

L'*Injustice Experience Questionnaire* (IEQ) évalue comment les blessures peuvent affecter la vie des gens (Sullivan et al., 2008). Il s'agit d'une échelle décrivant 12 pensées et sensations différentes que les gens peuvent expérimenter lorsqu'ils pensent à leur douleur.

Ce questionnaire possède de bonnes qualités psychométriques (Sullivan et al., 2008). Sullivan et ses collègues (2008) ont récemment suggéré d'administrer ce questionnaire aux personnes aux prises avec des douleurs chroniques. De ce fait, les participantes ont été invitées à remplir ce questionnaire de même que celles du groupe contrôle afin de pouvoir comparer les scores des deux groupes.

- Questionnaires évaluant la fonction sexuelle

En raison de la particularité de la pathologie, il est évident que les femmes atteintes de VP diffèrent des femmes saines sur plusieurs aspects concernant les relations intimes (Desrochers et al., 2008b). À cet effet, afin de mesurer la fonction sexuelle des participantes, trois questionnaires leur ont été administrés. La satisfaction sexuelle globale était évaluée grâce à la *Global Measure of Sexual Satisfaction*. Il s'agit d'une sous-section du questionnaire *Interpersonal Exchange Model of Sexual Satisfaction Questionnaire* (Lawrance & Byers, 1998). Les qualités psychométriques de ce questionnaire ont bien été démontrées (Lawrance & Byers, 1998). L'index de la fonction sexuelle mesure les sentiments ainsi que les réponses sexuelles des participantes (Rosen, Bergeron, Leclerc, Lambert, & Steben, 2010). Il s'agit d'un questionnaire comprenant 19 énoncés évaluant cinq dimensions de la fonction sexuelle soit le désir et l'excitation, la lubrification, la satisfaction, l'orgasme et la douleur. Chaque dimension est évaluée à l'aide d'une échelle Likert de cinq points. Plus le résultat est élevé, meilleur est la fonction sexuelle de la femme. Le résultat global se situe entre 2 et 36 ou 26,55 et moins indique une dysfonction sexuelle. Ce questionnaire a été démontré comme étant cliniquement ainsi que psychométriquement fidèle et valide (Rosen et al., 2010). La détresse sexuelle des femmes a été évaluée à l'aide du *Sexual Distress Scale* (Derogatis, Rosen, Leiblum, Burnett, & Heiman, 2002). Celui-ci constitue une liste de sentiments et de problèmes que les femmes ont parfois en ce qui concerne leur sexualité. Les participantes ont été invitées à identifier la fréquence avec laquelle les 13 énoncés les gênent ou leur ont causé une détresse durant le dernier mois (30 jours). Les pensées liées à la pénétration vaginale ont été évaluées à l'aide du *Vaginal Penetration Cognition Questionnaire* (VPCQ). Ce questionnaire fut

élaboré pour mesurer les pensées à l'égard de la pénétration vaginale des femmes atteintes de dyspareunie et de vaginisme (Klaassen & Ter Kuile, 2009). Les participantes ont été invitées à évaluer à quel point elles s'identifient aux 40 énoncés. Les qualités psychométriques de ce questionnaire ont bien été démontrées (Klaassen & Ter Kuile, 2009). Encore une fois, dans un but de comparaison, ces questionnaires ont été administrés aux deux groupes.

Afin de caractériser le groupe VP, les questionnaires suivants ont simplement été administrés aux participantes souffrant de VP.

- Douleur

La douleur a été évaluée à l'aide du *McGill Pain Questionnaire* (MPQ). Ce questionnaire, permettant d'évaluer la qualité de la douleur, fut élaboré dans le but d'être utilisé lorsque le temps d'administration est restreint de même que lorsque d'autres informations sous-jacentes à la douleur sont recueillies, par exemple, à l'aide d'échelles visuelles analogues (Melzack, R., Katz, J., 2001). Ce questionnaire consiste à qualifier la douleur ressentie. Celui-ci détient de bonnes qualités psychométriques (Melzack, R., Katz, J., 2001). Pour cette étude, la version originale (c.-à-d. la version longue) a été utilisée.

- Évitement

L'évitement (la peur de la douleur) a été évalué à l'aide du *Pain Anxiety Symptom Scale* (PASS). Ce questionnaire comprenant 20 énoncés mesure les différents moyens de réagir à la douleur que les gens peuvent développer. Les participantes sont invitées à évaluer ce qu'elles font et ce qu'elles pensent lorsqu'elles ressentent de la douleur au moment des relations sexuelles. Ce questionnaire détient de bonnes qualités psychométriques (Coons, Hadjistavropoulos, & Asmundson, 2004).

4.4. Déroulement de l'étude

La collecte de données s'est déroulée d'octobre 2014 à février 2016. L'entièreté de l'expérimentation s'est effectuée sous les mêmes conditions afin de s'assurer de la standardisation des procédures.

Tout d'abord, une entrevue téléphonique a été effectuée afin de présenter l'étude aux personnes ayant manifesté un intérêt pour le projet de recherche. L'admissibilité a été par la suite vérifiée par une étudiante collaborant au projet de recherche. Pour les femmes du groupe VP, un examen gynécologique a été effectué par un de nos gynécologues collaborant au projet (Dre Girard, Dr Waddell et Dr Bureau) afin de confirmer le diagnostic. Une fois les critères évalués, un premier rendez-vous a été fixé. Lors de cette première rencontre, les participantes ont été accueillies à la salle d'attente du centre de recherche du centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CRCHUS). Le formulaire de consentement a été lu et signé par les participantes. Par la suite, les différents questionnaires ont été administrés. De plus, les seuils de douleur vulvaire ont été évalués pour le groupe VP par l'une des physiothérapeutes spécialisées en rééducation périnéale collaborant au projet. Il est à noter que cette première partie de l'étude a été effectuée par une étudiante collaborant au projet (Annie Morin) afin que l'étudiante responsable du projet soit à l'insu du groupe d'appartenance des participantes.

Chacune des participantes a pris part à quatre séances expérimentales réparties sur quatre jours. Afin de diminuer l'implication du biais de mémoire, les rencontres devaient se dérouler dans un intervalle maximal d'une semaine (plus ou moins dix jours) ainsi qu'avoir lieu au même moment de la journée (p. ex. en matinée, après-midi ou soirée). Avant chacune des rencontres, les participantes étaient invitées à respecter des conditions préévaluations soient : (1) ne pas consommer de caféine ou de nicotine un minimum de 4h avant la rencontre (Marchand, Li, & Charest, 1995); (2) ne pas prendre de médication

antidouleur (p. ex. advil, motrin, tylenol, aspirin, etc.) 24h avant la rencontre (Leonard et al., 2009) ainsi que (3) ne pas avoir eu de tentative ou de relation sexuelle dans les 24 dernières heures pour les femmes du groupe VP (Bohm-Starke et al., 2001). Cette dernière condition s'appliquait strictement à la première rencontre soit pour l'évaluation des seuils de douleur vulvaire.

- Condition douloureuse (Jour 1)

Au début de cette séance, les participantes étaient invitées à remplir les différents questionnaires avant toutes procédures expérimentales. De plus, les seuils de douleur vulvaire des femmes du groupe VP ont été collectés. Lors de cette condition, en un test de stimulation thermique de deux minutes effectué à deux reprises soit en pré et post-immersion à 10°C (température douloureuse). Il est pertinent de mentionner que l'expérimentatrice s'est retirée de la pièce lors de l'immersion afin d'assurer la standardisation des séances. Comme il a été établi que les observateurs agissent comme base de sécurité réduisant ainsi l'impact de la douleur des participantes, et ce, indépendamment de la relation entre ces dernières, l'expérimentatrice s'est retirée dans un local adjacent durant les deux minutes de la procédure (Vlaeyen *et al.*, 2009). Néanmoins, la participante pouvait en tout temps communiquer avec celle-ci. Cette condition permettait de récolter l'efficacité des CPM de base des participantes. Les mesures du système nerveux autonome (FC, HRV, PA) ont été prises durant 5 minutes au repos ainsi qu'en continu durant toute la session.

En ce qui a trait aux trois conditions suivantes (observation neutre, observation d'un homme en douleur et d'une femme en douleur), celles-ci ont été randomisées afin d'éviter un effet de l'ordre de présentation des différentes vidéos. La randomisation des conditions a été effectuée par l'expérimentatrice à l'aide d'une table aléatoire. Celle-ci était simplement à l'insu des participantes. Ces dernières ont simplement été avisées au début de chacune des rencontres de la vidéo qu'elles visionneront. De plus, il est important de

mentionner que les vidéos ont été préalablement enregistrées et donc, standardisées pour toutes les participantes.

Les acteurs sélectionnés étaient âgés d'une trentaine d'années. Ces derniers ne manifestaient aucune expression verbale durant la vidéo neutre. La femme lisait une revue alors que l'homme était sur sa tablette assis côte à côte dans une salle d'attente. En ce qui a trait aux vidéos montrant le test d'immersion, les acteurs ont reçu l'ordre de réagir naturellement c'est-à-dire en faisant abstraction de la caméra. Les vidéos démontrent donc des expressions de douleur tant verbales que non verbales. Il est important de mentionner que ces vidéos n'ont pas fait été soumis à une étude de validation. Seuls des experts dans le domaine se sont prononcés sur l'exhaustivité de ces vidéos. Toutefois, les vidéos ont été soumises à des prétests auprès d'un petit échantillon de 10 personnes.

- Condition neutre (Jour 2, 3 ou 4)

Le questionnaire d'anxiété situationnelle (IASTA Y1) était administré au début de cette rencontre. Les mêmes procédures que la condition douloureuse ont été effectuées. Toutefois, cette fois-ci, le bassin d'eau était maintenu à une température constante de 30°C (température non douloureuse ne voulant pas recruter les CPM). Lors du test d'immersion, les participantes ont été invitées à visionner une vidéo neutre tout en ayant leur avant-bras immergé. La vidéo neutre consistait en un homme et une femme (les mêmes que dans les autres conditions de visionnement) attendant la salle d'attente du CRCHUS.

- Condition observation d'homme en douleur (Jour 2, 3 ou 4)

Les mêmes procédures que la condition neutre ont été administrées. En contrepartie, cette fois-ci, les participantes visionnaient une vidéo où elles voyaient un acteur dans la condition de température douloureuse (c.-à-d. l'immersion de son avant-bras dans un bassin

d'eau froide; même condition qu'elles avaient préalablement vécue lors de la condition douloureuse). L'expérimentatrice leur demandait de se remettre mentalement dans la condition de douleur qu'elles ont vécue. Il est à noter que les participantes devaient quantifier l'intensité ainsi que l'aspect désagréable ressentie ainsi que celui perçu chez l'observer en se fiant tant sur les indices verbaux que non verbaux. Il leur a également été demandé d'évaluer l'affect associé à la vidéo (agréable ou désagréable) ainsi que leur niveau d'empathie envers la personne observée.

- Condition observation d'une femme en douleur (Jour 2, 3 ou 4)

Finalement, la condition observation d'une femme en douleur consistait en la même procédure que la condition observation d'un homme; or cette fois-ci les participantes ont été invitées à visionner la vidéo d'une actrice en douleur (c.-à-d. l'avant-bras immergé dans un bassin d'eau froide). Encore une fois, l'expérimentatrice demandait aux participantes d'évaluer verbalement l'intensité ainsi que l'aspect désagréable de la douleur vécue ainsi que celle perçue chez l'observé à la fin des deux minutes d'immersion. L'affect ainsi que le niveau d'empathie ont également été récoltés.

4.5. Considérations éthiques

Ce projet a été approuvé par le comité d'éthique sur l'humain du CRCHUS le 15 août 2014 (projet #14-027) (Annexe A). Tout au long de cette étude, la Déclaration d'Helsinki ainsi que les politiques des trois conseils ont été respectées. Le formulaire de consentement, conforme à ces règles, et préalablement approuvé par le comité éthique de la recherche sur l'humain du CRCHUS, informait les participantes de leur implication dans l'étude, des risques ainsi que des avantages de participer à celle-ci. L'anonymat a été préservé grâce à l'attribution d'un code alphanumérique à chacune des participantes. Les dossiers sont conservés sous clé dans un classeur à notre laboratoire. En ce qui a trait aux données numériques, celles-ci sont protégées par un code d'accès que seuls l'expérimentatrice et les investigateurs ont en leur possession.

Les participantes ont été informées qu'elles pouvaient en tout temps se retirer de l'étude sans avoir à fournir de raison ainsi que sans subir aucun préjudice. Pour les femmes du groupe VP, leur participation ou leur refus de participation n'affectait en aucun cas leur accès aux soins. Toutes les participantes ont également été informées qu'elles pouvaient en tout temps retirer leur bras du bassin d'eau froide ainsi que d'arrêter les stimulations thermiques si la sensation engendrée s'avérait être intolérable.

Des risques de contaminations et de violation de l'intimité sont associés à l'évaluation des seuils vulvaires. Toutefois, des mesures d'hygiène strictes ont été utilisées : la personne effectuant l'évaluation était gantée et dégantée selon les méthodes standards, de nouveaux gants ont été utilisés à chacune des évaluations et une désinfection des instruments a été effectuée avant chaque évaluation. De plus, afin de limiter l'inconfort lié à l'évaluation les participantes ont confortablement été installées sur un lit et drapées.

4.6. Analyses statistiques

Afin de caractériser l'échantillon, des analyses descriptives ont été effectuées concernant les données sociodémographiques ainsi que les variables psychologiques. En ce qui a trait au premier article, des analyses de clusters ont été effectuées afin d'analyser la présence de sous-groupes. Les participantes ont été assignées à leur groupe respectif à l'aide de la méthode de Ward. Par la suite, des analyses univariées (ANOVA) suivies de test post-hoc de Tukey ont permis d'évaluer la différence entre les différents clusters. Des analyses de comparaison de groupe ont servi à comparer les données du SNA des deux groupes (VP et femmes saines).

Quant au deuxième article, des analyses de variances répétées (repeated-measures ANOVAs) ont été utilisées afin de comparer l'efficacité des mécanismes inhibiteurs entre les groupes et dans les quatre conditions expérimentales. Des analyses post-hoc de Bonferroni ont par la suite été effectuées. Des tests-t de Student ainsi que des tests de Mann-Whitney ont servi à comparer les variables psychologiques entre les deux groupes. Finalement, des corrélations de Spearman ont permis de déterminer les associations entre les variables psychologiques et les différentes mesures de douleur.

Toutes ces analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS 20.0 et le seuil de signification était de $p > 0,05$.

CHAPITRE V : RÉSULTATS

Les résultats se rapportant aux objectifs principaux et secondaires sont présentés dans les deux articles joints à cette thèse. Toutefois, certains résultats n'ont pas été abordés telles la différence entre les groupes ainsi que les réponses autonomiques durant les différentes conditions expérimentales. Ceux-ci seront donc brièvement abordés dans cette section.

5.1. Comparaison des deux groupes à l'étude

Bien que les deux articles présentent les différences des deux groupes concernant les caractéristiques sociodémographiques, plusieurs facteurs psychologiques (Tableau 1) et de la fonction sexuelle (Tableau 2) n'ont pas été abordés.

Tableau 1. Comparaison des variables psychologiques des femmes saines et celles atteintes de VP.

Variables psychologiques	Femmes saines Médiane [inter-quartile]	Femmes VP Médiane [inter-quartile]	p
Dramatisation (PCS_impuissance)	3,0 [1,0 – 7,0]	10,5 [6,0 – 14,0]	<0,001
Dramatisation (PCS_rumination)	6,5 [3,0 – 9,8]	11,0 [7,0 – 14,0]	<0,001
Dramatisation (PCS_amplification)	2,0 [1,0 – 4,0]	3,0 [1,3 – 5,0]	0,007
Dramatisation (PCS_total)	11,5 [5,0 – 21,3]	27,0 [16,3 – 32,0]	<0,001
Injustive (IEQ_blâme)	0,5 [0,0 – 3,8]	4,0 [0,0 – 7,8]	0,07
Injustice (IEQ_sévérité)	2,0 [0,0 – 7,5]	8,5 [2,3 – 12,8]	<0,001
Injustice (IEQ_total)	4,0 [0,3 – 9,8]	12,0 [7,3 – 20,8]	<0,001
Humeur dépressive (BDI)	3,0 [0,3 – 6,0]	7,0 [4,0 – 11,0]	<0,001
Anxiété (IASTA_Trait)	34,0 [26,3 – 41,8]	40,5 [29,00 – 50,75]	0,007
Anxiété (IASTA_État)	28,0 [25,0 – 33,8]	34,0 [27,3 – 44,0]	0,009

Tableau 2. Comparaison des variables de la fonction sexuelle entre les femmes atteintes et non de VP.

Variabiles de la fonction sexuelle	Femmes saines Médiane [inter-quartile]	Femmes VP Médiane [inter-quartile]	P
Satisfaction sexuelle (Global Measures of Sexual Satisfaction)	31,0 [26,8 – 34,3]	22,5 [14,3 – 29,0]**	<0,001
Détresse sexuelle (Sexual Distress Scale)	4,0 [1,0 – 10,0]	23,5 [16,3 – 33,8]**	<0,001
Pensées (VPCQ contrôle)	24,0 [24,0 – 24,0]	19,5 [17,0 – 22,8]**	<0,001
Pensées (VPCQ dramatisation)	14,0 [12,0 – 17,0]	21,0 [16,3 – 26,8]**	<0,001
Pensées (VPCQ image)	10,0 [6,0 – 12,0]	13,0 [10,0 – 15,0]*	0,002
Pensées (VPCQ positive)	24,0 [22,0 – 28,0]	14,0 [6,0 – 19,0]**	<0,001
Pensées (VPCQ génital)	0,0 [0,0 – 2,0]	11,0 [7,3– 16,8]**	<0,001
Fonction sexuelle (FSFI désire)	4,8 [3,2 – 4,8]	2,4 [1,8 – 3,6]**	<0,001
Fonction sexuelle (FSFI excitation)	5,7 [5,1 – 6,0]	4,8 [3,6 – 5,4]*	0,002
Fonction sexuelle (FSFI lubrification)	6,0 [5,4 – 6,0]	4,2 [3,4 – 5,1]**	<0,001
Fonction sexuelle (FSFI orgasme)	5,2 [4,4 – 5,6]	4,6 [2,0 – 4,8]*	0,001
Fonction sexuelle (FSFI satisfaction)	5,2 [4,25 – 6,0]	4,20[3,3 – 5,2]*	0,003
Fonction sexuelle (FSFI douleur)	6,0 [5,2 – 6,0]	2,0 [0,0 – 2,8]**	<0,001
Fonction sexuelle (FSFI total)	30,6 [27,9 – 33,4]	22,2 [17,6 – 26,4]**	<0,001

En ce qui a trait à l'efficacité des mécanismes excitateurs, les résultats ne démontrent aucune différence entre les deux groupes ($U=847,5$; $p=0,27$). Ces résultats démontrent que les mécanismes excitateurs ne sont pas altérés dans la physiopathologie de la VP.

En raison des nombreuses variables psychologiques mesurées, des analyses de covariances (ANCOVA) ont été effectuées. Toutefois, ces résultats ne sont pas présentés dans le cadre de cette thèse ou des articles en découlant en raison de l'absence de résultats significatifs (humeur dépressive, anxiété, empathie, injustice; $p>0,05$). Ces résultats peuvent notamment s'expliquer par la faible taille d'échantillon ne permettant pas d'obtenir un niveau de signification satisfaisant.

5.1.1. Réponses autonomiques durant les différentes conditions expérimentales

Puisque la différence autonome de la condition douloureuse a été abordée dans l'un des articles, seules les conditions observation neutre, d'un homme et d'une femme en douleur seront abordées. Les Tableaux (3, 4 et 5) représentent les variations autonomiques durant l'immersion (Δ = mesure autonome durant l'immersion – mesure autonome au repos) respectivement des conditions observation neutre, homme et femme en douleur. Les résultats démontrent seulement une différence significative dans la condition neutre au niveau de la variation de la pression systolique. Effectivement, les femmes du groupe VP montrent une augmentation plus marquée de leur pression systolique lorsqu'elles observent la vidéo neutre comparativement aux femmes saines. Toutefois, nous observons une tendance à la hausse de la pression diastolique ($p=0,08$) ainsi que de la moyenne de la pression artérielle ($p=0,06$) où, encore une fois, les femmes du groupe VP tendent à démontrer une augmentation supérieure que les femmes saines. Finalement, une tendance à la hausse concernant la fréquence cardiaque ($p=0,06$) est également observée dans la condition observation de la femme en douleur où les femmes atteintes présentent une plus grande augmentation que les femmes saines.

Tableau 3. Comparaison des réponses autonomiques entre les deux groupes dans la condition neutre.

Variabes	Femmes saines moyenne ± É.T ou médiane [inter-quartile]	Femmes VP moyenne ± É.T ou médiane [inter- quartile]	p
Δ FC	-2,7±5,4	-3,2±4,6	0,96
Δ Systolique	5,8±7,4	9,8±5,5	0,009
Δ Diastolique	1,2±4,6	2,8±3,6	0,08
Δ Moyenne PA	2,7±5,2	4,8±4,3	0,06
Δ LF	-1015,5 [-1866,3 – 256,2]	-847,2 [-1476,9 – 122,2]	0,29
Δ HF	177,2 [-133,7 – 433,9]	150,8 [-115,7 -524,1]	0,91

Tableau 4. Comparaison des réponses autonomiques entre les deux groupes dans la condition observation de l'homme en douleur.

Variables	Femmes saines moyenne \pm É.T ou médiane [inter-quartile]	Femmes VP moyenne \pm É.T ou médiane [inter- quartile]	p
Δ FC	-2,0 \pm 5,0	-3,2 \pm 4,7	0,24
Δ Systolique	5,7 [0,8 – 10,0]	6,5 [0,9 – 11,7]	0,74
Δ Diastolique	1,1 [-1,3 – 3,6]	1,7 [-1,8 – 4,3]	0,85
Δ Moyenne PA	2,6 [-0,6 – 6,0]	3,0 [-0,5 – 6,9]	0,59
Δ LF	-164,4 [-439,3 – 361,6]	-4,0 [-518,1 – 292,8]	0,86
Δ HF	311,8 [-319,4 – 617,8]	13,8 [-284,2 – 368,3]	0,2

Tableau 5. Comparaison des réponses autonomiques entre les deux groupes dans la condition observation de la femme en douleur.

Variables	Femmes saines moyenne ± É.T ou médiane [inter-quartile]	Femmes VP moyenne ± É.T ou médiane [inter- quartile]	p
Δ FC	-0,9±4,2	-3,0±6,1	0,08
Δ Systolique	4,6 [0,2 – 13,2]	6,4 [2,5 – 4,0]	0,38
Δ Diastolique	0,9 [-1,7 – 5,8]	1,7 [-0,9 – 5,3]	0,49
Δ Moyenne PA	2,5 [-1,1 – 7,6]	3,7 [0,3 – 7,6]	0,37
Δ LF	-776,4 [-1477,7 - -333,0]	-805,6 [-1943,9 - - 256,7]	0,94
Δ HF	75,3 [-128,3 – 464,8]	-4,8 [-297,6 – 400,2]	0,41

CHAPITRE VI : ARTICLE 1

6.1 Avant-propos

Titre: Assessment of conditioned pain modulation and autonomic nervous system in women with provoked vestibulodynia

Auteurs: Véronique Gougeon MSc, Serge Marchand PhD, Annie Morin MSc, Guillaume Léonard pht PhD , Guy Waddell MD, Yves-André Bureau MD, Isabelle Girard MD and Mélanie Morin PT PhD

Statut de l'article : Soumis - *Pain*

Contribution : Le présent article a été entièrement rédigé en anglais par l'étudiante et il a ensuite été soumis aux coauteurs pour relecture. L'étudiante a mené l'entièreté des prétests et de la collecte de données auprès des 89 participantes. Finalement, elle a effectué l'analyse statistique et la rédaction de l'article.

6.2. Résumé de l'article

Objectif : De nombreuses preuves scientifiques démontrent une altération des mécanismes endogènes de modulation de la douleur (MEMD) dans plusieurs pathologies de douleur chronique. La vestibulodynie provoquée (VP) est une douleur chronique pelvienne survenant lors des relations sexuelles affectant 8% des femmes préménopausées. Les nombreuses hypothèses pathophysiologiques démontrent une présence d'altérations centrales plutôt qu'une altération localisée au vestibule. Le but de cette étude était d'évaluer et de comparer les MEMD de femmes souffrant de VP et de femmes asymptomatiques ainsi qu'explorer la présence de sous-groupes de patientes.

Méthode : Quarante-neuf femmes atteintes de VP et 40 saines ont participé à l'étude. Les participantes étaient soumises à différents tests de douleur dont un test de stimulation thermique à deux reprises, soit avant et après le test d'immersion de l'avant-bras dans un bassin d'eau froide à 10°C. La fréquence cardiaque ainsi que la pression artérielle ont été mesurées en continu tout au long de la séance expérimentale.

Résultats : Les résultats obtenus ont identifié la présence de trois sous-groupes de femmes souffrant de VP : 1) hyperalgésie (N=13), 2) faible MEMD (N=28) et 3) robuste MEMD (N=8). De plus, les femmes du groupe VP présentent une augmentation de la fréquence cardiaque supérieure durant l'immersion douloureuse.

Conclusion : Cette étude a permis d'approfondir les connaissances concernant la physiopathologie de la VP en évaluant les MEMD et le système nerveux autonome. Les études futures évaluant la physiopathologie ainsi que l'efficacité des traitements de la VP devraient considérer la présence des sous-groupes ainsi que l'altération autonome.

6.3 Article 1

Assessment of conditioned pain modulation and autonomic nervous system in women with provoked vestibulodynia

Véronique Gougeon MSc¹, Serge Marchand PhD¹, Annie Morin MSc², Guillaume Léonard pht PhD³, Guy Waddell MD⁴, Yves-André Bureau MD⁴, Isabelle Girard MD⁴ and Mélanie Morin PT PhD²

¹Department of Surgery, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sherbrooke, Centre de recherche du CHUS, Sherbrooke, Qc, Canada, J1H 5N4

²School of Rehabilitation, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sherbrooke, Centre de recherche du CHUS, Sherbrooke, Qc, Canada, J1H 5N4

³School of Rehabilitation, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sherbrooke, Centre de recherche sur le vieillissement, CIUSSS de l'Estrie-CHUS, Sherbrooke, Qc, Canada, J1H 4C4

⁴Department of Obstetric and Gynecology, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sherbrooke, Sherbrooke, Qc, Canada, J1H 5N4

Number of pages :25

Number of Tables: 5

Number of Figures: 2

Drs. Mélanie Morin and Guillaume Léonard are supported by a Junior 1 research scholar from the Fonds de la recherche du Québec – Santé. This study was funded by Dr. Morin's research grants from the *Axe de recherche inflammation-douleur du centre de recherche du CHUS* and from the *Centre des neurosciences de Sherbrooke*.

The authors declare no conflict of interest.

Abstract

Growing evidence suggests that the pathophysiology of provoked vestibulodynia (PVD) is not limited to the vulvar area but also involves central pain processing alterations. Few studies have investigated central alterations and the involvement of pain inhibitor mechanisms remains poorly understood. Likewise, autonomic nervous system (ANS) alteration is described as a potential actor. The aim of this study was to compare the involvement of pain inhibitory mechanisms (conditioned pain modulation; CPM) in women with and without PVD and to investigate potential subgroup profiles. We also assessed and compared the involvement of the ANS response to a painful procedure in women with and without PVD. Forty-nine women with and 40 without PVD were recruited. CPM was evaluated by measuring the thermal heat pain perception before and after the immersion of the opposite forearm in a 10°C water bath. Heart rate variability and blood pressure were monitored to evaluate the ANS reactivity. Because of the large variability in the pain inhibitory mechanism, a cluster analysis was performed. Three clusters were identified: 1) hyperalgesia (N=13); 2) low CPM (N=28); and 3) robust CPM (N=8). Furthermore, women with PVD showed a higher heart rate increase during the painful immersion.

Perspective: This research expands our understanding of a distinct subgroup of women presenting pain inhibitory alteration as well as the involvement of ANS in the pathophysiology of PVD. Future studies on PVD pathophysiology and treatments should investigate the different CPM subgroups and ANS alterations.

Key words: autonomic nervous system, conditioned pain modulation, provoked vestibulodynia, subgroups

Introduction

Provoked vestibulodynia (PVD) is a highly prevalent and debilitating pain condition affecting 8% of women and defined as a burning and cutting pain sensation located at the entry of the vagina (vestibule) when pressure is applied or a vaginal penetration is attempted (Harlow et al., 2014). PVD does not only have major negative repercussions on sexual function but can also lead to severe conjugal problems and psychological distress (Desrochers, Bergeron, Landry, & Jodoin, 2008; Jodoin et al., 2011; Sutton et al., 2009a). Despite these serious deleterious consequences, the pathophysiology of PVD remains poorly understood. Involvement of peripheral pain mechanisms in the vestibule area has been suggested in PVD as lower pain thresholds, nerve hyperplasia and inflammation were found in women with PVD (As-Sanie et al., 2013; Bohm-Starke et al., 2007; Granot, Friedman, Yarnitsky, & Zimmer, 2002; Pukall, Binik, Khalife, Amsel, & Abbott, 2002; Tympanidis et al., 2003). However, recent studies suggest that the pathophysiology is not limited to the vestibule area but also involves central pain processing alterations (Pukall et al., 2005, 2002; Schweinhardt et al., 2008; Zhang et al., 2011). In support of the latter, women with PVD were more sensitive (i.e. had a lower pain threshold) in areas other than the genital regions compared with controls (Pukall et al., 2002). Moreover, a neuro-imaging study found increased activation in brain regions associated with pain perception during painful stimuli in women with PVD (Schweinhardt et al., 2008). The brain regions activated mirror some of those activated in patients with other systemic chronic pain conditions such as fibromyalgia and irritable bowel syndrome (Bradley, 2009; El-Salhy, 2012).

Conditioned pain modulation (CPM) is one of the most common pain inhibitory systems in psychophysical human research (Yarnitsky et al., 2010). This well-known pain-inhibits-pain mechanism is typically quantified by comparing the pain ratings given before and after the application of painful stimuli (Tousignant-Laflamme, Page, Goffaux, & Marchand, 2008; Yarnitsky et al., 2010). The most common painful stimulus used to trigger CPM is the cold pressor test (Mitchell, MacDonald, & Brodie, 2004). Two studies have evaluated the inhibitory pain pathways in PVD and have reported no dysfunction in these mechanisms compared to healthy women. However, methodological limits prevent any strong conclusions. In fact, the small sample size of these two studies might not have been enough to detect a statistical difference between groups. Moreover, one third of the sample was excluded from the final analysis. The results highlight a possible presence of subgroups of patients in PVD similar to other chronic pain conditions. A comprehensive assessment of pain processing is of utmost importance in women with PVD considering that different subgroups of PVD are plausible.

Additionally, studies suggest altered ANS responses in numerous chronic pain conditions as well as the involvement of the ANS in CPM efficiency (Barakat et al., 2012; Chalaye et al., 2013, 2014; Foster et al., 2005; Janicki et al., 2013; King, 2014; Léonard et al., 2015; Tousignant-Laflamme, Goffaux, Bourgault, & Marchand, 2006). In fact, they indicate a potential alteration in autonomic nervous system (ANS) activity in women with chronic pelvic pain (Foster et al., 2005; Janicki et al., 2013). Janicki et al. (2013) found that women suffering from various types of chronic pelvic pain including PVD reported several symptoms of autonomic alterations using a homemade questionnaire. Meanwhile, Foster

and colleagues (Foster et al., 2005) reported autonomic alterations such as lower heart rate and systolic blood pressure at rest in women with PVD compared to asymptomatic women. However, the women included also presented other concomitant chronic pain conditions (e.g., irritable bowel syndrome, fibromyalgia, etc.) known to be related to autonomic alterations. Although limited, these findings highlight the importance of further investigating the involvement of ANS in the pathophysiology of PVD.

The aim of this study was to compare the involvement of pain inhibitory mechanisms (conditioned pain modulation; CPM) in women with and without PVD and to investigate potential subgroup profiles. Also, we assessed and compared the involvement of the autonomic nervous system reactivity in response to a painful procedure in women with and without PVD. Thus, we hypothesized that there will be subgroups of women with PVD with CPM deficits. Moreover, PVD women will present altered ANS reactivity during a painful stimulation compared to healthy women.

Methods

Participants

Eighty-nine women (40 healthy and 49 with PVD) were included in this 2-hour experimental session. Prior to the testing, all patients had been referred to one of the collaborating gynaecologists to confirm the PVD diagnostic. Women in the PVD group had to report pain at the entry of the vagina during sexual intercourse for at least 6 months

prior to the study at a minimum intensity of 5 on a 0 to 10 scale. To be included in the healthy group, women had to report pain-free vaginal intercourse. Exclusion criteria for both groups were: 1) current pregnancy or breastfeeding, 2) diagnosis or history of hypertension, circulatory disorder or cardiac problems, 3) pelvic pathology associated with a lower genital pain problem (e.g. deep dyspareunia) and constant, unprovoked vulvar pain, 4) active vaginal infections, 5) current use of centrally acting medication (e.g. β -blockers), 6) psychiatric illness, 7) current acute or chronic pain diseases, and 8) concurrent uro-gynecological problems (urinary infection, dermatitis, etc.). In addition, participants were asked to refrain from consuming caffeine or tobacco 4 hours prior to testing as well as abstain from using analgesics or anti-inflammatory drugs 24 hours prior to testing (Leonard et al., 2009; Marchand, Li, & Charest, 1995). This study was approved by the Research Ethics Board of the Research Center of the *Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke* (Sherbrooke, Québec, Canada). Each participant provided an informed written consent before participating and was given a monetary compensation for their participation.

Gynecological Evaluation

This evaluation, which follows a standardized protocol, consists of a brief anamnesis and a comprehensive gynecological examination of the vulvar region (i.e. clitoris, labia minora, furrow interlabial and vestibule), testing for vaginal infection and sexually transmitted diseases as well as palpation of the uterus and appendices. It follows the diagnostic criteria defined by Friedrich (Friedrich Jr, 1987) and recently modified by Bergeron and colleagues (Bergeron et al., 2001): 1) pain at the vestibule following touch or an attempted vaginal

penetration; 2) acute pain during palpation of the vestibule region with a cotton swab. Inter-evaluator fidelity of this diagnosis method has been demonstrated (Bergeron et al., 2001) and used in several studies (Johannesson et al., 2007; Morin et al., 2017). Vulvar pain occurring in the absence of an underlying recognizable disease and provoked spontaneously as a result of physical contact can therefore be classified as provoked vulvodinia (Bornstein et al., 2016).

Pain measures

Thermal stimulation

Heat pain stimulation was given by the application of a 3-cm² thermode (Peltier TSA II, Medoc Advanced Medical System) on the forearm. To begin, a pre-test was performed on the right forearm using the ascending method. The thermode temperature started at 32°C and gradually increased at a rate of 0.3°C/s until it reached the participant's pain tolerance (maximum of 51°C). During the pre-test, participants had to continually evaluate the pain intensity felt with a computer-operated visual analogue scale (CoVAS). Afterwards, for the 2-min pre-immersion pain test, the thermode was set at a constant temperature previously determined with pre-test data to approximately reach the 50% pain tolerance of every participant. Then, for the 2-min post-immersion pain test, the thermode was placed on an adjacent area of the forearm to avoid skin hyperalgesia at the same temperature as the pre-immersion thermode. However, to control the participant's knowledge of the procedure, they were unaware of the fact that the temperature was constant. Consequently, they were told that the temperature could increase, decrease or remain stable but would never exceed

their pain tolerance. This test showed good psychometric properties and is often used to evaluate CPM (Gougeon et al., 2015; Leonard et al., 2009; Potvin & Marchand, 2016). Mean rating of the 2-mins evaluation was used to compare thermode pre and post-immersion.

Cold Pressor Test (CPT)

For the CPT test, the water was maintained at a painful temperature of 10°C. Participants were instructed to immerse their right forearm and not move or contract their fingers during the 2-min immersion. Prior to this test, explanations of pain intensity and unpleasantness were given to the participants. Mean pain intensity and unpleasantness ratings were measured at the end of the 2-min immersion, using a verbal numerical rating scale ranging from 0 (no pain/not at all unpleasant) to 100 (maximum pain tolerable/intolerable unpleasantness). Prior to the immersion, participants were told that they could withdraw their forearm if they reached their tolerance before the end. The inhibitory mechanism was assessed by comparing heat pain evaluation before and after the CPT where a reduction in pain indicated effective CPM. As previously mentioned, one of the most common conditioned stimulation to trigger CPM was the cold pressor test (CPT) (Mitchell et al., 2004). Moreover, CPT was also used in autonomic testing to trigger cardiovascular responses (Wirch, Wolfe, Weissgerber, & Davies, 2006).

The efficiency of CPM was measured by calculating the difference in pain between the test stimuli applied after versus before the immersion (mean pain intensity at post-immersion

minus mean pain intensity pre-immersion) and present as a delta (Δ) (Farrar, Portenoy, Berlin, Kinman, & Strom, 2000; Farrar, 2000). A negative score indicated inhibitory responses while a positive score represented hyperalgesia.

Vulvar pain threshold and tolerance

To assess the vulvar pain sensitivity, vulvar pain threshold and vulvar pain tolerability were assessed using a vulvar algometer (Cyr, Bourbonnais, Pinard, Dubois, & Morin, 2016). However, this measure was only collected for women with PVD. During this procedure, a gradual pressure (1 to 1000 grams) is applied to three distinct points of the vestibule at 3, 6 and 9 o'clock positions (Cyr et al., 2016). It is important to note that each of these pressure points is applied randomly (e.g. 3,6,9 or 3,9,6 or 6,9,3.). Meanwhile, each participant is asked to indicate when they start to feel pain and subsequently the maximal pressure they can tolerate. Pain intensity is assessed throughout the test using a Computerized Visual analogue scale (CoVas). This assessment has shown good psychometric qualities (Cyr et al., 2016).

Autonomic Nervous System Measurements

Electrocardiograms (ECGs) were recorded and analyzed at baseline (5-min rest before any experimental procedures) as well as during the experimental procedures (2-mins thermode pre and 2-mins thermode post as well as during the 2-mins CPT). However, it is important to highlight that only 2-mins of the collected rest period was used to the analysis since the

other experimental procedures were 2-mins length (Lin, Lin, & Chang, 2005). ECG activity was obtained using a standard 3-lead montage sampled at a frequency of 1000 Hz using the PowerLab system and analyzed with Chart 5 software (AD Instruments, Colorado Springs, CO, USA). The mean heart rate (HR) was computed from successive R-R intervals of the ECG waveforms. All records were manually checked to ensure that only normal-to-normal intervals were analyzed. HRV was analyzed in the frequency domain and two components can be extracted from short-term spectrum analysis: a low-frequency (LF; sympathetic activity) (0.04-0.15 Hz) and a high-frequency (HF; parasympathetic activity) (0.15-0.4 Hz) component (Reyes del Paso, Garrido, Pulgar, & Duschek, 2011).

The same procedures were used to measure systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure and mean arterial pressure (MAP) using the Nexfin monitor (BMEYE, Amsterdam, Netherlands). The appropriate finger cuff size was placed on the mid-phalanx of the ring finger of the left hand. The heart reference system of the Nexfin monitor was used to compensate for differences between finger and heart level.

Psychological Variables

At the beginning of the session, the participants were invited to complete the 40-item State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y) (Gauthier Bouchard, S., 1993). Dramatization was assessed using the Pain Catastrophizing Scale (PCS) (French, Vigneau, French, Cyr, Evans, 2005; Sullivan, Bishop, Pivik, 1995). For this questionnaire, a total score is calculated as well as three subscales: rumination, magnification and helplessness. The

depressive mood was evaluated with the Beck Depression Inventory-II (BDI) (Beck, Steer, & Garbin, 1988; Vézina et al., 1992). The female sexual function assessment was collected with the Female Sexual Function Index (FSFI) (R. Rosen et al., n.d.). Finally, women in the PVD group were invited to complete the McGill Pain Questionnaire for characterizing their pain (Melzack Katz, J., 2001). These psychological factors were selected because they are known to be altered in women with PVD (Desrochers et al., 2008; Jodoin et al., 2011).

Statistical Analysis

Analyses were conducted using SPSS Statistics version 17.0. The Shapiro-Wilk test was used to test normality. Student t-tests were used to compare the analgesia efficacy between groups. Furthermore, the presence of subgroups in women with PVD was investigated using squared Euclidean distances in the proximities matrix. This method was selected because it is sensitive to subtle changes in the inter-subject profile shape (Aldenderfer & BlashWeld, 1984). Participants were assigned to their respective clusters using Ward's clustering method, which was chosen to minimize within-cluster variance and create smaller more distinct cluster solutions (Aldenderfer & BlashWeld, 1984). Finally, a series of univariate ANOVAs followed by a post-hoc Tukey test were conducted to explore the preliminary nature of the difference between the clusters. For ANS analysis, the comparison of the two values (CPT minus baseline) allowed us to evaluate the reactivity of the ANS. However, since it is recommended to compare HRV calculated from same time lengths only two minutes of the baseline were used (Lin et al., 2005). When the data were not normally distributed, Mann-Whitney tests were used to compare the two groups

while Student t-tests were used for normally distributed data. Mann-Whitney tests were also used to compare psychological variables between groups. The statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

Descriptive statistics concerning the socio-demographic characteristics of the participants are presented in Table 1. Women with PVD differ on all the psychological variables. The psychometric scores for anxiety (state and trait), depressive mood, and catastrophizing were all significantly higher for women with PVD while their sexual function decreased (all $p < 0.05$).

Table 1. Socio-demographic characteristics of the participants.

Variables	Healthy women	PVD women	P
	Median [inter-quartile range] or % (N=40)	Median [inter-quartile range] or % (N=49)	values
Age (years)	24.5 [23.0 – 28.0]	22.0 [20.0 – 25.0] *	0.007
Education (%)			0.001
High school	5	26.5	
College	32.5	53.1	
Graduate	30	18.4	
Postgraduate	33.5	2.0	
Marital statute (%)			0.095
Single	27.5	8.2	
In a relationship	30.0	44.9	
Civil union	37.5	42.9	
Married	5.0	4.1	
Hormonal contraceptive use (%)	82.5	96.0*	0.002
Age at first vaginal intercourse (years)	16.0 [12.0 – 18.0]	17.0 [15.0 – 18.0]	0.47
Sexual intercourse frequency (times per week)	2.0 [1.0 – 3.0]	0.7 [0.2 – 2.4] *	0.02
Pain intensity	N/A	7.0 [6.0 – 8.0]	
Pain duration (years)	N/A	1.6 [1.6 – 5.8]	
Primary PVD (%)	N/A	20.4	
Secondary PVD (%)	N/A	79.6	
McGill- PPI	N/A	4.0 [3.0 – 4.0]	

Comparison of Pain Measurements between Groups

Pain inhibitory mechanisms did not differ between healthy and PVD women. However, because of the high variance, CPM distributions of both groups are present in Figures 1 and 2. Furthermore, women with PVD showed significantly lower pain tolerance ($p=0.03$), lower pain threshold ($p<0.001$) for the heat pain stimulation and higher perceived pain intensity ($p<0.001$) and unpleasantness ($p<0.001$) during the CPT. Results are presented in Table 2.

Table 2. Comparison of pain measures between PVD and healthy women.

Variables	Healthy women Mean±SD or Median [inter- quartile range]	PVD women Mean±SD or Median [inter-quartile range]	P values
CPM (Δ)	-16.1 ± 15.2	-10.0 ± 16.7	0.078
Pain threshold	43.0 [41.5 – 45.2]	40.3 [38.1 – 42.4]	0.038
Pain tolerance	47.9 [47.2 – 48.7]	47.2 [46.3 – 48.3]	< 0.001
Intensity	65.8 [50.0 – 80.0]	82.7 [80.0 – 99.0]	< 0.001
Unpleasantness	72.1 [60.0 – 90.0]	89.7 [80.0- 100.0]	< 0.001

Cluster Analysis

Cluster analysis revealed three profiles that best fit CPM distribution in the women in the PVD group (Figure 1). Table 3 presents the separation of the cluster analysis according to CPM efficiency. Cluster 1 represents women who demonstrated hyperalgesia after the immersion and includes 13 women. Cluster 2 comprises 28 women with a CPM higher than -11.8 %. Finally, cluster 3 includes eight women who had a clinical CPM efficiency (Farrar et al., 2000; Farrar, Young Jr, LaMoreaux, Werth, & Poole, 2001; Farrar, 2000). It is important to note that 11 out of the 13 women in cluster 1 (hyperalgesia) withdrew their forearm before the end of the 2-min immersion. However, the average immersion time was 77 s, which is sufficient to trigger CPM (Granot et al., 2008). On the other hand, cluster analysis revealed only two profiles for the healthy women (Figure 2). Cluster 1 represents 23 women with a slight or no CPM while cluster 2 includes 17 women with a clinically robust CPM.

Table 3. Clusters illustrating the three different profiles of women with PVD according to CPM efficiency.

Variables	Cluster 1 (hyperalgesia) N= 13 Mean±SD	Cluster 2 (slight CPM) N= 28 Mean±SD	Cluster 3 (robust CPM) N= 8 Mean±SD	P Values
CPM	10.1±9.4	-11.8±5.6	-36.2±9.6	<0.001

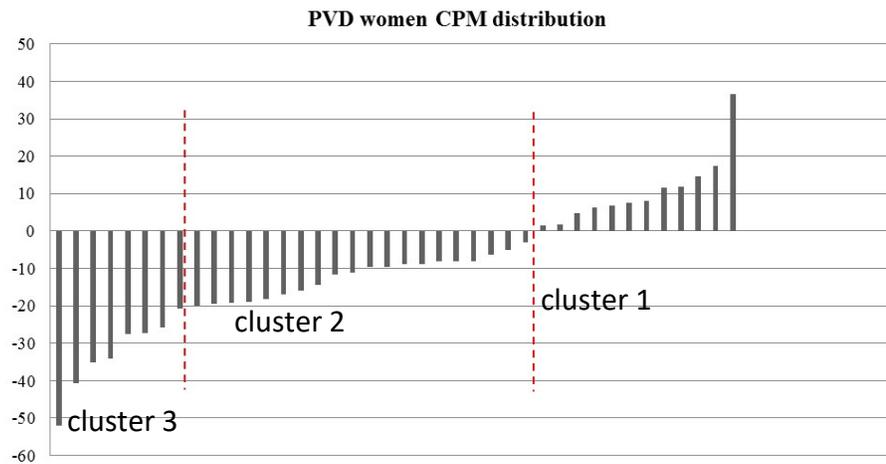


Figure 1. CPM distribution of all 49 PVD women. Figure represents three clusters according to the CPM efficiency. Cluster 1 represents women who demonstrated hyperalgesia after the immersion and includes 13 women. Cluster 2 regroups 28 women with a CPM higher than -11.8 %. Finally, cluster 3 includes 8 women who obtained a clinically CPM.

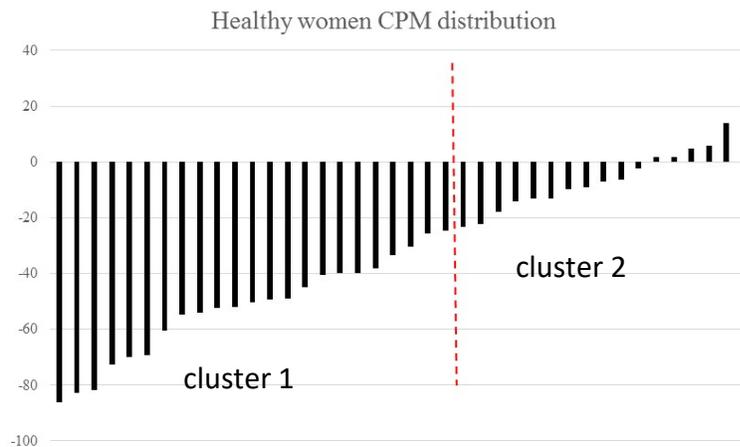


Figure 2. CPM distribution of all 40 healthy women. Figure represents two different clusters according to the CPM efficiency. Cluster 1 represents 17 women with a slight or no CPM while cluster 2 includes 23 women with a clinically robust CPM.

Furthermore, results from univariate analyses confirmed that our clusters did not differ on symptom duration and pain intensity (Table 4). However, when comparing psychological variables, the results demonstrated a difference in the BDI score between clusters 1 and 2. Women in the hyperalgesia cluster had a significantly higher score while the two other clusters did not differ (Table 4). Table 5 shows univariate analyses across experimental pain measurements. Finally, when we compare the subgroups on experimental pain measurements, no difference was obtained between the clusters: all showed $p > 0.05$.

Table 4. Variables comparison according to the different cluster profiles.

Variables	Cluster 1 (hyperalgesia) N= 13 Mean±SD	Cluster 2 (slight CPM) N= 28 Mean±SD	Cluster 3 (robust CPM) N= 8 Mean±SD	P values
Symptoms duration	6.0±5.4	3.5±3.1	2.9±1.8	0.10
Pain intensity	6.9±1.4	7.1±1.4	7.0±1.1	0.90
Mood (BDI)	11.2±7.3	6.2±4.5	9.6±6.7	0.03
Catastrophizing (PCS)	23.3±12.3	23.6±10.9	31.8±8.6	0.17
Anxiety state (STAI- State)	35.9±10.9	34.5±10.0	41.5±10.7	0.25
Anxiety trait (STAI- Trait)	42.7±14.7	40.5±11.0	45.8±13.5	0.56
Sexual function (FSFI)	20.2±5.8	21.5±4.6	19.5±8.2	0.59
Pain (MPQ)	3.5±0.8	3.8±0.8	3.3±1.0	0.30
Pain threshold	39.7±3.6	40.6±2.7	40.4±2.7	0.70
Pain tolerance	46.8±2.4	47.1±1.4	48.0±1.0	0.25

Comparison of ANS Reactivity between Groups

Women with PVD had a higher sympathetic activity (LF) at rest than healthy women (healthy women (HW): $1633.45 \pm 1127.41 \text{ ms}^2$, PVD women (PVDW): $2658.45 \pm 2315.28 \text{ ms}^2$. $U=711$, $p=0.04$). Furthermore, they showed a higher heart rate during CPT (HW: 77.29 ± 9.01 , PVDW: 81.28 ± 11.03 , $U=672.5$, $p=0.03$). Finally, as seen in Table 5, when we compared ANS reactivity during CPT with the baseline (delta= CPT – baseline), the heart rate was significantly higher for women with PVD ($p=0.02$). ANS measurements did not explain any of the differences between our three clusters (all $p>0.05$).

Table 5. Comparison of cardiovascular measures at rest, during CPT, and reactivity (Δ) between healthy women and women with PVD

Variables	Healthy women Mean \pm SD or Median [inter- quartile range]	PVD women Mean \pm SD or Median [inter- quartile range]	P Values
Δ HR	2.9 ± 3.7	5.6 ± 6.0	0.02
Δ SBP	7.8 ± 8.8	8.6 ± 8.0	0.71
Δ DBP	5.3 ± 6.5	5.8 ± 5.9	0.72
Δ MAP	7.8 ± 8.8	9.4 ± 7.6	0.4
Δ HRV	2.5 ± 6.0	4.2 ± 7.2	0.2
Δ LF	-232.5 [-920.2 – 654.5]	-563.0 [-1460.1 – 110.2]	0.13
Δ HF	127.1 [-152.0 – 508.0]	-26.2 [-417.2 – 466.3]	0.29

Discussion

The present findings show no difference in CPM efficiency between healthy and PVD women. However, when we separate PVD women using cluster analysis, we observe the presence of subgroups among women with PVD. According to our results, we propose that PVD can be divided into three subgroup profiles: CPM deficits/hyperalgesia, slight CPM ($> -11.8\%$), and robust CPM ($< -36.2\%$). Thus, the three clusters are clinically meaningful. Results showed that the subgroups differ in their depressive mood. The hyperalgesia subgroup had a higher score on the Beck depression inventory. In fact, their average score on the BDI indicates a mild mood disturbance (Beck et al., 1988). Subgrouping according to the level of depression is also present for other chronic pain conditions such as fibromyalgia (de Souza, Potvin, Goffaux, Charest, & Marchand, 2009; de Souza, Goffaux, et al., 2009). De Souza and colleagues (2009) also found that women with fibromyalgia with depressive symptoms on the Fibromyalgia Inventory Questionnaire have a more pronounced deficit in pain inhibition mechanisms. Finally, since depressive mood was a factor explaining the clusters, treatment should also consider the presence of comorbid depressive symptoms when treating women with PVD.

Subsequently, consistent with recent literature, women with PVD showed a lower pain tolerance and lower pain threshold in regions other than the vulvar vestibule (e.g. forearm) (Pukall et al., 2002; Sutton et al., 2012). Furthermore, they perceived the immersion as more intense and unpleasant than the healthy women did (Payne, Binik, Amsel, & Khalife,

2005; Pukall, Payne, Binik, & Khalife, 2003). Additionally, 11 PVD women did not manage the 2-min immersion while all healthy women did. Whereas some can argue that they did not have a CPM because of the time spent in immersion however, the average immersion time was sufficient to trigger CPM. Indeed, many studies use only one minute for the immersion and obtain CPM (Granot et al., 2008; Nir, Granovsky, Yarnitsky, Sprecher, & Granot, 2011). Granot and colleagues (2008) obtained a significant reduction in pain scores after a 60-s immersion in a 12°C water bath. Hence, since our results show an average immersion time of 77 s at a temperature of 10°C, which would have been sufficient to trigger inhibitory mechanisms. In reason of the small sample of PVD women who did not reach the 2-mins immersion, covariable analysis controlling for immersion length can not have been done because of the insufficient statistical power.

Subsequently, these women not only have a CPM deficit but present hyperalgesia after the immersion. Thus, since this subgroup did not manage the whole immersion, we can hypothesize that these women have greater alterations preventing them from bearing the pain created by the immersion. To summarize these findings, three profiles of women with PVD were identified based on their CPM efficiency. Moreover, our cut-off for the subgroups was consistent with the pain reduction of two points on an 11-point visual analogue scale (Gallagher, Liebman, & Bijur, 2001).

The other objective was to compare ANS measurements between women with and without PVD during a painful experimental procedure. Our results demonstrated a higher heart rate

frequency during the CPT for women with PVD. However, these results differ from those of Foster et al. (Foster et al., 2005) who reported higher resting pulse rates and lower resting systolic blood pressures in women with PVD. They included women with PVD with different inclusion criteria, which can explain these different findings. In fact, their sample size (10 patients and 10 healthy subjects) might not have been large enough to detect any significant difference. More importantly, Foster and al. (2005) used a completely different pain assay with a different time course. Patients were submitted to intradermal capsaicin or a saline placebo injections randomized between forearm and foot. Finally, they measured blood flow, heart rate and blood pressure, whereas we measured heart rate variability and blood pressure. Moreover, autonomic dysfunctions have been documented in several other chronic pain conditions such as irritable bowel syndrome (Tousignant-Laflamme et al., 2006), trigeminal neuralgia (Léonard et al., 2015), complex regional pain syndrome (Terkelsen et al., 2012), temporomandibular disorder, and cluster headaches (Tassorelli et al., 1998). However, the autonomic alterations seem to differ as per the pathology. For instance, fibromyalgia and irritable bowel syndrome patients present increased sympathetic and decreased parasympathetic activity at rest as well as during a painful stimulus (Chalaye et al., 2012, 2014). Similarly, Tousignant-Laflamme and al. (2006) showed reverse activity in irritable bowel syndrome patients. During CPT, patients demonstrated an increase in parasympathetic and decrease in sympathetic reactivity compared to healthy patients. However, in Tousignant-Laflamme and al. (2006) study, the immersion was with the foot, while in Chalaye and al. (2012, 2014) it was the hand. Since sensitization of the legs has been demonstrated in people with irritable bowel syndrome, it may explain the apparently opposite mechanisms (Verner, Robinson, Vase, & Price, 2003).

In patients suffering from trigeminal neuralgia, Léonard et al. (2015) found comparable ANS activity at rest but a better sympathetic arousal and parasympathetic withdrawal in response to a CPT compared to healthy patients. Taken together, this suggests that cardiovascular dysfunctions might be a common characteristic of many chronic pain conditions, but with a different ANS alterations profile. However, it is important to note that our results do not allow us to determine if the ANS dysfunction in PVD women is a cause or a consequence of the reduced CPM efficiency observed.

Possible limitations concerning the generalizability of our results should be considered. First, it is important to mention that we assessed autonomic responses in a single experimental session with limited ANS measurements. Several other measurements could have been taken to evaluate ANS activity (skin blood flow, skin conductance, respirations, etc.) (Hilz & Dütsch, 2006). Respiratory rate would have been interesting to assess and control during CPT for a better interpretation of HRV. Also, we did not control for the menstrual cycle, which could affect ANS and pain measurements (Tousignant-Laflamme & Marchand, 2009b; Tousignant-Laflamme et al., 2008). However, the majority of the women in our sample were using contraceptive methods, which is not surprising considering that the average age of our sample was around 23. Finally, sample size was relatively small for cluster analysis. Other variables could explain the different clusters but might not reach the sufficient power to detect differences.

In conclusion, our results, like those of the previous two research projects, showed no significance difference in CPM efficiency between healthy and PVD women. However, they demonstrated that a subgroup of PVD women showed not only CPM deficits but also hyperalgesia while the other two showed slight to robust inhibitory mechanisms. A depressive mood explained the clusters. Heart rate dysfunction during the immersion may also be a potential actor in the pathophysiology of provoked vestibulodynia. In order to optimize outcomes, treatment targeting ANS alterations, subgroup profiles as well as depressive mood should be considered.

Acknowledgments

This study was funded by Dr. Morin's research grants from the Axe de recherche inflammation-douleur du centre de recherche du CHUS and from the Centre des neurosciences de Sherbrooke. Dr. Mélanie Morin is supported by a Junior 1 research scholar from the Fonds de la recherche du Québec – Santé.

The authors declare no conflict of interest.

References

- Achim, A. M., Ouellet, R., Roy, M. A., & Jackson, P. L. (2011). Assessment of empathy in first-episode psychosis and meta-analytic comparison with previous studies in schizophrenia. *Psychiatry Research, 190*(1), 3–8.
- Aldenderfer, M., & BlashWeld, R. (1984). *Cluster analysis*. (Sage Press). Beverly Hills.
- Arendt-Nielsen, L., Bajaj, P., & Drewes, A. M. (2004). Visceral pain: gender differences in response to experimental and clinical pain. *European Journal of Pain (London, England), 8*(5), 465–72.
- As-Sanie, S., Harris, R. E., Harte, S. E., Tu, F. F., Neshewat, G., & Clauw, D. J. (2013). Increased pressure pain sensitivity in women with chronic pelvic pain. *Obstetrics and Gynecology, 122*(5), 1047–55.
- Barakat, A., Vogelzangs, N., Licht, C. M. M., Geenen, R., MacFarlane, G. J., de Geus, E. J. C., ... Dekker, J. (2012). Dysregulation of the autonomic nervous system and its association with the presence and intensity of chronic widespread pain. *Arthritis Care & Research, 64*(8), 1209–16.
- Baron-Cohen, S., & Wheelwright, S. (2004). The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 34*(2), 163–75.
- Bazin, S., Bouchard, C., Brisson, J., Morin, C., Meisels, A., & Fortier, M. (1994). Vulvar vestibulitis syndrome: an exploratory case-control study. *Obstetrics and Gynecology, 83*(1), 47–50.
- Beck, A. . T., Steer, R. A., & Garbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review,*

8(1), 77–100.

Beissner, F., Meissner, K., Bär, K.-J., & Napadow, V. (2013). The autonomic brain: an activation likelihood estimation meta-analysis for central processing of autonomic function. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 33(25), 10503–11.

Bergeron Binik, Y.M., et al., S. (2001). Vulvar vestibulitis syndrome: reliability of diagnosis and evaluation of current diagnostic criteria. *Obstet.Gynecol.*, 98(1), 45–51.

Bernhardt, B. C., & Singer, T. (2012). The neural basis of empathy. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 1–23.

Biasi, G., Di Sabatino, V., Ghizzani, A., & Galeazzi, M. (2014). Chronic pelvic pain: comorbidity between chronic musculoskeletal pain and vulvodynia. *Reumatismo*, 66(1), 87–91.

Bohm-Starke, N., Brodda-Jansen, G., Linder, J., & Danielsson, I. (2007). The result of treatment on vestibular and general pain thresholds in women with provoked vestibulodynia. *The Clinical Journal of Pain*, 23(7), 598–604.

Bois, K., Bergeron, S., Rosen, N. O., McDuff, P., & Gregoire, C. (2013). Sexual and relationship intimacy among women with provoked vestibulodynia and their partners: associations with sexual satisfaction, sexual function, and pain self-efficacy. *The Journal of Sexual Medicine*, 10(8), 2024–2035.

Bornstein, J., Cohen, Y., Zarfati, D., Sela, S., & Ophir, E. (2008). Involvement of heparanase in the pathogenesis of localized vulvodynia. *International Journal of Gynecological Pathology : Official Journal of the International Society of*

Gynecological Pathologists, 27(1), 136–41.

- Bornstein, J., Goldstein, A. T., Stockdale, C. K., Bergeron, S., Pukall, C., Zolnoun, D., ... consensus vulvar pain terminology committee of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD). (2016). 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodinia. *The Journal of Sexual Medicine*, 13(4), 607–12.
- Bradley, L. A. (2009). Pathophysiology of fibromyalgia. *The American Journal of Medicine*, 122(12 Suppl), S22–30.
- Brawn, J., Morotti, M., Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Vincent, K. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Human Reproduction Update*, 20(5), 737–47.
- Bruehl, S., & Chung, O. Y. (2004). Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 28(4), 395–414.
- Budell, L., Jackson, P., & Rainville, P. (2010). Brain responses to facial expressions of pain: emotional or motor mirroring? *NeuroImage*, 53(1), 355–363.
- Chalaye, P., Devoize, L., Lafrenaye, S., Dallel, R., & Marchand, S. (2013). Cardiovascular influences on conditioned pain modulation. *Pain*, 154(8), 1377–1382.
- Chalaye, P., Goffaux, P., Bourgault, P., Lafrenaye, S., Devroede, G., Watier, A., & Marchand, S. (2012). Comparing pain modulation and autonomic responses in fibromyalgia and irritable bowel syndrome patients. *The Clinical Journal of Pain*, 28(6), 519–526.

- Chalaye, P., Lafrenaye, S., Goffaux, P., & Marchand, S. (2014). The role of cardiovascular activity in fibromyalgia and conditioned pain modulation. *Pain, 155*(6), 1064–1069.
- Chelimsky, G., McCabe, N. P., Janata, J., Elston, R., Zhang, L., Ialacci, S., & Chelimsky, T. (2014). Autonomic testing of women with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Clinical Autonomic Research : Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society, 24*(4), 161–166.
- Chelimsky, T., Chelimsky, G., McCabe, N. P., Louttit, M., Hijaz, A., Mahajan, S., ... Janata, J. (2014). Interstitial Cystitis - Elucidation of Psychophysiologic and Autonomic Characteristics (the ICEPAC Study): design and methods. *Journal of Pain Research, 7*, 243–253.
- Cheng, Y., Chen, C., Lin, C. P., Chou, K. H., & Decety, J. (2010). Love hurts: an fMRI study. *NeuroImage, 51*(2), 923–929.
- 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 : CB, 17*(19), 1708–1713.
- Cho, D. S., Choi, J. B., Kim, Y. S., Joo, K. J., Kim, S. H., Kim, J. C., & Kim, H. W. (2011). Heart rate variability in assessment of autonomic dysfunction in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology, 78*(6), 1369–72.
- 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. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society, 13*(7), 695–703.
- Critchley, H. D., Corfield, D. R., Chandler, M. P., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2000).

Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. *The Journal of Physiology*, 523 Pt 1, 259–270.

Critchley, H. D., Elliott, R., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2000). Neural activity relating to generation and representation of galvanic skin conductance responses: a functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 20(8), 3033–3040.

Critchley, H. D., Melmed, R. N., Featherstone, E., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2001). Brain activity during biofeedback relaxation: a functional neuroimaging investigation. *Brain : A Journal of Neurology*, 124(Pt 5), 1003–1012.

Cyr, M.-P., Bourbonnais, D., Pinard, A., Dubois, O., & Morin, M. (2016). Reliability and Convergent Validity of the Algometer for Vestibular Pain Assessment in Women with Provoked Vestibulodynia. *Pain Medecine*, 17(7), 1220–8.

Dalton, V. K., Haefner, H. K., Reed, B. D., Senapati, S., & Cook, A. (2002).

Victimization in patients with vulvar dysesthesia/vestibulodynia. Is there an increased prevalence? *The Journal of Reproductive Medicine*, 47(10), 829–34.

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), 203–12.

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 : A Journal of Neurology*, 129(Pt 9), 2494–507.

Davis, M. H. (1980). A Multidimensional approach to individual differences in empathy.

De Broucker, T., Cesaro, P., Willer, J. C., & Le Bars, D. (1990). Diffuse noxious

- inhibitory controls in man. Involvement of the spinoreticular tract. *Brain : A Journal of Neurology*, 1223–34. Retrieved from
- de Souza, J. B., Goffaux, P., Julien, N., Potvin, S., Charest, J., & Marchand, S. (2009). Fibromyalgia subgroups: profiling distinct subgroups using the Fibromyalgia Impact Questionnaire. A preliminary study. *Rheumatology International*, 29(5), 509–15.
- de Souza, J. B., Potvin, S., Goffaux, P., Charest, J., & Marchand, S. (2009). The deficit of pain inhibition in fibromyalgia is more pronounced in patients with comorbid depressive symptoms. *The Clinical Journal of Pain*, 25(2), 123–127.
- de Vignemont, F. (2007). When do we empathize? *Novartis Foundation Symposium*, 278, 181–186, 216–221.
- de Vignemont, F., & Singer, T. (2006). The empathic brain: how, when and why? *Trends in Cognitive Sciences*, 10(10), 435–441.
- Decety, J. (2009). Empathy, sympathy and the perception of pain. *Pain*, 145(3), 365–366.
- Decety, J., Echols, S., & Correll, J. (2010). The blame game: the effect of responsibility and social stigma on empathy for pain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(5), 985–97.
- Desrochers, G., Bergeron, S., Landry, T., & Jodoin, M. (2008). Do psychosexual factors play a role in the etiology of provoked vestibulodynia? A critical review. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 34(3), 198–226.
- Edwards, L., Mason, M., Phillips, M., Norton, J., & Boyle, M. (1997). Childhood sexual and physical abuse. Incidence in patients with vulvodynia. *The Journal of Reproductive Medicine*, 42(3), 135–9. Retrieved from
- El-Salhy, M. (2012). Irritable bowel syndrome: diagnosis and pathogenesis. *World*

Journal of Gastroenterology : WJG, 18(37), 5151–63.

Eze-Nliam, C. M., Quartana, P. J., Quain, A. M., & Smith, M. T. (2011). Nocturnal heart rate variability is lower in temporomandibular disorder patients than in healthy, pain-free individuals. *Journal of Orofacial Pain*, 25(3), 232–9. Retrieved from

Farrar, J. T. (2000). What is clinically meaningful: outcome measures in pain clinical trials. *The Clinical Journal of Pain*, 16(2 Suppl), S106–12.

Farrar, J. T., Portenoy, R. K., Berlin, J. A., Kinman, J. L., & Strom, B. L. (2000). Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *Pain*, 88(3), 287–294.

Farrar, J. T., Young Jr, J. P., LaMoreaux, L., Werth, J. L., & Poole, R. M. (2001). Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*, 94(2), 149–158.

Fechir, M., Breimhorst, M., Kritzmann, S., Geber, C., Schlereth, T., Baier, B., & Birklein, F. (2012). Naloxone inhibits not only stress-induced analgesia but also sympathetic activation and baroreceptor-reflex sensitivity. *European Journal of Pain (London, England)*, 16(1), 82–92.

Fortin, M.-F., & Gagnon, J. (2015). *Fondements et étapes du processus de recherche* (3e édition). Montréal (Québec): Chenelière Éducation.

Foster, D. C., Dworkin, R. H., & Wood, R. W. (2005). Effects of intradermal foot and forearm capsaicin injections in normal and vulvodinia-afflicted women. *Pain*, 117(1-2), 128–136.

Foster, D. C., Falsetta, M. L., Woeller, C. F., Pollock, S. J., Song, K., Bonham, A., ... Phipps, R. P. (2015). Site-specific mesenchymal control of inflammatory pain to

yeast challenge in vulvodynia-afflicted and pain-free women. *Pain*, 156(3), 386–96.

French Noel, M., Vigneau, F., French, J.A., Cyr, C.P., Evans, R.T., D. J. (2005).

L'échelle de dramatisation face à la douleur PCS-CF. Adaptation canadienne en langue française de l'échelle «Pain catastrophizing scale». *Revue Canadienne Des Sciences Du Comportement*, 37(3), 181–192.

Friedrich Jr, E. G. (1987). Vulvar vestibulitis syndrome. *The Journal of Reproductive Medicine*, 32(2), 110–114.

Gallagher Nies, G., Thompson, L.W., D. (1982). Reliability of the Beck Depression Inventory with older adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 50(152), 153.

Gallagher, E. J., Liebman, M., & Bijur, P. E. (2001). Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. *Annals of Emergency Medicine*, 38(6), 633–638.

Gardella, C. (2006). Vulvar vestibulitis syndrome. *Current Infectious Disease Reports*, 8(6), 473–480.

Gates, E. A., & Galask, R. P. (2001). Psychological and sexual functioning in women with vulvar vestibulitis. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 22(4), 221–228.

Gauthier Bouchard, S., J. (1993). Adaptation canadienne-française de la forme révisée du State-Trait AnxietyInventory de Spielberger. *Revue Canadienne Des Sciences Du Comportement*, 25(4), 559–578.

Gear, R. W., Miaskowski, C., Gordon, N. C., Paul, S. M., Heller, P. H., & Levine, J. D. (1996). Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in

men. *Nature Medicine*, 2(11), 1248–50.

Gerber, S., Bongiovanni, A. M., Ledger, W. J., & Witkin, S. S. (2003). Interleukin-1beta gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis syndrome. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 107(1), 74–77.

Goldstein, A., Pukall, C., Brown, C., Stein, A., & Kellogg-Spadt, S. (2016). Vulvodynia: Assessment and Treatment. - PubMed - NCBI. *J Sex Med*, 13(4), 572–90.

Gougeon, V., Gaumond, I., Goffaux, P., Potvin, S., & Marchand, S. (2015). Triggering Descending Pain Inhibition by Observing Ourselves or a Loved-one in Pain. *The Clinical Journal of Pain*.

Granot Weissman-Fogel, I., Crispel, Y., Pud, D., Granovsky, Y., Sprecher, E., et al., M. (2008). Determinants of endogenous analgesia magnitude in a diffuse noxious inhibitory control (DNIC) paradigm: Do conditioning stimulus painfulness, gender and personality variables matter? *Pain*, 136, 142–149.

Granot, M., Friedman, M., Yarnitsky, D., & Zimmer, E. Z. (2002). Enhancement of the perception of systemic pain in women with vulvar vestibulitis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 109(8), 863–866.

Granot, M., & Lavee, Y. (2005). Psychological factors associated with perception of experimental pain in vulvar vestibulitis syndrome. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 31(4), 285–302.

Granot, M., Weissman-Fogel, I., Crispel, Y., Pud, D., Granovsky, Y., Sprecher, E., & Yarnitsky, D. (2008). Determinants of endogenous analgesia magnitude in a diffuse noxious inhibitory control (DNIC) paradigm: do conditioning stimulus painfulness, gender and personality variables matter? *Pain*, 136(1-2), 142–149.

- Green, A. D., Tripp, D. A., Sullivan, M. J. L., & Davidson, M. (2009b). The relationship between empathy and estimates of observed pain. *Pain Medicine, 10*(2), 382–392.
- Greenstein, A., Ben-Aroya, Z., Fass, O., Militscher, I., Roslik, Y., Chen, J., & Abramov, L. (2007). Vulvar vestibulitis syndrome and estrogen dose of oral contraceptive pills. *The Journal of Sexual Medicine, 4*(6), 1679–1683.
- Groysman, V. (2010). Vulvodynia: New concepts and review of the literature. *Dermatol Clin, 28*, 681–696.
- Harlow, B. L., Kunitz, C. G., Nguyen, R. H. N., Rydell, S. A., Turner, R. M., & MacLehose, R. F. (2014). Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodynia: population-based estimates from 2 geographic regions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 210*(1), 40.e1–8.
- Harlow, B. L., & Stewart, E. G. (2005). Adult-onset vulvodynia in relation to childhood violence victimization. *American Journal of Epidemiology, 161*(9), 871–80.
- 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.
- Heymen, S., Maixner, W., Whitehead, W. E., Klatzkin, R. R., Mechlin, B., & Light, K. C. (2010). Central processing of noxious somatic stimuli in patients with irritable bowel syndrome compared with healthy controls. *The Clinical Journal of Pain, 26*(2), 104–109.
- Hilz, M. J., & Dütsch, M. (2006). Quantitative studies of autonomic function. *Muscle & Nerve, 33*(1), 6–20.
- 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., 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(1-2), 5–9.

Janicki, T. I., Green, A., Ialacci, S., & Chelimsky, T. C. (2013). Autonomic dysfunction in women with chronic pelvic pain. *Clinical Autonomic Research : Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 23(2), 101–103.

Jodoin, M., Bergeron, S., Khalife, S., Dupuis, M. J., Desrochers, G., & Leclerc, B. (2011). Attributions about pain as predictors of psychological symptomatology, sexual function, and dyadic adjustment in women with vestibulodynia. *Archives of Sexual Behavior*, 40(1), 87–97.

Johannesson, U., de Boussard, C. N., Brodda Jansen, G., & Bohm-Starke, N. (2007). Evidence of diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) elicited by cold noxious stimulation in patients with provoked vestibulodynia. *Pain*, 130(1-2), 31–39.

Julien, N., & Marchand, S. (2006). Endogenous pain inhibitory systems activated by spatial summation are opioid-mediated. *Neuroscience Letters*, 401(3), 256–260.

Kang, J. H., Chen, H. S., Chen, S. C., & Jaw, F. S. (2012). Disability in patients with chronic neck pain: heart rate variability analysis and cluster analysis. *The Clinical Journal of Pain*, 28(9), 797–803.

Kaya, S., Hermans, L., Willems, T., Roussel, N., & Meeus, M. Central sensitization in

urogynecological chronic pelvic pain: a systematic literature review. *Pain Physician*, 16(4), 291–308.

King, C. D. (2014). A possible mechanism underlying conditioned pain modulation. *Pain*, 155(6), 1047–1048.

Krahe, C., Springer, A., Weinman, J. A., & Fotopoulou, A. (2013). The social modulation of pain: others as predictive signals of salience - a systematic review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 386.

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.

Lamm, C., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2010). How do we empathize with someone who is not like us? A functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(2), 362–376.

Lang, S., Yu, T., Markl, A., Müller, F., & Kotchoubey, B. (2011). Hearing others' pain: neural activity related to empathy. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 11(3), 386–95.

Lawrance Byers, E.S., K. (1998). Interpersonal Exchange Model of Sexual Satisfaction Questionnaire. Sexuality-related measures. *A Compendium C. M. Davis, W. L. Yarber, R. Bauserman, G. Schreer and L. Davis. Thousand Oaks, Sage.*

Le Bars, D., Dickenson, A. H., & Besson, J. M. (1979a). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain*, 6(3), 283–304.

Le Bars, D., Dickenson, A. H., & Besson, J. M. (1979b). Diffuse noxious inhibitory

controls (DNIC). II. Lack of effect on non-convergent neurones, supraspinal involvement and theoretical implications. *Pain*, 6(3), 305–327.

- Lee, S. J., Song, H. J., Decety, J., Seo, J., Kim, S. H., Nam, E. J., ... Chang, Y. (2013). Do patients with fibromyalgia show abnormal neural responses to the observation of pain in others? *Neuroscience Research*, 75(4), 305–315.
- Léonard, G., Chalaye, P., Goffaux, P., Mathieu, D., Gaumond, I., & Marchand, S. (2015). Altered autonomic nervous system reactivity to pain in trigeminal neuralgia. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 42(2), 125–31.
- Leonard, G., Goffaux, P., Mathieu, D., Blanchard, J., Kenny, B., & Marchand, S. (2009). Evidence of descending inhibition deficits in atypical but not classical trigeminal neuralgia. *Pain*, 147(1-3), 217–223.
- Lewis, G. N., Rice, D. A., & McNair, P. J. (2012). Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 13(10), 936–944.
- Lin, K.-P., Lin, G.-H., & Chang, Y.-H. (2005). Comparison of Heart Rate Variability Measured by ECG in Different Signal Lengths. *Journal of Medecine and Biological Engineering*, 25(2), 67–71.
- Loggia, M. L., Mogil, J. S., & Bushnell, M. C. (2008). Empathy hurts: compassion for another increases both sensory and affective components of pain perception. *Pain*, 136(1-2), 168–176.
- Lumley, M. A., Cohen, J. L., Borszcz, G. S., Cano, A., Radcliffe, A. M., Porter, L. S., ... Keefe, F. J. (2011). Pain and emotion: a biopsychosocial review of recent research.

Journal of Clinical Psychology, 67(9), 942–968. <http://doi.org/10.1002/jclp.20816>;
10.1002/jclp.20816

Mailhot, J. P., Vachon-Preseu, E., Jackson, P. L., & Rainville, P. (2012). Dispositional empathy modulates vicarious effects of dynamic pain expressions on spinal nociception, facial responses and acute pain. *The European Journal of Neuroscience*, 35(2), 271–278.

Marchand, S., Li, J., & Charest, J. (1995). Effects of caffeine on analgesia from transcutaneous electrical nerve stimulation. *The New England Journal of Medicine*, 333(5), 325–326.

Marieb, E. N. (2005). *Anatomie et physiologie humaines* (3e édition). Saint-Laurent.

Mazurak, N., Seredyuk, N., Sauer, H., Teufel, M., & Enck, P. (2012). Heart rate variability in the irritable bowel syndrome: a review of the literature. *Neurogastroenterology and Motility : The Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 24(3), 206–216.

Meana, M., Binik, Y. M., Khalife, S., & Cohen, D. R. (1997). Biopsychosocial profile of women with dyspareunia. *Obstetrics and Gynecology*, 90(4 Pt 1), 583–589.

Meissner, K. (2011). The placebo effect and the autonomic nervous system: evidence for an intimate relationship. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 366(1572), 1808–17.

Melzack Katz, J., R. (2001). *The McGill Pain Questionnaire : Appraisal and current status*. (D. D. C. T. & R. M. (Éds.). H. of pain assessment, Ed.) (Vol. 2nd Ed.). New York: The Guilford Press.

Melzack P.D., R. W. (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Sci. Am.*, 150, 971–979.

- Millan, M. J. (2002). Descending control of pain. *Progress in Neurobiology*, 66(6), 355–474.
- Miranda, C., Di Virgilio, M., Selleri, S., Zanotti, G., Pagliardini, S., Pierotti, M. A., & Greco, A. (2002). Novel pathogenic mechanisms of congenital insensitivity to pain with anhidrosis genetic disorder unveiled by functional analysis of neurotrophic tyrosine receptor kinase type 1/nerve growth factor receptor mutations. *The Journal of Biological Chemistry*, 277(8), 6455–62.
- Mischkowski, D., Crocker, J., & Way, B. (2016). From Painkiller to Empathy Killer: Acetaminophen (Paracetamol) Reduces Empathy for Pain. *S. Social Cognitive and Affective Neuroscience*.
- Mitchell, L. A., MacDonald, R. A., & Brodie, E. E. (2004). Temperature and the cold pressor test. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 5(4), 233–237.
- Morin, M. et al. (2010). Dynamometric assessment of the pelvic floor muscle function in women with and without provoked vestibulodynia. *Neurourol Urodyn*, 29, 1140–1141.
- Morin, A., Leonard, G., Gougeon, V., Cyr, M., Waddell, G., Bureau, Y., Morin, M. (2017). Efficacy of transcranial direct-current stimulation in women with provoked vestibulodynia. *American Journal of Obstetrics and gynecology*2.
- Morin, M., Bergeron, S., Khalifé, S., Mayrand, M.-H., & Binik, Y. M. (2014). Morphometry of the pelvic floor muscles in women with and without provoked vestibulodynia using 4D ultrasound. *The Journal of Sexual Medicine*, 11(3), 776–85.
- Mork, P. J., Nilsson, J., Loras, H. W., Riva, R., Lundberg, U., & Westgaard, R. H.

- (2013). Heart rate variability in fibromyalgia patients and healthy controls during non-REM and REM sleep: a case-control study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 42(6), 505–508.
- 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 (New York, N.Y.: 1991)*, 17(9), 2214–2222.
- Nir, R. R., Granovsky, Y., Yarnitsky, D., Sprecher, E., & Granot, M. (2011). A psychophysical study of endogenous analgesia: the role of the conditioning pain in the induction and magnitude of conditioned pain modulation. *European Journal of Pain (London, England)*, 15(5), 491–497.
- Noll-Hussong, M., Otti, A., Wohlschlaeger, A. M., Zimmer, C., Henningsen, P., Lahmann, C., Guendel, H. (2013). Neural correlates of deficits in pain-related affective meaning construction in patients with chronic pain disorder. *Psychosomatic Medicine*, 75(2), 124–136.
- Osborn, J., & Derbyshire, S. W. G. (2010). Pain sensation evoked by observing injury in others. *Pain*, 148(2), 268–74.
- Payne, K. A., Binik, Y. M., Amsel, R., & Khalife, S. (2005). When sex hurts, anxiety and fear orient attention towards pain. *European Journal of Pain (London, England)*, 9(4), 427–436.
- Petrovic, P., Kalisch, R., Singer, T., & Dolan, R. J. (2008). Oxytocin attenuates affective evaluations of conditioned faces and amygdala activity. *The Journal of*

Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience, 28(26), 6607–6615.

Piché, M., Arsenault, M., & Rainville, P. (2009). Cerebral and cerebrospinal processes underlying counterirritation analgesia. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(45), 14236–46.

Potvin, S., & Marchand, S. (2016). Pain facilitation and pain inhibition during conditioned pain modulation in fibromyalgia. *Pain*.

Potvin, S., Paul-Savoie, E., Morin, M., Bourgault, P., & Marchand, S. (2012). Temporal summation of pain is not amplified in a large proportion of fibromyalgia patients. *Pain Research and Treatment*, 2012, 938595.

Price, D. D. (2000). Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science (New York, N.Y.)*, 288(5472), 1769–1772.

Pukall, C. F., Binik, Y. M., Khalife, S., Amsel, R., & Abbott, F. V. (2002). Vestibular tactile and pain thresholds in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain*, 96(1-2), 163–175.

Pukall, C. F., Goldstein, A. T., Bergeron, S., Foster, D., Stein, A., Kellogg-Spadt, S., & Bachmann, G. (2016). Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors. *The Journal of Sexual Medicine*, 13(3), 291–304.

Pukall, C. F., Payne, K. A., Binik, Y. M., & Khalife, S. (2003). Pain measurement in vulvodynia. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 29 Suppl 1, 111–120.

Pukall, C. F., Strigo, I. A., Binik, Y. M., Amsel, R., Khalife, S., & Bushnell, M. C. (2005). Neural correlates of painful genital touch in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain*, 115(1-2), 118–127.

- Pukall, C., Goldstein, A., Bergeron, S., Foster, D., Stein, A., Kellogg-Spadt, S., & Bachmann, G. (2016). Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors. - PubMed - NCBI. *J Sex Med*, *13*(3), 291–304.
- Reed, B. D., Crawford, S., Couper, M., Cave, C., & Haefner, H. K. (2004). Pain at the vulvar vestibule: a web-based survey. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, *8*(1), 48–57.
- Reed, B. D., Legocki, L. J., Plegue, M. A., Sen, A., Haefner, H. K., & Harlow, S. D. (2014). Factors associated with vulvodynia incidence. *Obstetrics and Gynecology*, *123*(2 Pt 1), 225–31.
- Reyes del Paso, G. A., Garrido, S., Pulgar, A., & Duschek, S. (2011). Autonomic cardiovascular control and responses to experimental pain stimulation in fibromyalgia syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, *70*(2), 125–134.
- Rhudy, J. L., Williams, A. E., McCabe, K. M., Nguyen, M. A. T. V., & Rambo, P. (2005). Affective modulation of nociception at spinal and supraspinal levels. *Psychophysiology*, *42*(5), 579–87.
- Robinson, M. E., Riley 3rd, J. L., Myers, C. D., Papas, R. K., Wise, E. A., Waxenberg, L. B., & Fillingim, R. B. (2001). Gender role expectations of pain: relationship to sex differences in pain. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, *2*(5), 251–257.
- Robinson, M. E., & Wise, E. A. (2004). Prior pain experience: influence on the observation of experimental pain in men and women. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, *5*(5), 264–269.
- Roby-Brami, A., Bussel, B., Willer, J. C., & Le Bars, D. (1987). An electrophysiological

investigation into the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli.

Probable involvement of a supraspinal loop. *Brain : A Journal of Neurology*, 1497–508.

Rollman, G. B., & Gillespie, J. M. (2000). The role of psychosocial factors in temporomandibular disorders. *Current Review of Pain*, 4(1), 71–81.

Rollman, G. B., & Lautenbacher, S. (2001). Sex differences in musculoskeletal pain. *The Clinical Journal of Pain*, 17(1), 20–4. Retrieved from

Rosen, N. O., Bois, K., Mayrand, M.-H., Vannier, S., & Bergeron, S. (2016). Observed and Perceived Disclosure and Empathy Are Associated With Better Relationship Adjustment and Quality of Life in Couples Coping With Vulvodynia. *Archives of Sexual Behavior*.

Rosen, R., Brown, C., Heiman, J., Leiblum, S., Meston, C., Shabsigh, R., ... D'Agostino, R. (n.d.). The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 26(2), 191–208.

Roy, M., Piche, M., Chen, J. I., Peretz, I., & Rainville, P. (2009). Cerebral and spinal modulation of pain by emotions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(49), 20900–20905.

Rutgen, M., Seidel, E.-M., Rie ansky, I., & Lamm, C. (2015). Reduction of Empathy for Pain by Placebo Analgesia Suggests Functional Equivalence of Empathy and First-Hand Emotion Experience. *Journal of Neuroscience*, 35(23), 8938–8947.

Rütgen, M., Seidel, E.-M., Silani, G., Riečanský, I., Hummer, A., Windischberger, C., Lamm, C. (2015). Placebo analgesia and its opioidergic regulation suggest that

empathy for pain is grounded in self pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *112*(41), 201511269.

Sadownik, L. A. (2014). Etiology, diagnosis, and clinical management of vulvodynia.

International Journal of Women's Health, *6*, 437–449.

Schweinhart, P., Kuchinad, A., Pukall, C. F., & Bushnell, M. C. (2008). Increased gray matter density in young women with chronic vulvar pain. *Pain*, *140*(3), 411–419.

Simon Craig, K.D., Mitlner, W.H.R., Rainville, P., D. (2006). Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *Pain*, *126*, 309–318.

Singer, T. (2006). The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: review of literature and implications for future research. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *30*(6), 855–863.

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 (New York, N.Y.)*, *303*(5661), 1157–1162.

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 (New York, N.Y.)*, *303*(5661), 1157–62.

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.

Sjoberg, I., & Nylander Lundqvist, E. N. (1997). Vulvar vestibulitis in the north of

Sweden. An epidemiologic case-control study. *The Journal of Reproductive Medicine*, *42*(3), 166–168.

- Smith, K. B., Pukall, C. F., & Chamberlain, S. M. (2013). Sexual and relationship satisfaction and vestibular pain sensitivity among women with provoked vestibulodynia. *The Journal of Sexual Medicine*, *10*(8), 2009–2023.
- Staud, R. (2002). Evidence of involvement of central neural mechanisms in generating fibromyalgia pain. *Current Rheumatology Reports*, *4*(4), 299–305.
- Sullivan Bishop, S.R., Pivik, J., M. J. I. (1995). The pain catastrophizing scale Development and validation. *Psychological Assessment*, *7*(4), 524–532.
- Sutton, K. S., Pukall, C. F., & Chamberlain, S. (2009a). Pain ratings, sensory thresholds, and psychosocial functioning in women with provoked vestibulodynia. *Journal of Sex & Marital Therapy*, *35*(4), 262–281.
- Sutton, K. S., Pukall, C. F., & Chamberlain, S. (2009b). Pain, psychosocial, sexual, and psychophysical characteristics of women with primary vs. secondary provoked vestibulodynia. *The Journal of Sexual Medicine*, *6*(1), 205–214.
- Sutton, K. S., Pukall, C. F., & Chamberlain, S. (2012). Diffuse noxious inhibitory control function in women with provoked vestibulodynia. *The Clinical Journal of Pain*, *28*(8), 667–674.
- Tang, J., & Gibson, S. (2005). A psychophysical evaluation of the relationship between trait anxiety, pain perception, and induced state anxiety. *J Pain*, *6*(9), 612–9.
- Tassorelli, C., Micieli, G., Osipova, V., Marcheselli, S., Rossi, F., & Nappi, G. (1998). Combined evaluation of pupillary and cardiovascular responses to cold pressor test in cluster headache patients. *Cephalalgia : An International Journal of Headache*, *18*(10), 668–74.
- Terkelsen, A. J., Molgaard, H., Hansen, J., Finnerup, N. B., Kroner, K., & Jensen, T. S.

- (2012). Heart rate variability in complex regional pain syndrome during rest and mental and orthostatic stress. *Anesthesiology*, *116*(1), 133–146.
- Terry, M. J., Moeschler, S. M., Hoelzer, B. C., & Hooten, W. M. (2015). Pain Catastrophizing and Anxiety are Associated with Heat Pain Perception in a Community Sample of Adults with Chronic Pain. *The Clinical Journal of Pain*.
- Thibodeau, M., Welch, P., Katz, J., & Asmundson, G. (2013). Pain-related anxiety influences pain perception differently in men and women: a quantitative sensory test across thermal pain modalities. *Pain*, *154*(3), 419–26.
- Tikász, A., Tourjman, V., Chalaye, P., Marchand, S., & Potvin, S. (2016). Increased spinal pain sensitization in major depressive disorder: A pilot study. *Psychiatry Research*, *246*, 756–761.
- Tousignant-Laflamme, Y., Goffaux, P., Bourgault, P., & Marchand, S. (2006). Different autonomic responses to experimental pain in IBS patients and healthy controls. *Journal of Clinical Gastroenterology*, *40*(9), 814–820.
- Tousignant-Laflamme, Y., & Marchand, S. (2006). Sex differences in cardiac and autonomic response to clinical and experimental pain in LBP patients. *European Journal of Pain (London, England)*, *10*(7), 603–14.
- Tousignant-Laflamme, Y., & Marchand, S. (2009a). Autonomic reactivity to pain throughout the menstrual cycle in healthy women. *Clinical Autonomic Research : Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society*, *19*(3), 167–173.
- Tousignant-Laflamme, Y., & Marchand, S. (2009b). Excitatory and inhibitory pain mechanisms during the menstrual cycle in healthy women. *Pain*, *146*(1-2), 47–55.
- Tousignant-Laflamme, Y., Page, S., Goffaux, P., & Marchand, S. (2008). An

experimental model to measure excitatory and inhibitory pain mechanisms in humans. *Brain Research*, 1230, 73–79.

Tubani, L., Baratta, L., Giorgino, F., Delfino, M., Fiore, G., Golluscio, V., & Giacobuzzo, M. (2003). Heart rate variability in cluster headache. *Annali Italiani Di Medicina Interna : Organo Ufficiale Della Societa Italiana Di Medicina Interna*, 18(1), 42–46.

Tympanidis, P., Terenghi, G., & Dowd, P. (2003). Increased innervation of the vulval vestibule in patients with vulvodynia. *The British Journal of Dermatology*, 148(5), 1021–1027.

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.

Vachon-Preseau, E., Roy, M., Martel, M. O., Albouy, G., Sullivan, M. J., Jackson, P. L., & Rainville, P. (2013). The two sides of pain communication: effects of pain expressiveness on vicarious brain responses revealed in chronic back pain patients. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 14(11), 1407–1415.

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.

Verner, G., Robinson, M. E., Vase, L., & Price, D. D. (2003). Reversal of visceral and cutaneous hyperalgesia by local rectal anesthesia in irritable bowel syndrome (IBS) patients. *Pain*, 105(1-2), 223–30.

- Vézina, J., Laprise, R., & Gourgue, M. (1992). Comparaison de la performance diagnostique de l'inventaire de dépression de Beck et de l'échelle de dépression gériatrique: utilisation des courbes caractéristiques. . *Les Cahiers de Recherche de L'école de Psychologie*, 136.
- Vogel, T., Gradl, G., Ockert, B., Pellengahr, C. S., & Schürmann, M. (2010). Sympathetic dysfunction in long-term complex regional pain syndrome. *The Clinical Journal of Pain*, 26(2), 128–31.
- 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. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 12(11), 1182–1189.
- Wilder-Smith, C. H., & Robert-Yap, J. (2007). Abnormal endogenous pain modulation and somatic and visceral hypersensitivity in female patients with irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 13(27), 3699–3704.
- Wilson, C. L., & Ruben, M. A. (2011). Pain in her arm: romantic attachment orientations and the tourniquet task. *Personal Relationship*, 18(2), 242–265.
- Wirch, J. L., Wolfe, L. A., Weissgerber, T. L., & Davies, G. A. L. (2006). Cold pressor test protocol to evaluate cardiac autonomic function. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquée, Nutrition et Métabolisme*, 31(3), 235–43.
- Yarnitsky, D. (2010). Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 23(5), 611–5.
- Yarnitsky, D., Arendt-Nielsen, L., Bouhassira, D., Edwards, R. R., Fillingim, R. B.,

- Granot, M., ... Wilder-Smith, O. (2010). Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *European Journal of Pain (London, England)*, 14(4), 339.
- Youssef, A. M., Macefield, V. G., & Henderson, L. A. (2016). Cortical influences on brainstem circuitry responsible for conditioned pain modulation in humans. *Human Brain Mapping*, 37(7), 2630–2644.
- Youssef, A. M., Macefield, V. G., & Henderson, L. A. (2016). Pain inhibits pain; human brainstem mechanisms. *NeuroImage*, 124(Pt A), 54–62.
- Zhang, Z., Zolnoun, D. A., Francisco, E. M., Holden, J. K., Dennis, R. G., & Tommerdahl, M. (2011). Altered central sensitization in subgroups of women with vulvodynia. *The Clinical Journal of Pain*, 27(9), 755–63.
- Zolnoun, D., Hartmann, K., Lamvu, G., As-Sanie, S., Maixner, W., & Steege, J. (2006). A conceptual model for the pathophysiology of vulvar vestibulitis syndrome. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 61(6), 395–401; quiz 423.

CHAPITRE VII : ARTICLE 2

7.1. Avant-propos

**Titre: Observation of Strangers in Pain Do Not Trigger Descending Inhibition
in Women With and Without Provoked Vestibulodynia**

Auteurs: Véronique Gougeon (MSc), Mélanie Morin (PT, PhD), Annie Morin (MSc),
Guy Waddell (MD), Isabelle Girard (MD), Yves-André Bureau (MD),

Serge Marchand (PhD)²

Statut de l'article : Soumis – *Clinical Journal of Pain*

Contribution : Le présent article a été entièrement rédigé en anglais par l'étudiante et il a ensuite été soumis aux coauteurs pour relecture. L'enregistrement des vidéos des acteurs a été fait par l'étudiante en collaboration avec ses directeurs de recherche qui ont mené les entrevues. Elle a mené les prétests et la collecte de données auprès des 89 participantes. Finalement, elle a effectué l'analyse statistique.

7.2. Résumé de l'article

Objectif Les études récentes ont démontré qu'il était possible de ressentir de la souffrance par la simple observation de la douleur d'autrui. Plus précisément, une étude a montré qu'il était possible d'activer les mécanismes endogènes de contrôles de la douleur, soit la modulation de la douleur conditionnée (CPM) lors de l'observation d'une personne significative en douleur. Or, il convient de se demander si cette activation serait également obtenue lors de l'observation d'un étranger en douleur. De plus, comme la douleur est sexe dépendant, il convient de se questionner si une pathologie à prédominance féminine comme la vestibulodynie provoquée (PV) aurait une influence sur cette modulation empathique.

Méthode Quarante femmes saines et quarante femmes atteintes de VP ont été recrutées afin de participer à cette étude comportant quatre séances expérimentales. Lors de la première séance les participantes étaient soumises à différents tests de douleur soit l'immersion de l'avant-bras dans un bassin d'eau froide à 10°C ainsi qu'à une stimulation thermique à deux reprises soit avant et après le test d'immersion. Lors des trois autres séances, les participantes étaient soumises aux mêmes procédures toutefois, la température de l'eau était maintenue à une température non douloureuse de 30°C. Durant l'immersion, les participantes étaient invitées à visionner des vidéos soit i) une femme immergeant son avant-bras dans un bassin d'eau douloureuse (même procédure que les participantes avaient préalablement expérimentée), ii) un homme dans cette même condition douloureuse et, iii) une vidéo neutre de l'acteur et l'actrice attendant patiemment dans une salle d'attente.

Résultats Les résultats n'ont pas démontré une activation des CPM, et ce pour les deux groupes, dans la condition d'immersion douloureuse. Néanmoins, aucune différence n'a été observée quant à l'efficacité des CPM dans les trois conditions de visionnement. De plus, aucune différence n'a été démontrée entre les deux groupes, et ce, dans les quatre séances expérimentales.

Conclusion Cette étude a permis de démontrer que l'observation d'un étranger en douleur n'est pas suffisante pour activer les CPM, contrairement à l'observation d'une personne significative. De plus, la condition de l'observateur ne semblait pas influencer cette inefficacité. En somme, les résultats ont permis de mieux comprendre l'influence de la composante affective dans les mécanismes de modulation de la douleur.

7.3. Article 2

Observation of Strangers in Pain Do Not Trigger Descending Inhibition in Women With and Without Provoked Vestibulodynia

Véronique Gougeon (MSc)^{1,2}, Mélanie Morin (PT, PhD)^{2,3}, Annie Morin (MSc)³, Guy Waddell (MD)⁴, Isabelle Girard (MD)⁴, Yves-André Bureau (MD)⁴,
Serge Marchand (PhD)^{1,2}

¹ Service de neurochirurgie Département de chirurgie, Faculté de Médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Qc, Canada

² Département d'anesthésie, Faculté de Médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Qc, Canada

³ École de réadaptation, Faculté de Médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Qc, Canada

⁴ Département de gynécologie-obstétrique, Faculté de Médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Qc, Canada

⁵ Research Center of the Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke (CRCHUS), Sherbrooke, Qc, Canada

Number of page: 24

Number of Figures: 3

Number of Tables: 3

This study was supported by Dr. Marchand's research grants from the *Institut de Recherche Internationale Servier* (IRIS), the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and Dr. Morin's research grants from the Inflammation and Pain Axis of the Research Center of the Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke.

The authors declare no conflict of interest.

Abstract

It has been found that watching a video of a loved one or ourselves in pain can trigger pain inhibition. To better characterize this phenomenon, we looked for the same effect but this time observing unknown persons of both sexes in pain. Moreover, we also tested the effect of gender with women suffering from provoked vestibulodynia (PVD) in order to see the effect of a clinical pain specifically found in women on the observation of a woman and a man in pain. Forty healthy women and 40 women with PVD participated in four different sessions on separate days. In the first session, pain inhibition was triggered by immersing the forearm in a painful 10°C water bath. The effect of empathy on pain inhibition was assessed in the three following sessions by watching videos of: 1) a man in pain, 2) a woman in pain, and 3) a neutral condition (a man and a woman reading in a waiting room) while immersing their forearm in an innocuous 30°C water bath. No differences were found between the three observation conditions ($p>0.05$) in women with and without PVD. Moreover, the level of empathy toward the person in pain was the same for both groups.

Perspective: Contrary to our previous results while observing a loved one in pain, observing an unknown person in pain is not sufficient to trigger pain inhibition. Moreover, suffering from chronic pain does not influence the effect of empathic observation of a stranger in pain. This study provides a better understanding of the characteristics influencing the empathic pain modulation.

Key words: empathy, pain inhibition, pain observation, affective component, provoked vestibulodynia

Introduction

A growing number of studies have demonstrated that observing someone else's pain triggers responses that reflect pain experienced by the observer.¹⁻¹³ In a recent study, we did indeed find that the observation of ourselves or our spouse in pain can trigger descending pain inhibitory mechanisms¹⁰ which are responsible for naturally lowering the perception of pain. Many mechanisms can trigger pain inhibitory responses, one of them, conditioned pain modulation (CPM), is a well-known paradigm used to assess decreasing pain inhibition in psychophysical studies in humans.^{14,15} Previously known as diffuse noxious inhibitory controls (DNIC)^{16,17}, CPM includes situations where analgesia is induced by remote noxious stimulation.¹⁴ However, it had been shown that pain inhibitory responses can also be obtained by different mechanisms such as hypnosis¹⁸, emotions^{19,20}, biofeedback^{21,22} etc.

Despite studies on the influence of the characteristics of the observer and the person being observed, only a few have evaluated the implication of chronic pain conditions on empathic pain modulation.^{2,23-25} This is relevant, however, since descending pain inhibition mechanisms and the affective component of pain were shown to be altered in several chronic pain conditions.²⁶⁻³⁰ In fact, CPM was reported as dysfunctional in fibromyalgia³¹, irritable bowel syndrome,^{30,32,33} and temporomandibular disorder.²⁶ Provoked vestibulodynia (PVD) is a highly debilitating pain condition affecting up to 8% of premenopausal women which is characterized by pain at the vaginal entrance when a pressure is applied or vaginal penetration is attempted³⁴. Moreover, PVD shares

pathophysiological pain pathways similar to other forms of chronic pain such as fibromyalgia and irritable bowel syndrome.³⁵⁻³⁸ Despite the unknown exact etiology, PVD involves an altered central sensitization since women have a lower pain threshold in regions other than the vulvar vestibule.^{36,38-40} Studies also support the involvement of psychological factors such as anxiety, fear of pain, hypervigilance, catastrophizing and depression.⁴¹⁻⁴³ Given that the affective component of pain has a crucial role in the pathophysiology, we can assume that empathy for someone else's pain will be affected in this clinical population.

The aim of this study was to assess if the observation of an unknown person in pain can trigger pain inhibitory responses and if the clinical condition (suffering or not from PVD) of the observer can modulate this activation. Also, we explore the influence of psychological factors in this empathic modulation. We hypothesize that the characteristics of the observer, suffering or not from PVD, will modulate this empathic pain inhibitory response. Since our chronic pain condition is specific to women, we also verified the effect of the observer's gender.^{44,45}

Methods

Eighty women were recruited (40 healthy women aged paired with 40 PVD women) for this study conducted at the research center of the Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke (Sherbrooke, Canada). To be included, healthy women had to report no chronic pain condition, no urogynecological symptoms including pain during intercourse nor any

known diseases and no recurrent vulvar pain during sexual intercourse. Prior to testing, the PVD women had to be evaluated by one of our collaborating gynaecologists to confirm their diagnosis. The inclusion criteria for PVD women were: 1) moderate to high pain intensity during sexual intercourse ($\geq 5/10$), 2) for at least 6 months, 3) pain limited to the vestibule and 4) no other concomitant chronic pain condition. All women who reported one of these conditions were excluded regardless of their group: 1) current pregnancy or breastfeeding, 2) history of hypertension, circulatory disorder or other cardiac problems, 3) current use of centrally acting medication (e.g. β -blockers), 4) psychiatric illness, 5) active vaginal or urinary infection, 6) concurrent gynaecologic problems (deep dyspareunia, atrophy, dermatitis, etc.). The Ethics Board of the research center approved this study and participants were given monetary compensation for their participation. All participants gave written consent before any experimental procedures.

Pain Measures

All participants were subjected to four distinct experimental conditions on separate days. To solicit pain inhibitory responses, we used a well-known CPM-induced paradigm.⁴⁶⁻⁵⁰ The cold pressor test (CPT) was used at 10°C to trigger CPM during the pain condition.⁵¹ Moreover, as this study aimed to trigger inhibitory responses by the observation of someone in pain, another innocuous temperature (30°C) was used for the three observation conditions (neutral, man and woman in pain).^{10,52} This innocuous temperature was chosen because we want to recreate the procedures used in the painful condition without the nociception. Participants were asked to immerse their forearm for 2 min in the water bath

and to rate their mean pain intensity and the unpleasantness felt during this procedure using a verbal numerical scale ranging from 0 (no pain/no unpleasantness) to 100 (maximum pain tolerable/unpleasantness no longer tolerable). Prior to the immersion, the distinction between pain intensity and unpleasantness was explained to the participants.

To evaluate the efficiency of the inhibitory responses, tonic heat pain stimulation was applied with a 3-cm² thermode (Peltier TSA II, Medoc Advanced Medical System) at a constant temperature on the volar surface of the left forearm for 2 min before and after immersion. Previously, the pretest was performed on the right forearm to set the constant temperature for the 2-min test. During this pretest, the temperature was initially set at 32°C and gradually increased at a rate of 0.3°C/s until it reached the participant's pain tolerance (up to a maximum of 51°C). Throughout the thermode test (pretest and the 2-min test), participants had to continually evaluate their pain intensity using a computerized visual analog scale (CoVAS). This pretest allowed us to determine the participant's VAS50 (i.e. 50% temperature tolerance) for the 2-min thermal stimulation. In other words, the thermode temperature was systematically adjusted according to the participant's pain tolerance. Finally, to make sure participants were not influenced by their knowledge of the procedure, they were blinded to the fact that the temperature would remain constant. They were also told to concentrate on what they felt during the test because the temperature could rise, decrease or remain stable. The inhibitory mechanism was investigated by comparing the mean heat pain evaluation before and after the CPT while a reduction of pain indicated pain inhibitory responses and an increase in pain is related to hyperalgesia.

Psychological Variables

In addition to socio-demographic information, several psychological variables were evaluated with validated questions. The Beck Depression Inventory (BDI),^{53,54} a 21 self-report items questionnaire, was used to assess depressive symptoms. Anxiety was measured with the State and Trait Anxiety Inventory (STAI).⁵⁵ The first 20 items evaluated current situational anxiety symptoms (STAI-Y-1) while the second 20 evaluated general anxiety (STAI-Y-2). It should be noted that the Y1 form (situational anxiety) was systematically completed at the beginning of each experimental condition (e.g., a total of four times). The Pain Catastrophizing Scale (PCS) evaluates the tendency to overestimate the possibility of the negative consequence of pain.⁵⁶ This 13-item questionnaire includes three subscales: rumination, magnification and helplessness. Empathy was evaluated with the Interpersonal Reactivity Index (IRI).⁵⁷ This questionnaire is a 28-item questionnaire divided into four subscales: empathic concern (EC, assesses other-oriented feelings such as sympathy and concern for unfortunate others), fantasy (FS, tendency to transpose ourselves imaginatively into fictitious characters in books, movies, and plays), personal distress (PD, measures self-oriented feelings of personal anxiety), and perspective taking (PT, tendency to adopt the psychological point of view of others).^{57,58}

General Procedures

Prior to all conditions, participants were asked to refrain from caffeine or tobacco use for 4 h and to abstain from using analgesics or anti-inflammatory drugs 24 h prior to

testing.^{50,59,60} Figure 1 shows a diagram describing the course of the study.

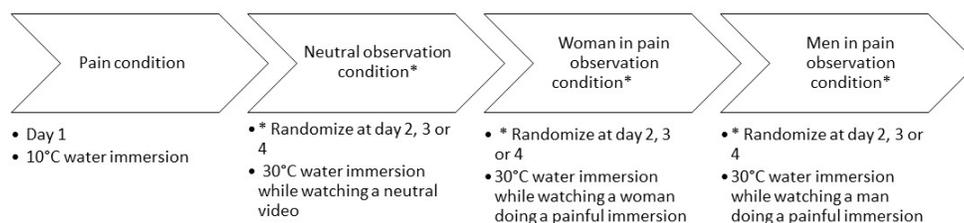


Figure 1. Summary of the experimental procedures

Videos

It is important to note that the three videos were previously recorded to avoid variability. The neutral video showed a woman and a man in the mid thirties waiting in the waiting room of the research center of the Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke. The 2-minutes video showed both of them reading while patiently waiting. The woman in pain video showed the same woman than the one in the neutral video, doing a 2-minutes immersion in a 10°C water bath (same condition as the participants previously experimented in the painful condition). The video demonstrated the whole body of the woman as well as verbal and non-verbal expressions. Finally, the man in pain video is the

same as man than in pain video however, it showed the same man than the one in the neutral video.

Pain condition (day 1)

This condition allowed us to assess the participant's inhibitory responses with a 10°C water bath immersion. They were also asked not to move or contract their fingers or arm during the whole procedure. Afterwards, they were instructed to quantify their mean immersion-induced pain intensity and unpleasantness.

The three other experimental conditions were assigned randomly to day 2, 3 or 4 to reduce the possible order of the video presentation. Also, all videos were the same for all participants. The woman and the man in the pain videos were both in the neutral video in order to prevent introducing variability due to new unknown person.

Neutral observation condition (day 2, 3 or 4)

During this procedure, a 30°C water bath was used. While the participants had their forearm in the water bath, they were asked to watch a neutral video. It should be noted that the participants had to wait in the same waiting room before each session. Afterwards, participants had to estimate their level of empathy toward the persons in the video (0 to 100) and the affect aroused by the video (see Figure 2).

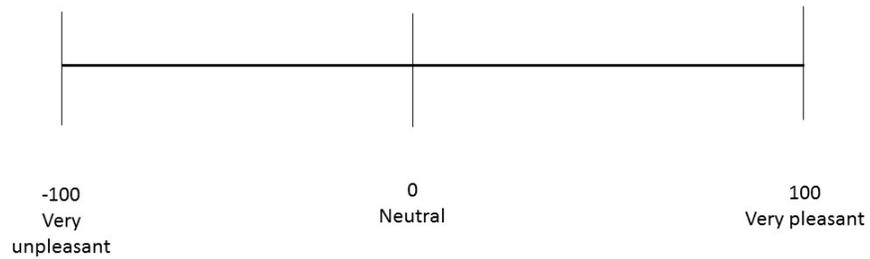


Figure 2. Visual analogical scale for the video rating

Woman in pain observation condition (day 2, 3 or 4)

This condition was the same as for the neutral condition but the video presented during the 2-min immersion was of a woman doing the cold pressor test. This time, the participants rated the pain intensity and unpleasantness perceived, as well as their level of empathy toward the woman and the affect caused by the video. They were told to rate the pain according to what they had seen in the video (verbal and nonverbal cues).

Man in pain observation condition (day 2, 3 or 4)

Finally, the same procedures as for the woman in the pain condition were followed in this condition. However, this time, it was a man seen during the cold pressor test in the 2-min video. All the same pain rating was asked at the end of the immersion.

Statistical Analysis

Analyses were conducted using SPSS version 20.0. The Shapiro-Wilk test was used to test normality. Repeated-measures ANOVAs were used to compare the efficiency of the CPM (Δ CPM represents thermode post-immersion minus thermode pre-immersion) between groups in the four experimental conditions. The Bonferroni post hoc test was later conducted for evaluating comparisons. Student t-tests and non-parametric Mann-Whitney U tests were used to compare psychological variables and pain values between groups. Finally, Spearman correlations were used to determine the association between psychological variables and pain measures. The statistical significance was set at $p < 0.05$ and the data are presented as a mean \pm standard deviation or median [inter-quartile range].

Results

Descriptive sociodemographic data characterizing each group are reported in Table 1.

Table 1. Sociodemographic data comparison between healthy and PVD women.

Variables	Healthy women	PVD women	P Values
Age (years)	24.5 [23.0 – 28.0]	23.0 [21.0 – 27.0]	0.07
Education (%)			0.001
High school	5.0--	17.5	
Professional diploma	32.5	5.0	
College	62.5	52.5	
University		25.0	
Relationship status (%)			0.095
Single	27.5	10.0	
Relationship	67.5	85.0	
Married	5.0	5.0	
Pain intensity (/10)	N/A	7.0 [6.0 – 7.9]	
Pain duration (years)	N/A	3.0 [1.6 – 5.9]	

Median scores for psychometric questionnaires are provided in Table 2. The results indicated that PVD women had significantly higher scores on all questionnaires (depression, anxiety and catastrophizing) except that on the empathy level.

Table 2. Descriptive statistics of psychological variables in both groups. Results showed differences between PVD and healthy women where PVD women demonstrated higher depressive mood, anxiety, and pain catastrophizing. However, empathy level was not different between groups. Values are reported as median [25th – 75th centile]. *p<0.05, **p<0.01, and *** p<0.001.

Variables	Healthy women	PVD women	P Values
Mood (BDI)	3.0 [0.3 – 6.0]	7.0 [4.0 – 11.0]***	<0.001
Anxiety - State pain condition	28.0 [25.0 – 33.8]	34.0 [27.3 – 44.0]*	0.009
Anxiety - Trait pain condition	34.0 [26.3 – 41.8]	40.5 [29.0 – 50.8]*	0.007
Empathy – Empathic concern	15.0 [14.0 – 17.0]	15.0 [14.0 – 17.0]	0.79
Empathy - Fantasy	12.0 [10.0 – 14.8]	14.0 [10.0 – 16.0]	0.17
Empathy – Personal distress	13.0 [11.0 – 16.0]	15.0 [12.0 – 17.0]	0.09
Empathy – Perspective taking	16.5 [14.0 – 18.8]	16.0 [14.0 – 18.8]	0.87
Catastrophizing (PCS)	11.5 [5.0 – 21.3]	27.0 [16.3 – 32.0]***	<0.001

Pain inhibitory responses Between Conditions and Groups

Repeated-measures ANOVAs were performed to compare the inhibitory responses between groups and conditions (2X4). Interactions between groups and conditions were

also calculated. Results demonstrated no difference between groups ($F(1,78) = 0.74$, $p=0.39$) but a difference was found between the experimental conditions ($F(3,76) = 13.51$, $p<0.001$) where the pain condition differs significantly from the three other conditions (neutral, man and woman in pain observation) ($p<0.001$). Furthermore, no difference was found in the group and conditions interaction ($F(3,76) = 1.37$, $p=0.25$). This means that, irrespective of the participant's group (PVD or healthy), the inhibitory response during the cold pressor test was significantly different from the three observation conditions. Thus, since the video did not triggered inhibitory responses in both groups, the characteristics of the observer or the sex of the person being observed did not influence our results. Results are illustrated in Figure 3.

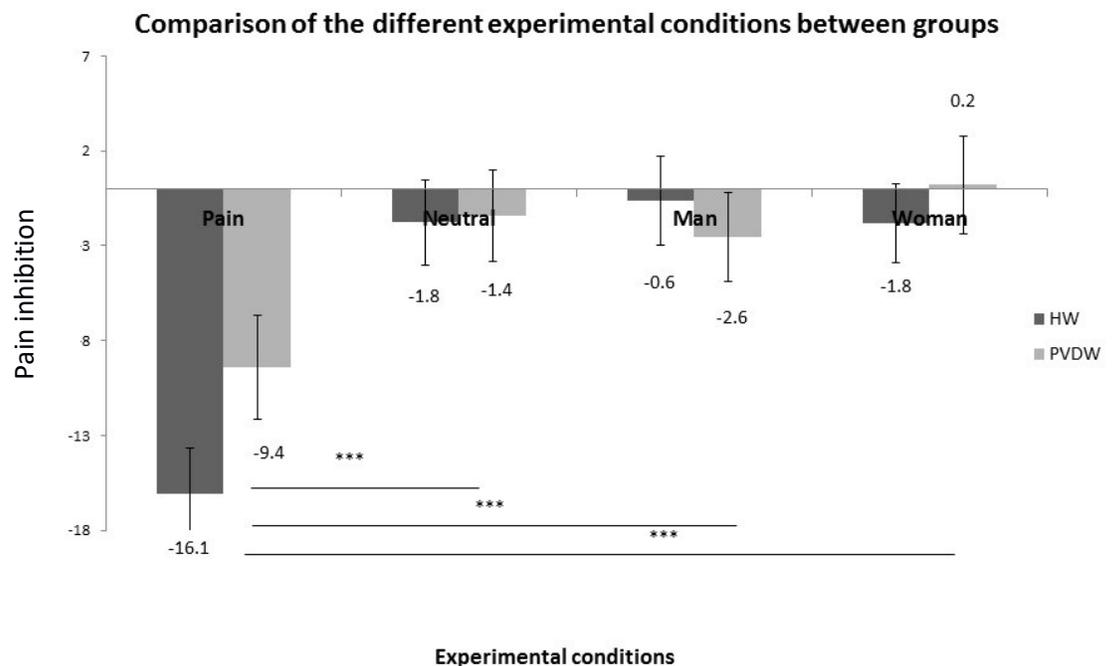


Figure 3. Comparison of CPM efficiency in the four experimental conditions between healthy women and women with PVD. Results showed no differences between group for all four conditions. However, when taking together, CPM in pain condition significantly differ from the three observation conditions for both groups. Thus, sex of the person being observe did not influence the results.

Perceived pain intensity and unpleasantness during the videos are reported in Table 3 as well as the level of empathy toward the observed person and the affect caused by the videos (see Figure 2). Table 3 reported the perceived pain intensity and unpleasantness in the video for the man and woman in the pain observation condition. A significant difference was observed in the pain condition for both pain intensity and unpleasantness where PVD women perceived the immersion as more painful and unpleasant. However, no difference between groups was found in the neutral, woman or man in pain for the perceived pain intensity, unpleasantness, empathy or the affect (all $p > 0.05$). Thus, the clinical condition of the observer did not seem to affect the perception of pain.

Table 3. Pain ratings related to the observation of the different video in both groups. Results demonstrated no differences in observe pain evaluation between women with in without PVD.

Conditions	Pain rating	Healthy women	PVD women	P Values
Pain	Intensity	70.0 [50.0 – 80.0]	90.0 [80.0 – 99.8] **	0.001
	Unpleasantness	72.1±22.9	90.5±13.7**	0.001
Neutral	Empathy toward the observed person	2.4±9.3	4.3±14.1	0.32
	Affect caused by the video	0.0	0.0	
Women	Intensity perceived	68.9±18.0	74.4±17.7	0.15
	Unpleasantness perceived	82.3±13.7	83.6±11.9	0.64
	Empathy toward the observed person	45.7±29.6	42.4±35.0	0.85
	Affect caused by the video	-9.2±26.2	-10.6±33.9	0.67
Men	Intensity perceived	60.0 [40.0 – 70.0]	60.0 [42.5 – 70.0]	0.93
	Unpleasantness perceived	60.0 [50.0 – 70.0]	65.0 [50.0 – 80.0]	0.47
	Empathy toward the observed person	31.1±28.3	27.3±31.1	0.59
	Affect caused by the video	-7.3±18.0	-4.3±16.2	0.49

Correlational Analysis

No correlation was observed between psychological factors and pain inhibition mechanisms in all four conditions. However, associations were found between psychological factors and pain rating measures. A positive correlation between the level of trait anxiety and pain unpleasantness was obtained during the immersion in PVD women only ($r_s=0.36$, $p=0.02$) which suggests that the more anxious the women with PVD, the more they perceived the immersion as unpleasant. No correlation was found in the neutral condition in both groups. Furthermore, in PVD women an association between the level of empathy (personal distress subscale) and the perceived pain unpleasantness of the person was observed in the man in the pain observation condition ($r_s=0.37$, $p=0.02$). Also, a correlation was observed in the woman in the pain observation condition between the level of empathy (empathic concern subscale) and the perceived pain intensity in the person ($r_s=0.38$, $p=0.02$). In other words, the more empathic the women with PVD, the higher they rated the pain intensity of both the man and the woman. On the other hand, no correlation was observed in the healthy women group. Because of the number of tests performed, these correlations should be considered exploratory and in need of replication.

Discussion

This is the first study to explore the observation of an unknown person in pain on their pain inhibitory responses and to compare the responses of healthy women with those of women with a chronic pain condition. Furthermore, to our knowledge, this is also the first study to

assess empathy in women with PVD. Contrary to our previous results showing that observing a loved one in pain is triggering pain inhibitory responses, the present results demonstrate that observing an unknown person in pain is insufficient to trigger inhibitory responses in women with and without PVD. Moreover, the clinical condition of the observer does not influence the results. The empathy level showed no difference between groups but seems to play a different role in pain perception according to the clinical condition of the observer.

According to our previous results¹⁰ as well as those of Cheng et al.¹¹ and Krahe and colleagues,⁶¹ the closeness with the observed person seems to be a crucial factor in empathic pain responses. This is in line with the characteristics known to influence empathy.⁶² Cheng and colleagues' results showed that intimacy affects the bottom-up information processing involved in empathy.¹¹ However, in our previous study, the results demonstrated that intimacy also influences top-down processing.¹⁰ Nevertheless, several studies used pictures of unknown actors in pain and trigger spinal and supraspinal pain inhibition. Consequently, some can argue that the experimental pain condition used in our videos could have influenced our results. Indeed, the validated pictures used in the other studies are of painful everyday-life situations or facial expressions showing different levels of pain. In this study, we wanted to replicate the same protocol as we previously used to trigger pain inhibitory responses with the observation of a loved one, but this time with the observation of strangers in pain¹⁰. It would be interesting to replicate this study with different levels of pain expression as well as more usual life pain conditions or clinical pain

videos. Moreover, it will be interesting to recreate our previous study with spouses suffering from PVD regarding the relationship issues in this pathology.

Contrary to the current literature concerning the sex of the person being observed, our results demonstrated that participants rated the perceived pain as more intense for women compared to men⁴⁴. The different levels of pain expressed in the two videos may explain this divergence. This is in fact in agreement with the pain stereotype that women express pain more readily while men are less demonstrative.⁶³ Regarding the influence of suffering or not from a chronic pain condition, no difference in perceived pain rating was found in observers with and without PVD for both genders. These results are in line with the findings of Vachon-Preseau and colleagues.² They also demonstrated no difference in the perceived pain intensity rating between patients with chronic back pain and healthy participants. Likewise, Danziger et al.^{23,24} demonstrated that people who never felt pain (congenital insensitivity to pain) still could perceive and feel empathy towards another's pain. They showed normal neural activation in key structures (anterior mid-cingulate cortex and anterior insula) involved in the first-hand and perceived pain in a person with congenital insensitivity to pain. In contrast, Lee and colleagues²⁵ showed different neural responses between healthy participants and patients suffering from fibromyalgia when they were observing the pain of others. Thus, according to our results, the clinical pain conditions do not seem to influence the perceived pain rating in others.

As expected, we obtained a significant difference in psychological variables between women with and without PVD.^{41,64} However, to our current knowledge, an empathic trait has never been assessed in women with PVD. Our results show that PVD women did not present different levels of empathy. This is in line with the results of Vachon-Preseu et al.² who did not obtain any difference between chronic-back-pain patients and healthy participants on the Empathic Quotient questionnaire. Even if we did not use the same questionnaire, both measures the empathic trait.^{58,65} Moreover, our results show that the level of reported empathy toward the person in pain did not differ significantly between women with and without PVD. These results provide new insight into the involvement of psychological influences in the pathophysiology of PVD. According to our results, the empathic trait of PVD women does not differ from that in healthy women. Thus, this psychological factor is not altered compared to the other factors.^{41,66}

The influence of psychological factors on pain measures and perception is well documented.^{67,68} Our results show that the level of empathy among women with PVD (personal distress subscale) correlated positively with the perceived-pain unpleasantness of the man in the video. Also, a correlation emerged in the woman in the pain observation condition between the level of empathy (empathic concern) and the perceived pain intensity. Green and colleagues⁶⁸ also found an association between the level of empathy and the estimation of someone else's pain in healthy participants. In addition, this correlation was irrespective of the sex of the actor in the video or the observer. Hence, empathy seems to play a role when watching someone in pain, which is unrelated to the closeness with this person. Interestingly, the level of empathy did not differ between the

healthy and the PVD women. Therefore, with our results, we can hypothesize that empathy plays a different role in pain perception whether the person is suffering or not from a chronic pain condition. Finally, as expected, no pain was perceived in the neutral condition nor was there any correlation. This means that the neutral video served as a control condition. Once again, our results demonstrated that the degree of involvement of the affective component of pain varies according to the context and the characteristics of the observer. It is therefore relevant to pursue an investigation into the difference in empathic pain observation by a chronic-pain population.

This study presents limitations that are relevant to mention. First, we did not control the menstrual cycle for either group.⁶⁹ Nevertheless, because of the short interval between sessions, there is less probability of effect-related changes in sex hormones. Additionally, more than three quarters of our sample were on contraceptive hormones, reducing the variability in sex hormone levels. Secondly, as previously stressed, the experimental nature of the pain presented in the videos could have influenced our results. In fact, the videos showed an unknown person experiencing experimental pain (cold pressor test). Even if the participants had experienced the same pain before seeing the videos, they know it is an acute temporary pain. However, the same protocol was used in our previous study with the observation of a loved one in pain that triggered pain inhibitory responses¹⁰. Lastly, it would have been interesting to have a group of participants with continuous-chronic-pain condition such as irritable bowel syndrome or fibromyalgia rather than a provoked pain condition. Since it is a provoked condition, the women in our PVD sample were not having

pain symptoms during the experimental testing. Consequently, we can assume that the continuous pain condition might react differently.

Conclusion

In conclusion, our results demonstrated that, contrary to our previous results of tests involving observation of ourselves or of a loved one during the cold pressor test, the observation of an unknown person in pain is not sufficient to trigger pain inhibitory responses in women with and without PVD. These results accentuate the importance of closeness to the person being observed to trigger pain inhibitory responses. Also, psychological factors seem to modulate pain rating according to the clinical pain condition of the observer and the observed person. This study reinforces the importance of the affective component of pain and should be carefully considered in clinical condition assessments and treatments.

References

1. Vachon-Preseau E, Martel MO, Roy M, Caron E, Jackson PL, Rainville P. The multilevel organization of vicarious pain responses: effects of pain cues and empathy traits on spinal nociception and acute pain. *Pain*. 2011;152(7):1525-1531.
2. Vachon-Preseau E, Roy M, Martel MO, et al. The two sides of pain communication: effects of pain expressiveness on vicarious brain responses revealed in chronic back pain patients. *J Pain*. 2013;14(11):1407-1415.
3. Roy M, Piche M, Chen JJ, Peretz I, Rainville P. Cerebral and spinal modulation of pain by emotions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(49):20900-20905.
4. Singer T, Seymour B, O'Doherty J, Kaube H, Dolan RJ, Frith CD. Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*. 2004;303(5661):1157-1162.
5. Morrison I, Downing PE. Organization of felt and seen pain responses in anterior cingulate cortex. *Neuroimage*. 2007;37(2):642-651.
6. Valeriani M, Betti V, Le Pera D, et al. Seeing the pain of others while being in pain: a laser-evoked potentials study. *Neuroimage*. 2008;40(3):1419-1428.
7. Lamm C, Decety J, Singer T. Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *Neuroimage*. 2011;54(3):2492-2502.
8. Budell L, Jackson P, Rainville P. Brain responses to facial expressions of pain: emotional or motor mirroring? *Neuroimage*. 2010;53(1):355-363.

9. Jackson PL, Rainville P, Decety J. To what extent do we share the pain of others? Insight from the neural bases of pain empathy. *Pain*. 2006;125(1-2):5-9.
10. Gougeon V, Gaumond I, Goffaux P, Potvin S, Marchand S. Triggering Descending Pain Inhibition by Observing Ourselves or a Loved-one in Pain. *Clin J Pain*. April 2015.
11. Cheng Y, Chen C, Lin CP, Chou KH, Decety J. Love hurts: an fMRI study. *Neuroimage*. 2010;51(2):923-929.
12. Coll M-P, Budell L, Rainville P, Decety J, Jackson PL. The role of gender in the interaction between self-pain and the perception of pain in others. *J Pain*. 2012;13(7):695-703.
13. Voisin JI, Marcoux LA, Canizales DL, Mercier C, Jackson PL. I am touched by your pain: limb-specific modulation of the cortical response to a tactile stimulation during pain observation. *J Pain*. 2011;12(11):1182-1189.
14. Yarnitsky D, Arendt-Nielsen L, Bouhassira D, et al. Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *Eur J Pain*. 2010;14(4):339.
15. Piché M, Arsenault M, Rainville P. Cerebral and cerebrospinal processes underlying counterirritation analgesia. *J Neurosci*. 2009;29(45):14236-14246.
16. Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). II. Lack of effect on non-convergent neurones, supraspinal involvement and theoretical implications. *Pain*. 1979;6(3):305-327.

17. Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain*. 1979;6(3):283-304.
18. Rainville P, Hofbauer RK, Bushnell MC, Duncan GH, Price DD. Hypnosis modulates activity in brain structures involved in the regulation of consciousness. *J Cogn Neurosci*. 2002;14(6):887-901.
19. Goffaux P, Redmond WJ, Rainville P, Marchand S. Descending analgesia--when the spine echoes what the brain expects. *Pain*. 2007;130(1-2):137-143.
doi:10.1016/j.pain.2006.11.011.
20. Nir RR, Yarnitsky D, Honigman L, Granot M. Cognitive manipulation targeted at decreasing the conditioning pain perception reduces the efficacy of conditioned pain modulation. *Pain*. 2012;153(1):170-176.
21. Critchley HD, Melmed RN, Featherstone E, Mathias CJ, Dolan RJ. Brain activity during biofeedback relaxation: a functional neuroimaging investigation. *Brain*. 2001;124(Pt 5):1003-1012.
22. Rhudy JL, Williams AE, McCabe KM, Russell JL, Maynard LJ. Emotional control of nociceptive reactions (ECON): do affective valence and arousal play a role? *Pain*. 2008;136(3):250-261
23. Danziger N, Faillenot I, Peyron R. Can we share a pain we never felt? Neural correlates of empathy in patients with congenital insensitivity to pain. *Neuron*. 2009;61(2):203-212.

24. Danziger N, Prkachin KM, Willer J-C. Is pain the price of empathy? The perception of others' pain in patients with congenital insensitivity to pain. *Brain*. 2006;129(Pt 9):2494-2507.
25. Lee SJ, Song HJ, Decety J, et al. Do patients with fibromyalgia show abnormal neural responses to the observation of pain in others? *Neurosci Res*. 2013;75(4):305-315.
26. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2012;13(10):936-944.
27. Julien N, Marchand S. Endogenous pain inhibitory systems activated by spatial summation are opioid-mediated. *Neurosci Lett*. 2006;401(3):256-260.
28. Johannesson U, de Boussard CN, Brodda Jansen G, Bohm-Starke N. Evidence of diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) elicited by cold noxious stimulation in patients with provoked vestibulodynia. *Pain*. 2007;130(1-2):31-39.
29. Sutton KS, Pukall CF, Chamberlain S. Diffuse noxious inhibitory control function in women with provoked vestibulodynia. *Clin J Pain*. 2012;28(8):667-674.
30. Chalaye P, Goffaux P, Bourgault P, et al. Comparing pain modulation and autonomic responses in fibromyalgia and irritable bowel syndrome patients. *Clin J Pain*. 2012;28(6):519-526.
31. de Souza JB, Potvin S, Goffaux P, Charest J, Marchand S. The deficit of pain inhibition in fibromyalgia is more pronounced in patients with comorbid depressive symptoms. *Clin J Pain*. 2009;25(2):123-127.

32. Wilder-Smith CH, Robert-Yap J. Abnormal endogenous pain modulation and somatic and visceral hypersensitivity in female patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2007;13(27):3699-3704.
33. Heymen S, Maixner W, Whitehead WE, Klatzkin RR, Mechlin B, Light KC. Central processing of noxious somatic stimuli in patients with irritable bowel syndrome compared with healthy controls. *Clin J Pain.* 2010;26(2):104-109.
34. Harlow BL, Kunitz CG, Nguyen RHN, Rydell SA, Turner RM, MacLehose RF. Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodynia: population-based estimates from 2 geographic regions. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(1):40.e1-e8.
35. Sutton KS, Pukall CF, Chamberlain S. Pain, psychosocial, sexual, and psychophysical characteristics of women with primary vs. secondary provoked vestibulodynia. *J Sex Med.* 2009;6(1):205-214.
36. Pukall CF, Strigo IA, Binik YM, Amsel R, Khalife S, Bushnell MC. Neural correlates of painful genital touch in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain.* 2005;115(1-2):118-127.
37. Schweinhardt P, Kuchinad A, Pukall CF, Bushnell MC. Increased gray matter density in young women with chronic vulvar pain. *Pain.* 2008;140(3):411-419.
38. Pukall CF, Binik YM, Khalife S, Amsel R, Abbott F V. Vestibular tactile and pain thresholds in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain.* 2002;96(1-2):163-175.

39. Kaya S, Hermans L, Willems T, Roussel N, Meeus M. Central sensitization in urogynecological chronic pelvic pain: a systematic literature review. *Pain Physician*. 16(4):291-308.
40. Zhang Z, Zolnoun DA, Francisco EM, Holden JK, Dennis RG, Tommerdahl M. Altered central sensitization in subgroups of women with vulvodynia. *Clin J Pain*. 2011;27(9):755-763.
41. Desrochers G, Bergeron S, Landry T, Jodoin M. Do psychosexual factors play a role in the etiology of provoked vestibulodynia? A critical review. *J Sex Marital Ther*. 2008;34(3):198-226.
42. Jodoin M, Bergeron S, Khalifé S, Dupuis M-J, Desrochers G, Leclerc B. Attributions about pain as predictors of psychological symptomatology, sexual function, and dyadic adjustment in women with vestibulodynia. *Arch Sex Behav*. 2011;40(1):87-97.
43. Meana M, Binik YM, Khalife S, Cohen DR. Biopsychosocial profile of women with dyspareunia. *Obstet Gynecol*. 1997;90(4 Pt 1):583-589.
44. Coll MP, Budell L, Rainville P, Decety J, Jackson PL. The role of gender in the interaction between self-pain and the perception of pain in others. *J Pain*. 2012;13(7):695-703.
45. Simon Craig, K.D., Mitlner, W.H.R., Rainville, P. D. Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *J Pain*. 2006;126:309-318.

46. Tousignant-Laflamme Y, Page S, Goffaux P, Marchand S. An experimental model to measure excitatory and inhibitory pain mechanisms in humans. *Brain Res.* 2008;1230:73-79.
47. Chalaye P, Devoize L, Lafrenaye S, Dallel R, Marchand S. Cardiovascular influences on conditioned pain modulation. *Pain.* 2013;154(8):1377-1382.
48. Potvin S, Marchand S. Pain facilitation and pain inhibition during conditioned pain modulation in fibromyalgia. *Pain.* April 2016.
49. Potvin S, Paul-Savoie E, Morin M, Bourgault P, Marchand S. Temporal summation of pain is not amplified in a large proportion of fibromyalgia patients. *Pain Res Treat.* 2012;2012:938595.
50. Leonard G, Goffaux P, Mathieu D, Blanchard J, Kenny B, Marchand S. Evidence of descending inhibition deficits in atypical but not classical trigeminal neuralgia. *Pain.* 2009;147(1-3):217-223. doi:10.1016/j.pain.2009.09.009; 10.1016/j.pain.2009.09.009.
51. Mitchell LA, MacDonald RA, Brodie EE. Temperature and the cold pressor test. *J Pain.* 2004;5(4):233-237.
52. Granot Weissman-Fogel, I., Crispel, Y., Pud, D., Granovsky, Y., Sprecher, E., et al. M. Determinants of endogenous analgesia magnitude in a diffuse noxious inhibitory control (DNIC) paradigm: Do conditioning stimulus painfulness, gender and personality variables matter? *Pain.* 2008;136:142-149.

53. Gallagher Nies, G., Thompson, L.W. D. Reliability of the Beck Depression Inventory with older adults. . *J Consult Clin Psychol*. 1982;50(152):153.
54. Vézina J, Laprise R, Gourgue M. Comparaison de la performance diagnostique de l'inventaire de dépression de Beck et de l'échelle de dépression gériatrique: utilisation des courbes caractéristiques. . *Les Cah Rech l'école Psychol*. 1992;136.
55. Gauthier Bouchard, S. J. Adaptation canadienne-française de la forme révisée du State-Trait Anxiety Inventory de Spielberger. . *Rev Can des Sci du Comport*. 1993;25(4):559-578.
56. Sullivan Bishop, S.R., Pivik, J. MJ I. The pain catastrophizing scale Development and validation. *Psychol Assess*. 1995;7(4):524-532.
57. Achim AM, Ouellet R, Roy MA, Jackson PL. Assessment of empathy in first-episode psychosis and meta-analytic comparison with previous studies in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2011;190(1):3-8.
58. Davis MH. A Multidimensional approach to individual differences in empathy.
59. Marchand S, Li J, Charest J. Effects of caffeine on analgesia from transcutaneous electrical nerve stimulation. *N Engl J Med*. 1995;333(5):325-326.
60. Mischkowski D, Crocker J, Way B. From Painkiller to Empathy Killer: Acetaminophen (Paracetamol) Reduces Empathy for Pain. *S. Soc Cogn Affect Neurosci*. 2016.

61. Krahe C, Springer A, Weinman JA, Fotopoulou A. The social modulation of pain: others as predictive signals of salience - a systematic review. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:386.
62. de Vignemont F, Singer T. The empathic brain: how, when and why? *Trends Cogn Sci*. 2006;10(10):435-441.
63. Robinson ME, Riley 3rd JL, Myers CD, et al. Gender role expectations of pain: relationship to sex differences in pain. *J Pain*. 2001;2(5):251-257.
64. Jodoin M, Bergeron S, Khalife S, Dupuis MJ, Desrochers G, Leclerc B. Attributions about pain as predictors of psychological symptomatology, sexual function, and dyadic adjustment in women with vestibulodynia. *Arch Sex Behav*. 2011;40(1):87-97.
65. Baron-Cohen S, Wheelwright S. The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *J Autism Dev Disord*. 2004;34(2):163-175.
66. Granot M, Lavee Y. Psychological factors associated with perception of experimental pain in vulvar vestibulitis syndrome. *J Sex Marital Ther*. 2005;31(4):285-302.
67. Lumley MA, Cohen JL, Borszcz GS, et al. Pain and emotion: a biopsychosocial review of recent research. *J Clin Psychol*. 2011;67(9):942-968.
68. Green AD, Tripp DA, Sullivan MJL, Davidson M. The relationship between empathy and estimates of observed pain. *Pain Med*. 2009;10(2):382-392.

69. Petrovic P, Kalisch R, Singer T, Dolan RJ. Oxytocin attenuates affective evaluations of conditioned faces and amygdala activity. *J Neurosci*. 2008;28(26):6607-6615.

CHAPITRE VIII : DISCUSSION

À titre de rappel, les objectifs de cette étude doctorale seront présentés ainsi que les résultats associés.

- 1) Vérifier l'effet de l'observation d'un étranger pendant une tâche d'immersion afin de voir si les résultats sont comparables à ceux précédemment obtenus en tenant compte du sexe de l'observé.

Concernant cet objectif, les résultats ont démontré que l'observation d'une personne inconnue en douleur était insuffisante pour activer les mécanismes inhibiteurs de modulation de la douleur. Ces résultats considèrent une efficacité minimale de 10% de réduction de la douleur (Farrar et al., 2000; Farrar et al., 2001; Farrar, 2000).

- 2) De déterminer si le fait de souffrir de douleur chronique (VP) ou pas influence l'activation ainsi que l'efficacité des mécanismes inhibiteurs lors de l'observation empathique de la douleur d'autrui, et ce, dans différentes conditions expérimentales.

La pathologie de douleur chronique de l'observateur ne modifie aucunement l'activation ainsi que l'efficacité des mécanismes inhibiteurs lors de l'observation empathique de la douleur d'autrui. Également, le sexe de la personne observé n'affecte pas cette inactivation.

- i) Déterminer s'il existe un lien entre les différentes mesures de douleur et la composante affective de la douleur (p. ex. les facteurs psychologiques ; empathie, anxiété, dépression, etc.).

Les résultats ont également démontré une association entre le trait anxieux des femmes du groupe VP et l'aspect désagréable ressenti durant l'immersion douloureuse. De plus, le niveau d'empathie corrèle avec l'intensité de la douleur perçue dans la condition observation de la femme en douleur ainsi qu'avec l'aspect désagréable de la condition perçue dans la condition observation de l'homme en douleur. Encore une fois, ces associations s'appliquaient seulement aux femmes du groupe VP. Aucune corrélation n'a été obtenue pour le groupe de femmes saines alors que, rappelons-le, le niveau d'empathie ne différait pas entre les deux groupes.

3) De mieux comprendre l'implication de la centralisation de la douleur dans la physiopathologie de la VP.

- i) comparer les mécanismes inhibiteurs et excitateurs entre le groupe VP et le groupe contrôle (femmes saines) ;

En ce qui a trait au troisième objectif concernant la physiopathologie de la VP, les résultats n'ont montré aucune différence au niveau de l'efficacité des CPM entre les femmes saines et les femmes souffrant de VP.

- ii) de déterminer la présence de sous-groupe dans la physiopathologie de la VP et ;

Les résultats ont montré la présence de trois sous-groupes de femmes atteintes de VP en fonction de l'efficacité de leurs CPM. L'analyse de cluster a révélé un groupe de femmes présentant une hyperalgésie à la suite de l'immersion douloureuse, un autre groupe présentant une réduction minimale de la douleur ainsi qu'un groupe présentant des CPM robustes et cliniquement significatifs. Ces sous-groupes divergeaient également en ce qui a trait à leur humeur dépressive où les femmes du groupe hyperalgésie présentaient des niveaux plus élevés d'humeur dépressive que les deux autres groupes. Aucune autre

variable mesurée n'expliquait les différences entre les trois sous-groupes. En somme, ce résultat démontre l'importance des CPM dans la VP, et ce, en fonction des sous-groupes identifiés.

- iii) comparer la réactivité du système nerveux autonome entre les deux groupes.

Finalement, une différence au niveau de la fréquence cardiaque durant l'immersion douloureuse entre les femmes saines et celles atteintes de VP. En effet, ces dernières démontrent une variabilité de la FC plus marquée que les femmes saines.

En somme, les sections suivantes mettront en lumière les résultats obtenus dans le cadre de cette étude avec la littérature actuelle. Afin de faciliter la compréhension, différentes sous-sections seront abordées en fonction des objectifs de l'étude.

8.2. Observation de la douleur d'autrui

Tel que mentionné ultérieurement dans la recension des écrits, nombreuses sont les études qui se sont intéressées aux caractéristiques influençant l'observation empathique de la douleur d'autrui (Cheng et al., 2007; Cheng et al., 2010; Coll et al., 2012; Gougeon et al., 2015; Hein et al., 2010; Lamm, Decety, & Singer, 2011; Lang et al., 2011; Lee et al., 2013; Morrison, Peelen, & Downing, 2007; Simon Craig, Mitlner, & Rainville, P., 2006; Vachon-Presseau et al., 2013; Valeriani et al., 2008). En effet, ces différentes études ont évalué l'effet des i) caractéristiques de l'observateur, dont l'observation par une population clinique ii) caractéristiques de l'observé, ou iii) caractéristiques de l'observateur et de l'observé. La présente section se penchera donc sur ces différentes études ainsi que sur la comparaison avec les résultats obtenus.

8.2.1 Caractéristiques de l'observé

Nos résultats n'ont démontré aucune différence concernant l'inhibition de la douleur à la suite de l'observation d'un homme ou d'une femme en douleur. Également, aucune différence en fonction de la vidéo observée n'a été obtenue. Autrement dit, l'observation de la vidéo neutre, de la femme ou de l'homme en douleur ne différait point. Ces résultats sont contraires à ceux de notre étude antérieure démontrant qu'il est possible d'obtenir une inhibition de la douleur ressentie par la simple observation d'une personne aimée en douleur (Gougeon et al., 2015). Or, ces résultats démontrent l'importance du lien affectif/de proximité avec l'observé dans la modulation empathique. Dans cette lignée, Cheng et ses collègues (2010) ont comparé l'impact de l'imagination de soi, d'une personne aimée ainsi qu'un inconnu en douleur. Leurs résultats suggèrent que l'intimité avec l'observé affecte le processus d'information *bottom-up* impliqué dans l'empathie envers la douleur d'autrui. En effet, leurs résultats démontrent que l'adoption de la perspective de l'être aimé provoque de l'activité neuronale supérieure dans les aires corticales associées à la douleur ainsi qu'une évaluation de la douleur plus désagréable et plus intense comparativement à la perspective de l'étranger. L'adoption de la perspective selon soi procurait des réponses mitoyennes. Néanmoins, ces résultats sont à prendre avec précaution considérant qu'il s'agit de l'imagination de la douleur d'autrui selon différentes perspectives et non l'observation directe de ces personnes. À cet effet, aucun contrôle n'a pu être exercé sur l'imagination des participants. Krahe et ses collègues (2013) ont également effectué une revue systématique des facteurs sociaux impliqués dans la modulation de la douleur. Leurs résultats ont démontré que la modulation de la douleur par des facteurs interpersonnels dépend de : 1) le niveau de possibilité d'agir et le niveau d'action des partenaires sociaux; 2) le degré de perception des participants envers les intentions spécifiques des partenaires sociaux; 3) le type de relation préexistante entre le partenaire social et la personne en douleur et, 4) le style de *coping*. Leurs résultats soulèvent également le rôle de la relation entre l'observateur et la personne en douleur. Les études recensées démontrent que la présence d'un(e) conjoint(e) réduit la douleur alors que les études ayant porté sur des étrangers obtenaient des résultats plus divers (Wilson & Ruben, 2011). Une hypothèse probable provient de l'étude de Singer et collaborateurs démontrant

que l'empathie pour la douleur d'autrui impliquerait la composante affective de la douleur et non la composante sensorielle (Singer et al., 2004). Leur rationnel se basait sur la prémisse que les couples seraient plus enclins à éprouver que l'empathie l'un pour l'autre. Ce rationnel semble également émerger des résultats des différentes études ayant démontré l'importance de la relation préexistante entre l'observateur et l'observé lors de l'observation empathique de la douleur d'autrui. En somme, les différents résultats démontrent que la relation entre l'observateur et la personne en douleur semble moduler l'influence des facteurs sociaux affectant la douleur. Somme toute, les divers résultats démontrent l'importance de la relation avec l'observé afin d'obtenir différentes réponses physiologiques chez l'observateur. Ceci est en lien avec les facteurs influençant l'empathie (Bernhardt & Singer, 2012; de Vignemont & Singer, 2006).

De surcroît, les résultats obtenus montrent une évaluation supérieure de la douleur perçue chez la femme, et ce, pour les deux groupes à l'étude. Or, ceci est contraire à la littérature actuelle montrant une évaluation supérieure lors de l'observation d'un homme en douleur (Coll et al., 2012; Simon et al., 2006). Toutefois, les résultats de Coll et collaborateurs (2012) démontrent que c'est lorsque les participants reçoivent une stimulation nociceptive tout en observant des expressions faciales de douleur d'hommes que ces derniers perçoivent plus de douleur comparativement à l'observation d'expressions faciales de femmes en douleur. Il est important de mentionner que ces résultats sont indépendants du sexe de l'observateur. Or, une explication pouvant expliquer cette divergence de résultats est que les participantes de notre étude n'étaient pas en douleur lors de l'observation des vidéos.

Pour leur part, Simon et collaborateurs (2006) sont arrivés à la conclusion que les images d'expressions faciales de douleur d'hommes constituent des menaces ambiguës pour les observateurs. En effet, l'observation d'expressions faciales de douleur sans savoir la source est un indice ambigu pour les observateurs. Ce constat suggère d'importantes différences

sexuelles dans la signification des expressions faciales de douleur et pourrait donc, contribuer à la compréhension du rôle fonctionnel de la communication de la douleur.

Une explication possible de cette divergence de résultats avec l'observation de l'homme en douleur est l'utilisation de vidéos développées dans le cadre de ce projet de recherche. En effet, les études citées précédemment ont utilisé des banques d'images validées. Des questionnements sur la validité des vidéos utilisées peuvent effectivement être soulevés. De plus, les participantes de notre étude étaient au courant de la provenance de la douleur de l'observé puisqu'elles avaient elles-mêmes vécu la condition préalablement. Dans cette optique, Robinson et Wise (2004) se sont intéressés à l'expérience d'une stimulation nociceptive préalablement à l'observation de la même stimulation sur autrui. Également, ils ont évalué l'implication de la différence sexuelle de l'observé. Leurs résultats montrent qu'avoir préalablement vécu le test de l'immersion augmentait l'évaluation subjective de la douleur perçue de la personne observée dans la vidéo. Leurs participants évaluaient la douleur comme plus intense chez la femme comparativement à l'homme. Ces résultats sont congruents avec les ceux que nous avons obtenus. Ce qui revient à dire que l'observation d'une personne effectuant un test d'immersion ne provoque pas la même perception de la douleur que l'observation d'images montrant des expressions faciales de douleur. De plus, avoir expérimenté la stimulation précédemment semble également influencer la perception de la douleur d'autrui.

Somme toute, l'intimité/proximité avec l'observé, des indices concernant la provenance de la douleur ainsi qu'avoir préalablement vécu la stimulation nociceptive semblent jouer un rôle dans les caractéristiques de l'observer. Ces résultats renforcent l'importance des facteurs psychologiques dans la perception de la douleur.

8.2.2. Caractéristiques de l'observateur

Nos résultats n'ont démontré aucune différence significative en ce qui a trait à l'activation des mécanismes inhibiteurs en fonction de la présence ou non d'une pathologie de douleur chronique chez l'observateur. Ce résultat s'explique notamment par l'inactivation des mécanismes inhibiteurs dans les différentes conditions d'observation, et ce, pour les deux groupes. Autrement dit, l'observation d'un étranger en douleur n'est pas suffisante pour activer les mécanismes inhibiteurs de la douleur. Or, tel que mentionné précédemment, ces résultats sont différents de ceux d'une étude antérieure avec l'observation d'un sujet connu, en l'occurrence le conjoint (Gougeon et al., 2015). À la lumière de ces deux études, il va de soi d'avancer que la relation entre l'observateur et l'observé semble jouer un rôle important dans l'inhibition de la douleur. En effet, les résultats de la précédente étude ont démontré que l'observation d'une personne significative en douleur arrive à produire une inhibition de la douleur, et ce, sans stimulation nociceptive. Toutefois, d'autres études sont pertinentes afin d'approfondir une réponse inhibitrice par l'observation de la douleur d'autrui.

Similairement, dans notre étude antérieure, nous n'avons pas pu déterminer l'influence du sexe de l'observateur en raison du petit échantillon (Gougeon et al., 2015). Or, dans cette étude nous avons seulement fait varier le sexe de la personne observée puisque les observatrices étaient toutes des femmes. Comme la douleur est dépendante du sexe, il serait pertinent d'approfondir l'implication du sexe dans l'observation de la douleur d'autrui.

Nos résultats ne démontrent aucune différence au niveau de la douleur perçue ainsi que l'empathie par rapport à la personne en douleur. Comme les participantes étaient toutes des femmes, il convient de se demander si le sexe de l'observateur est une caractéristique dominante. Vachon-Preseau et ses collègues (2013) n'ont également observé aucune différence dans la perception de l'intensité de la douleur de personnes souffrant de douleur

chronique au dos comparativement à des personnes asymptomatiques. Ceci laisse supposer que la condition clinique de l'observateur n'influence pas la perception de la douleur d'autrui. Or, très peu d'études portant sur l'observation de la douleur d'autrui par des populations cliniques sont présentes pouvant confirmer cette supposition.

8.2.3. Observation de la douleur d'autrui par une population clinique

Telle que soulevée précédemment, aucune différence n'a été observée entre les femmes souffrant de VP et les femmes saines. Ces résultats s'appliquent tant à la perception qu'à la modulation de la douleur. D'ailleurs, rares sont les études s'étant intéressées à l'observation de la douleur d'autrui par des gens atteints de douleur chronique. Or, les évidences physiopathologiques laissent croire que ces derniers pourraient réagir différemment à la douleur d'autrui. À cet effet, Lee et collaborateurs (2013) ont évalué la réponse corticale de femmes souffrant de fibromyalgie comparativement à des femmes saines. Leurs résultats démontrent que l'activation corticale diffère considérablement entre les deux groupes. En effet, les résultats montrent une activation moindre voire même une désactivation de certaines régions corticales impliquées dans la douleur (p. ex. CCA, thalamus, cortex préfrontal dorsolatéral) chez les femmes souffrant de FM comparativement aux femmes saines. Ces derniers expliquent leurs résultats notamment par i) la présence de réponses inappropriées chez les femmes atteintes de FM d'activation de leur circuit de partage d'empathie, ii) l'insuffisance des images présentées à provoquer les réponses escomptées (c.-à-d. l'activation du système de détection de récompense) et, iii) l'activation corticale moindre chez les patientes pourrait être due à l'hyperactivité constante de ces régions en raison de la pathologie. Or, ces auteurs proposent une piste similaire à la nôtre à savoir l'utilisation de stimuli visuels faiblement évocateurs pour générer les réponses escomptées. Toutefois, contrairement à nos résultats qui n'ont pas démontré une activation des CPM par l'observation de la douleur d'autrui, Lee et collaborateurs (2013) ont observé une activation corticale différente chez les femmes souffrant de FM. Cette divergence pourrait principalement s'expliquer par les différences entre les pathologies étudiées. En effet, le portrait clinique de la FM est la présence de

symptômes douloureux d'intensité variable, mais quasi omniprésente alors que dans la VP, la douleur est strictement ressentie lorsqu'une pression est exercée sur le vestibule. Or, les femmes n'étaient pas dans une condition de douleur lors de l'observation des divers vidéos. Il serait intéressant de comparer les résultats des femmes atteintes de VP à des femmes présentent une douleur chronique davantage soutenue tels la vulvodynie non provoquée, la FM ou le SCI. C'est pourquoi il serait pertinent de poursuivre les études concernant l'observation empathique de la douleur d'autrui par une population clinique.

L'objectif premier de Vachon-Presseau et collaborateurs (2013) était d'évaluer si le décodage d'informations communicatives ou non communicatives de signalisation de la douleur des autres serait amélioré chez des gens montrant une propension à exprimer systématiquement plus de douleur chez des patients atteints de douleur chronique au dos et des participants sains. Leurs résultats ne démontrent aucune différence significative entre les deux groupes concernant l'évaluation de l'intensité de la douleur perçue ainsi qu'au niveau de l'activité corticale. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans le cadre de cette présente étude concernant l'évaluation de la douleur perçue. En effet, aucune différence n'était observée quant à l'évaluation de l'intensité et de l'aspect désagréable de la douleur perçue entre les femmes saines et celles atteintes de VP.

Par la suite, Danziger et ses collègues (2009; 2006), ont évalué la perception de la douleur d'autrui par une population ne ressentant aucunement la douleur soit le syndrome d'insensibilité congénitale à la douleur. Leurs résultats démontrent que les personnes souffrant du ICD présentent une activation corticale dite normale de l'insula antérieure et du cortex cingulé antérieur moyen qui sont, rappelons-le, des structures clés dans la douleur ressentie et perçue. Il est important de souligner que cette activation s'applique à l'observation de différents stimuli douloureux. En effet, ces derniers ont utilisé des stimuli adoptant une perspective somatosensorielle (régions corporelles dans différentes conditions douloureuses) et une perspective émotionnelle (expressions faciales de douleurs) (Danziger et al., 2009). Qui plus est, les patients atteints de ICD ne démontrent

aucune activation corticale significative dans les régions impliquées dans l'adoption de la perspective de l'autre (le cortex pré-frontal médian, la jonction temporo-pariétale droite, le cortex cingulé postérieur et le sillon temporal supérieur). Toutefois, les auteurs ont émis l'hypothèse que les personnes souffrant de ICD auraient peut-être appris à répondre de façon empathique à la douleur d'autrui. Fait intéressant : dans leurs deux études, les auteurs n'ont trouvé aucune différence au niveau du trait d'empathie émotionnelle de même qu'au niveau les patients atteints de ICD et les participants sains ne différaient point au niveau de l'empathie autorapportée entre les patients souffrant de ICD et les participants sains (Danziger et al., 2009, 2006). De surcroît, leurs résultats ont montré une association entre l'empathie émotionnelle et le test de sensibilité aux expressions de douleur ainsi qu'avec le score total de douleur, et ce, seulement chez les patients atteints de ICD. Également, le niveau d'empathie des patients corrélait avec l'activation du CCA. Ceci démontre que les personnes souffrant du ICD présentent la même conception sémantique de la douleur que les participants sains. Ce qui revient à dire que l'empathie envers la douleur d'autrui n'est pas altérée chez cette population. Or, bien qu'il ne s'agisse pas d'une pathologie de douleur chronique, ces résultats sont congruents avec ceux obtenus à savoir que la pathologie de douleur de l'observateur n'influence pas la perception de la douleur.

Il convient de se questionner sur le lien entre ces résultats et notre population étudiée. En effet, comme mentionner, très peu d'études se sont intéressées à l'observation empathique de la douleur d'autrui par une population souffrant de douleur chronique. Dans cette optique, les travaux de Danziger et al. (2006, 2009) peuvent apporter des hypothèses de compréhension de l'observation empathique de la douleur d'autrui par une population autre que saine. Toutefois, l'extrapolation de ces résultats à la population VP est impossible. Des études futures sont de mises afin de comprendre l'implication de l'empathie dans la VP ainsi que l'influence des caractéristiques de l'observateur lors de l'observation empathique de la douleur d'autrui.

En somme, les résultats de notre étude ainsi que ceux de la littérature portant sur l'observation empathique de la douleur d'autrui par une population clinique ne permettent

pas de statuer sur de solides conclusions. Néanmoins, nos résultats ont démontré que les réponses physiologiques sont similaires lors de l'observation de la douleur d'autrui, et ce, tant pour des femmes saines que des femmes atteintes de VP. En raison du piètre nombre d'études sur le sujet, il est difficile de tirer des conclusions valides. Or, à la lumière des résultats actuels, il semble que : 1) l'évaluation de la douleur perçue ne diffère pas entre les populations cliniques et saines ; 2) l'activité corticale varie en fonction de la pathologie de l'observateur ; et 3) la présence de douleur soutenue comparativement à des douleurs provoquées pourrait influencer les différentes réponses. Des études futures portant sur le sujet sont suggérées afin de mieux comprendre l'impact de l'observation de la douleur d'autrui par différentes populations cliniques.

8.2.2. Implication des facteurs psychologiques dans la perception de la douleur

L'implication des différents facteurs psychologiques dans le développement ainsi que dans le maintien de la douleur, tant aiguë que chronique, est bien documentée (Lumley et al., 2011). À cet effet, nos résultats sont congruents avec la littérature actuelle démontrant que les femmes souffrant de VP présente des niveaux supérieurs d'anxiété, de dramatisation ainsi que d'humeur dépressive (Desrochers et al., 2008; Gates & Galask, 2001; Meana et al., 1997; Sutton et al., 2009a). De plus, les résultats rapportent une fonction sexuelle moindre (Bois, Bergeron, Rosen, McDuff, & Gregoire, 2013; Gates & Galask, 2001; Meana et al., 1997; Smith, Pukall, & Chamberlain, 2013; Sutton et al., 2009b) confirmant l'altération de la composante affective dans la pathologie. Néanmoins, quelques facteurs psychologiques ont fourni une meilleure compréhension de la pathologie. L'empathie ainsi que l'anxiété seront succinctement abordées.

8.2.2.1. L'empathie

À notre connaissance, notre étude est la première ayant évalué le trait d'empathie des femmes souffrant de VP. L'empathie a souvent été évaluée dans d'autres études portant sur le VP toutefois avec un angle davantage relationnel/conjugal (Bois et al., 2013; Rosen et al., 2016). Il a été démontré que l'empathie ainsi que l'ajustement dyadique favorisent une meilleure relation de couple ainsi qu'une plus grande satisfaction sexuelle (Rosen et al., 2016). Or, nous sommes les premiers à démontrer que les femmes atteintes de VP possèdent un trait d'empathie comparable aux femmes saines de même que leur empathie rapportée lors de l'observation d'une personne inconnue en douleur. Ceci est en lien avec les résultats de Vachon-Pression et ses collègues (2013) qui n'ont également obtenu aucune différence significative entre des participants souffrant de douleur lombaire et des participants sains au niveau du trait d'empathie. Bien qu'il s'agisse d'un autre questionnaire mesurant l'empathie que celui utilisé dans le cadre de cette étude soit le questionnaire de quotient empathique (Empathy Quotient). Ce dernier mesure également le trait d'empathie chez les adultes (Baron-Cohen & Wheelwright, 2004). Finalement, Danziger et ses collègues (2009, 2006) n'ont aussi obtenu aucune différence au niveau du trait d'empathie entre les participants sains et les personnes souffrant d'ICD.

Pour leur part, Noll-Husson et ses collègues (2013) n'ont également observé aucune différence significative entre des patients présentant un trouble somatoforme douloureux persistant et des personnes saines en ce qui a trait à leur trait d'empathie. En effet, ces derniers n'ont obtenu aucune différence aux quatre sous-échelles du questionnaire d'empathie (IRI). Or, cette fois-ci, il s'agit du même questionnaire que celui utilisé dans le cadre de cette étude. En somme, les personnes aux prises avec des pathologies de douleur chronique ne semblent pas différer au niveau de l'empathie, et ce, tant autorapporté que de leur trait.

Contrairement à notre étude antérieure (Gougeon et al., 2015), nous n'avons obtenu aucune corrélation entre le niveau d'empathie des femmes et l'inhibition de la douleur, et ce, indépendamment du groupe d'appartenance des femmes. Cette contradiction pourrait notamment s'expliquer par l'absence d'obtention d'une inhibition de la douleur ressentie dans les différentes conditions d'observation. En effet, dans notre étude antérieure nous avons démontré que l'observation de soi-même ou d'une personne aimée en douleur était tout aussi efficace qu'une immersion douloureuse au niveau de l'inhibition de la douleur ressentie. Or, dans cette présente étude, aucune des conditions d'observation n'a provoqué une activation significativement différente de la condition douloureuse. Néanmoins, nous avons obtenu une association entre la perception de la douleur et le niveau d'empathie des femmes souffrant de VP. En effet, nos résultats démontrent une corrélation positive entre la sous-échelle détresse personnelle et l'aspect désagréable de la douleur perçue lors de l'observation de l'homme en douleur. De plus, la sous-échelle souci empathique était également positivement associée à l'intensité de la douleur perçue lors de l'observation de la femme en douleur. Bien que le niveau d'empathie ne divergeât pas entre les deux groupes, les associations ont strictement été observées pour les femmes du groupe VP. En somme, le trait d'empathie n'est pas un facteur psychologique altéré dans la physiopathologie de la VP, mais affecte très certainement la perception de la douleur d'autrui des femmes atteintes.

8.2.2.2. L'anxiété

Nos résultats ont démontré une association entre le trait anxieux des femmes du groupe VP et l'aspect désagréable ressenti durant l'immersion. Le niveau d'anxiété a également été évalué dans d'autres études (Tang & Gibson, 2005; Terry et al., 2015; Thibodeau et al., 2013). Tang et Gibson (2005) ont évalué l'impact du niveau d'anxiété (trait et état) sur le seuil de douleur ainsi que sur la perception de l'intensité de la douleur. Pour ce faire, ils ont recruté 15 participants présentant un taux d'anxiété dit bas (BTA) et 17 présentant un haut taux d'anxiété (HTA) qui ont été soumis à une stimulation thermique douloureuse. Leurs résultats ne démontrent aucune différence au niveau du seuil de douleur entre les

deux groupes. Toutefois, une différence a été observée concernant la perception de l'intensité de la douleur où le groupe HTA rapportait une intensité supérieure que le groupe BTA. Néanmoins, ces résultats divergent quelque peu de nos résultats notamment en raison de la différence dans la stimulation induisant une douleur ainsi qu'au niveau de l'échantillon. En effet, les participants recrutés ne présentaient aucune douleur chronique. Ce qui pourrait expliquer que nos résultats corrèlent avec l'aspect désagréable alors que les leurs corrèlent avec l'intensité. Somme toute, le trait anxieux semble être impliqué dans la perception de la douleur.

Pour leur part, Thibodeau et collaborateurs (2013) ont démontré que ce sont les construits relatifs à l'anxiété reliée à la douleur (p. ex. peur de la douleur) et non le trait anxieux qui est associé à la perception de la douleur. Plus précisément, les construits étaient associés à l'intensité de la douleur perçue chez les hommes alors qu'ils étaient associés au seuil de tolérance chez les femmes. Encore une fois, cette étude a été effectuée auprès d'une population saine, ce qui pourrait expliquer la divergence avec nos résultats. Quant à eux, Terry et ses collègues (2015) ont évalué l'implication de la dramatisation de la douleur et de l'anxiété sur les seuils de douleur et de tolérance de patients. Leurs résultats démontrent que plus les patients ont un taux élevé d'anxiété, plus bas sont leurs seuils de douleur et de tolérance. Toutefois, le questionnaire utilisé pour mesurer l'anxiété était le *Pain Anxiety Symptoms Scale* (PASS-20) alors que nous avons utilisé le IASTA.

Somme toute, les différentes études ont démontré l'implication de l'anxiété, au même titre que les autres facteurs psychologiques, dans la perception de la douleur. Fait intéressant : nous avons ajouté des informations concernant le trait d'empathie dans la physiopathologie de la VP.

8.3. Physiopathologie de la VP

8.3.1. Mécanismes inhibiteurs

Les résultats n'ont démontré aucune différence en ce qui a trait à l'efficacité c des mécanismes inhibiteurs entre les deux groupes. Toutefois, la grande variabilité du groupe de femmes atteintes de VP laissait présager la possibilité de sous-groupes.

8.3.2. Présence de sous-groupes dans les pathologies de douleur chronique

Les résultats démontrent la présence de sous-groupes dans la physiopathologie de la VP. En considérant l'efficacité des CPM nous obtenons trois groupes à savoir un groupe présentant une hyperalgésie, un groupe de faibles CPM ainsi qu'un groupe présentant des CPM cliniquement robustes. Ces résultats sont indirectement liés aux deux études précédentes ayant évalué les mécanismes de modulation de la douleur chez cette population (Johannesson et al., 2007; Sutton, Pukall, & Chamberlain, 2012). Les résultats de ces derniers démontrent la présence d'environ un tiers de leur échantillon de femmes atteintes qui ne présentait pas de CPM. Or, plutôt qu'investiguer la présence de sous-groupes, ils ont décidé de retirer ces femmes de leur analyse finale. Leurs résultats laissaient donc présager la présence de sous-groupes de femmes présentant une altération des CPM. Nos résultats confirment donc la présence d'un sous-groupe de femmes présentant une altération des CPM voire même une hyperalgésie à la suite de l'immersion de leur avant-bras dans un bassin d'eau douloureuse. De plus, nos résultats ont démontré que les différents sous-groupes différaient principalement au niveau de l'humeur dépressive. En effet, le groupe de femmes présentant de l'hyperalgésie était significativement plus enclin à avoir une humeur dépressive comparativement aux deux autres groupes ayant un minime et robuste CPM. Aucune autre variable mesurée n'expliquait la distribution des trois sous-groupes.

De Souza et ses collègues (2009; 2009) ont également observé la présence de sous-groupes chez les femmes atteintes de fibromyalgie. Leurs résultats démontrent aussi un groupe de femmes présentant une altération des CPM voire même de l'hyperalgésie. De surcroît, leurs sous-groupes différaient également en fonction de l'humeur dépressive. Les femmes montrant de l'hyperalgésie présentaient aussi une humeur plus dépressive que celles de l'autre groupe. Ce faisant, nous pouvons affirmer que notre sous-groupe de femmes présentant de l'hyperalgésie semble être comparable à ce sous-groupe de femmes atteintes de fibromyalgie. Néanmoins, il est important de mentionner que le questionnaire utilisé dans l'étude de Souza et ses collaborateurs (2009) était le *Fibromyalgia Impact Questionnaire* et donc, que le sous-groupe de femmes différait au niveau de la sous-échelle symptôme dépressif. Qui plus est, leurs résultats montrent également que l'anxiété et la fatigue différaient entre les deux sous-groupes. Les femmes présentant de l'hyperalgésie possédaient également un niveau supérieur d'anxiété et de fatigue rapportées par le *Fibromyalgia Impact Questionnaire*. En somme, leurs résultats démontrent que les femmes souffrant de fibromyalgie présentent le même portrait universel de douleur et de tension cependant, la détresse psychologique est seulement présente chez certaines patientes. Ce qui est également le cas pour notre échantillon.

Néanmoins, il est important de mentionner que l'humeur dépressive n'affecte pas les seuils ainsi que la perception de la douleur (Tikász, Tourjman, Chalaye, Marchand, & Potvin, 2016). En effet, ces derniers ont démontré que les personnes souffrant de dépression majeure étaient comparables à des personnes saines notamment au niveau de leur seuil de douleur et de leur perception de la douleur. De surcroît, les personnes atteintes de dépression majeure présenteraient plus une altération des mécanismes excitateurs de la douleur que des mécanismes inhibiteurs. Une suractivation des mécanismes excitateurs pourrait notamment expliquer la fréquence élevée de symptômes douloureux accompagnant le portrait clinique de la dépression. Ceci s'expliquerait principalement par l'implication du glutamate plutôt que de la sérotonine et de la noradrénaline. En effet, les chercheurs ont longtemps associé la sérotonine et la noradrénaline aux douleurs chroniques notamment en raison de leur altération des CPM qui, rappelons-le, sont sollicités en partie

par ces deux neurotransmetteurs (Millan, 2002). Or, les nouvelles évidences de ce groupe de chercheurs pointent davantage sur l'implication du glutamate qui pourrait expliquer la suractivation des mécanismes excitateurs chez les personnes dépressives (Tikász et al., 2016).

De plus, Zhang et ses collègues (2011) ont également démontré la présence de sous-groupes de femmes atteintes de VP présentant des altérations centrales. En effet, ils ont évalué le traitement d'informations sensorielles chez des femmes atteintes ou non de vulvodynie. Leurs résultats démontrent la présence de deux sous-groupes de femmes souffrant de vulvodynie soit : i) celles comparables aux femmes saines et ; ii) celles démontrant une réduction de l'impact d'adaptation des perceptions sensorielles. Qui plus est, la différence primaire entre ces deux groupes était la durée des symptômes. En effet, les femmes montrant une réduction de l'adaptation rapportaient une durée moyenne de leur douleur de 9,3 ans alors que les femmes comparables aux femmes saines rapportaient une durée moyenne de 3,4 ans. Ces résultats appuient l'hypothèse que les douleurs chroniques vulvaires altèrent la centralisation de la douleur engendrant ainsi un changement dans le traitement de l'information sensorielle. De plus, la durée de la présence des symptômes semble influencer considérablement ces changements centraux.

En contrepartie, les résultats démontrent également la présence de deux groupes chez les femmes saines. Or, la croyance populaire a longtemps associé une altération des CPM et la douleur chronique. Toutefois, les récentes études démontrent la présence de personnes saines ne présentant pas des mécanismes inhibiteurs fonctionnels (Potvin & Marchand, 2016). En effet, ces derniers ont obtenu des résultats similaires à ceux présentés dans le premier article à savoir deux groupes de personnes saines soit un présentant des mécanismes inhibiteurs puissants et un autre présentant des mécanismes plutôt faibles, voire absents. On peut se questionner si cette absence de mécanismes inhibiteurs pouvait prédisposer les personnes à développer une pathologie de douleur chronique. Néanmoins, cette affirmation demeure hypothétique.

Somme toute, cette présente étude a permis de démontrer la présence de sous-groupes de femmes atteintes de VP présentant des altérations centrales et psychologiques différentes des autres groupes, mais similaires aux autres pathologies de douleur chronique. Il serait donc pertinent de poursuivre les études afin d'approfondir les connaissances au niveau des sous-groupes afin d'améliorer la prise en charge de ces femmes.

8.3.3. Altérations autonomiques dans les pathologies de douleur chronique

La présence d'une altération autonome quelconque est de plus en plus documentée dans plusieurs pathologies de douleur chronique (Chalaye et al., 2012, 2014; Chelimsky et al., 2014; Eze-Nliam, Quartana, Quain, & Smith, 2011; Foster et al., 2005; Janicki et al., 2013; King, 2014; Léonard et al., 2015; Vogel, Gradl, Ockert, Pellengahr, & Schürmann, 2010). Nos résultats supportent cette affirmation puisqu'ils ont démontré une augmentation de la fréquence cardiaque plus marquée durant l'immersion douloureuse chez les femmes atteintes de VP comparativement aux femmes saines. De plus, nous avons observé une différence au niveau de la variation de la pression systolique durant l'observation de la vidéo neutre. En effet, les femmes du groupe VP ont présenté une augmentation plus marquée de leur pression systolique lors du visionnement de la vidéo neutre. Ces résultats renchérisent l'implication d'une centralisation dans la physiopathologie de la VP. Non seulement les femmes atteintes de VP démontrent une augmentation de leur fréquence cardiaque à la suite d'une stimulation nociceptive, elles montrent également une augmentation de la pression artérielle systolique dans la condition d'observation neutre. Ce faisant, le SNA jouerait potentiellement un rôle important dans la centralisation de la VP.

Bien qu'il soit admis que plusieurs pathologies de douleur chronique présentent un dysfonctionnement du SNA, il ne semble pas y avoir de patron de réponse universelle. Au niveau des douleurs chroniques pelviennes, plusieurs études ont investigué l'implication du SNA dans les différentes pathologies (Chelimsky et al., 2014; Chelimsky et al., 2014; Cho et al., 2011; Foster et al., 2005; Janicki et al., 2013). En effet, Foster et ses collègues (2005) ont observé, chez des femmes souffrant de vestibulodynie, un pouls ainsi qu'une pression systolique supérieure au repos comparativement à des femmes saines. Aucune différence durant la stimulation douloureuse fut observée entre les deux groupes. Or, le stimulus nociceptif consistait en l'injection intradermale de capsaïcine. La différence du stimulus utilisé pourrait expliquer la divergence de leurs résultats avec les nôtres. De surcroît, Janicki et collaborateurs (Janicki et al., 2013) ont rapporté la présence de symptômes autonomiques chez des femmes souffrant de douleur chronique pelvienne. Ces dernières autorapportent davantage de symptômes telles la constipation, une intolérance orthostatique, de la gastroparésie, une dysfonction de la vessie, etc. comparativement aux femmes saines sondées. Ces résultats sont cependant à prendre avec précaution considérant qu'ils sont autorapportés à l'aide d'un questionnaire. De plus, plusieurs femmes présentaient des pathologies autres en comorbidité ce qui pourrait confondre leurs résultats. Chelimski et ses collègues (Chelimsky et al., 2014; Chelimsky et al., 2014) ont évalué la présence d'altérations autonomiques dans le syndrome de la vessie douloureuse ainsi que dans la cystite interstitielle. Leurs résultats montrent une différence de la fréquence cardiaque basale chez les patients comparativement aux participants sains. Ces derniers concluent donc à une anomalie fonctionnelle plutôt que structurelle du SNA dans ces pathologies pelviennes chroniques. Autrement dit, une dysfonction de la balance sympathique/parasympathique. Finalement, Cho et ses collègues (2011) ont observé une variabilité cardiaque moindre chez une population souffrant de prostatite/syndrome de douleur pelvienne chronique plus précisément au niveau des hautes fréquences. Toutefois, leurs résultats s'appliquent seulement au repos puisqu'aucune mesure lors de stimulations douloureuses n'a été prise.

Concernant les autres pathologies de douleur chronique, Chalaye et ses collaborateurs (2014) ont démontré que les femmes souffrant de fibromyalgie possédaient une fréquence cardiaque plus élevée au repos ainsi que durant le test d'immersion comparativement aux femmes saines. De plus, elles présentaient une augmentation moindre de la pression artérielle durant l'immersion. Finalement, la pression systolique durant l'immersion corrélait positivement avec l'efficacité analgésique des CPM. Leurs résultats démontrent donc que, dans la fibromyalgie, la réduction de la réponse de la pression artérielle durant le test de l'immersion pourrait être impliquée dans le dysfonctionnement des CPM. Pour leur part, Léonard et ses collègues (2015) ont montré que les patients souffrant d'une névralgie du trijumeau ne présentent pas de différence autonome au repos comparativement à des personnes saines, mais présentent une augmentation de l'activité cardiaque sympathique supérieure ainsi qu'une diminution inférieure de l'activité cardiaque parasympathique durant le test d'immersion. De surcroît, leurs résultats démontrent également une association négative entre les changements de réactivité sympathique et le nombre de paroxysmes douloureux ressentis au quotidien par les patients souffrant de névralgie du trijumeau.

Quant à eux, Tousignant-Laflamme et collaborateurs (2006) ont évalué le SNA chez des femmes souffrant du syndrome du côlon irritable. Leurs résultats démontrent que les participants sains présentent une plus grande augmentation de la fréquence cardiaque (22%) à la suite d'une immersion comparativement aux femmes souffrant du SCI (8%). De plus, les résultats montrent une inversion de la réactivité où les femmes atteintes présentent une augmentation de l'activité parasympathique et une diminution de l'activité sympathique. Or, ces résultats sont contraires à ceux obtenus par Léonard et ses collègues (2015) chez une population souffrant de névralgie du trijumeau. Toutefois, il convient de mentionner que dans l'étude de Tousignant et al. (2006) il s'agissait d'une immersion du pied alors que les autres études ont procédé à l'immersion de l'avant-bras (Chalaye et al., 2014; Léonard et al., 2015).

En résumé, les différentes études démontrent une dysfonction du SNA dans les diverses pathologies de douleur chronique, et ce, malgré l'absence de patron de réponse universelle. Néanmoins, ces diverses études ne permettent pas de conclure si l'altération présente est la cause ou la conséquence de la pathologie. Afin de mieux comprendre l'implication autonome dans les douleurs chroniques, il serait pertinent de poursuivre les études sur le sujet ainsi qu'opter pour des devis d'étude longitudinale afin de répondre à la question s'il s'agit d'une cause ou une conséquence. Cette réponse pourra très certainement aider la prise en charge des patients.

8.4. Forces et limites de l'étude

La présente étude doctorale possède plusieurs forces, mais également quelques limites qu'il importe de souligner. Les prochains paragraphes présentent une discussion des principales forces et limites de l'étude. De plus, une attention particulière a été portée à la validité interne et à la validité externe de l'étude.

8.4.1. Forces de l'étude

La première force de cette étude repose sur son aspect novateur. À notre connaissance, cette étude est la première s'intéressant à l'obtention d'une réponse inhibitrice de la douleur par l'observation d'une personne inconnue en douleur ainsi qu'à l'influence des caractéristiques de l'observateur dans cette modulation. Comme mentionnée, une seule étude s'est intéressée à l'activation des mécanismes inhibiteurs, et ce, par l'observation d'une personne aimée en douleur ainsi que très peu d'études ont évalué l'effet de l'observation de la douleur d'autrui par une population souffrant de pathologie de douleur chronique. Qui plus est, l'investigation plus approfondie des caractéristiques des observateurs et des observés était nécessaire.

L'utilisation d'une vidéo neutre constitue une seconde force. En effet, bien que les résultats ne se soient pas révélés concluants, l'utilisation d'une vidéo neutre a servi de contrôle aux deux autres vidéos. Toutefois, celle-ci ne permet pas de contrôler le biais de distraction induit par l'observation des vidéos.

8.4.1.1. Validité interne

La validité interne d'une étude concerne la pertinence ou la justesse de l'interprétation des résultats fournis par le chercheur pour expliquer ses résultats (Fortin & Gagnon, 2015). À cet effet, plusieurs précautions méthodologiques ont été prises dans l'optique de favoriser la validité interne de l'étude. Tout d'abord, l'utilisation d'un paradigme de douleur expérimentale permettant de contrôler la stimulation douloureuse de manière précise augmente considérablement la validité interne de cette étude. En effet, puisque la thermode est reliée à un ordinateur, ceci nous permet une évaluation précise des seuils de douleur et de tolérance de chacune des participantes. Conséquemment, la détermination des seuils des participantes était effectuée à deux reprises permettant ainsi une bonne reproductibilité considérant que les différentes mesures étaient fortement corrélées. Ensuite, l'utilisation d'une température constante durant le test pré et post-immersion permettaient une comparaison fiable considérant l'obtention de la même intensité de la stimulation.

Également, plusieurs questionnaires ont été utilisés afin de décrire les deux groupes à l'étude ainsi que pour contrôler l'effet de certaines variables potentiellement confondantes. Il est important de mentionner que les questionnaires et instruments de mesure utilisés possédaient tous d'excellentes qualités psychométriques favorisant ainsi la validité interne. En effet, les questionnaires autoadministrés qui ont permis de mesurer l'empathie, l'anxiété, l'humeur dépressive, la dramatisation de la douleur, la fonction sexuelle (détresse, satisfaction, etc.) et la douleur étaient tous des questionnaires validés en version

française. De plus, il s'agissait de questionnaires largement utilisés dans la communauté scientifique, ce qui a également permis des comparaisons avec d'autres études. Ensuite, les instruments de mesure (CoVAS, VAS, algomètre, etc.) possédaient également d'excellentes qualités psychométriques et sont fréquemment utilisés dans les études psychophysiques portant sur la douleur. L'utilisation d'instruments de mesure valides et fidèles en recherche est d'ailleurs fortement recommandée afin d'assurer une bonne validité interne (Fortin & Gagnon, 2015).

Finalement, le diagnostic des femmes souffrant de VP a été confirmé par l'un des gynécologues collaborant à l'étude selon un protocole standardisé. De plus, les critères d'admissibilité permettent de confirmer que les femmes de ce groupe ne présentaient aucune autre pathologie de douleur chronique en comorbidité. Cette confirmation augmente considérablement la validité interne de cette étude.

8.4.1.2. Validité externe

La validité externe représente la possibilité de généraliser les résultats d'une étude à d'autres populations ou d'autres situations (Fortin & Gagnon, 2015). Encore une fois, plusieurs décisions méthodologiques ont été prises afin de favoriser la généralisation des résultats. Tout d'abord, afin d'avoir un portrait le plus exhaustif de la population tant saine qu'atteinte de VP nous avons recruté des femmes âgées entre 18 et 45 ans créant ainsi un large éventail d'âge. De plus, nous avons apparié à plus ou moins quatre ans près des femmes des deux groupes. Ceci fait en sorte que nos groupes sont comparables au niveau de l'âge. Finalement, bien que les participantes aient été recrutées par le biais d'affiches, nous avons fait un effort d'utiliser des endroits et méthodes variés. En effet, les affiches ont été affichées dans diverses cliniques médicales, au CÉGEP de Sherbrooke, sur les deux campus de l'Université de Sherbrooke, au centre de formation professionnel du 24 juin, au centre de formation pour adulte Saint-Michel, au centre universitaire hospitalité de l'Université de Sherbrooke, à l'Université de Bishop ainsi qu'au collège Champlain. De

plus, des annonces ont été placées sur le site internet du laboratoire de recherche en urogynécologie, sur le site du centre de recherche du CHUS, sur la vitrine estrienne en recherche clinique, dans le journal quotidien de l'Université de Sherbrooke, dans l'agenda des étudiants de l'Université de Sherbrooke ainsi que sur le média social *Facebook*. Ces diverses méthodes ont contribué à recruter des participantes de milieu varié et donc, d'augmenter la validité externe de l'étude.

8.4.2. Limites de l'étude

Bien que plusieurs précautions méthodologiques aient été prises afin de limiter les limites de cette étude, il convient tout de même de mentionner la présence de certaines. Cette section élabora succinctement les différentes limites en considérant, encore une fois, la validité interne et externe de l'étude.

8.4.2.1. Validité interne

En premier lieu, l'absence de contrôle du cycle menstruel a pu affecter les résultats. Il est connu que le cycle menstruel peut affecter la perception de la douleur (Tousignant-Laflamme & Marchand, 2009b) ainsi que l'empathie (Green et al., 2009). Bien que ces deux variables soient principales dans cette présente étude, un choix de faisabilité a été émis concernant ce contrôle. En effet, comme les femmes atteintes de VP étaient soumises à une évaluation gynécologique au début de la première rencontre (seuils de tolérance et de douleur vulvaire) elles ne devaient pas être dans leur menstruation. De plus, les rencontres devaient être relativement rapprochées afin d'éviter le biais de mémoire relié à la douleur.

En deuxième lieu, les vidéos présentées ont été élaborées dans le cadre de ce projet. Elles ont seulement été prétestées auprès d'un petit échantillon de 10 personnes. Cette décision

fut obtenue par souci de faisabilité et de coût. De plus, dans le cadre de notre étude précédente (Gougeon et al., 2015), nous avons obtenu des résultats favorables avec l'utilisation de vidéos non validées similaires à celles de cette étude. Or, comme mentionnée, l'alternative idéale serait d'utiliser des vidéos montrant des situations de douleur davantage réelles pour les études ultérieures.

Enfin, un autre aspect important de la validité interne est le fait que le chercheur peut évaluer la fiabilité ou la crédibilité de sa recherche, vérifier la relation de cause à effet. Nos résultats ont démontré une altération autonome des femmes souffrant de VP lors de l'immersion douloureuse. Malheureusement, l'utilisation d'un devis descriptif corrélationnel ne permet pas d'identifier directement la relation de cause à effet. Les analyses statistiques utilisées, comme les corrélations, nous permettent de conclure qu'il y a un lien entre la VP et les réponses autonomiques en réponse à une stimulation douloureuse, mais ne nous permettent pas de confirmer la relation causale, ce qui diminue la validité interne de l'étude.

8.4.2.2. Validité externe

La perte la plus commune de validité externe provient de l'utilisation de petits échantillons provenant d'une même région. Bien que nous ayons eu des participantes provenant d'autres régions que la ville de Sherbrooke soit Coaticook, Magog et Trois-Rivières. Malgré cette minime diversité, ceci peut néanmoins semer un doute concernant la généralisation. Compte tenu de l'implication de l'étude ainsi que du petit intervalle entre les rencontres, il n'était toutefois pas possible de procéder autrement. De plus, il convient de se questionner sur le caractère représentatif de notre échantillon comparativement à la population de femmes atteintes en général.

De surcroît, le choix de méthode de recrutement non probabiliste ne fait qu'augmenter le risque d'affecter la validité externe. Certes, un échantillonnage probabiliste simple aurait été la méthode de prédilection (Fortin & Gagnon, 2015) toutefois, considérant les contraintes (temporelle, financière, ressources, délais, etc.) accordées pour l'étude cette méthode n'était pas la plus optimale. Bref, dans le présent projet, nous avons voulu favoriser une participation maximale dans un délai relativement court.

Bien que l'utilisation de la douleur expérimentale présente une force au niveau de la validité interne, elle peut également limiter la validité externe en limitant la généralisation des résultats. Le problème majeur avec la douleur est son caractère subjectif et personnel. Ce faisant, plusieurs facteurs peuvent l'influencer si rendant pratiquement impossible la réplication des résultats sans exercer le contrôle des mêmes facteurs. De plus, la généralisation a des situations dans la vie de tous les jours où des douleurs cliniques sont impossibles compte tenu de l'utilisation de méthode expérimentale. Toutefois, puisque le paradigme de douleur expérimentale n'était pas utilisé pour déterminer l'effet d'un traitement, mais plutôt pour déterminer l'efficacité des mécanismes inhibiteurs de la douleur, ceci est moins problématique.

8.5. Retombées

Cette étude engendre très certainement de nombreuses retombées qu'il convient de mentionner. Celles-ci seront abordées dans un premier temps selon une perspective scientifique, suivie de la perspective clinique et finalement, les retombées sociétales seront discutées.

8.5.1. Scientifiques

Cette étude a permis une meilleure compréhension des répercussions psychophysiologiques à la suite de l'observation de la douleur d'autrui. Bien que plusieurs études aient utilisé des images de personnes inconnues en douleur, nos résultats démontrent que l'observation d'acteurs en douleur n'est pas suffisante pour activer les mécanismes inhibiteurs de contrôle de la douleur. Or, comme soulevé précédemment, l'aspect artificiel des vidéos présentées peut avoir affecté les résultats. Néanmoins, cette étude a permis d'apporter une meilleure compréhension du mécanisme sous-tendant les mécanismes inhibiteurs et la composante affective dans des conditions où ils ne devraient pas être activés (c.-à-d. sans stimulation nociceptive).

Ensuite, les résultats de cette étude ont permis d'approfondir l'implication des différents facteurs psychologiques dans la perception de la douleur. En effet, en lien avec la littérature actuelle, les femmes souffrant de VP présentent une altération de la composante affective ainsi que de la fonction sexuelle. Fait intéressant : les deux groupes ne divergeaient aucunement au niveau de l'empathie. Pourtant, le niveau d'empathie des femmes atteintes de VP corrélait avec l'intensité et l'aspect désagréable de la douleur perçue dans les conditions d'observation de la femme et de l'homme en douleur. Ces résultats apportent des connaissances supplémentaires concernant l'apport des facteurs psychologiques dans la perception de la douleur, dans les pathologies de douleur chroniques ainsi que dans l'observation empathique de la douleur d'autrui.

Finalement, cette étude a permis de documenter l'implication des caractéristiques de l'observateur et de l'observé lors de l'observation empathique de la douleur d'autrui. En effet, nos résultats ont démontré que de souffrir ou non d'une pathologie de douleur chronique n'influçait guère l'évaluation de la douleur perçue. De surcroît, aucune différence significative n'a été observée lorsqu'on compare l'observation de l'homme ou de la femme en douleur. Or, ceci est légèrement en contradiction avec les évidences

actuelles qui démontrent que l'observation d'un homme en douleur augmente l'évaluation de la douleur perçue comparativement à l'observation de la femme. Toutefois, ces résultats s'appliquent à une population saine. Ce qui revient à dire que le groupe de femmes souffrant de VP ne divergeait pas du groupe de femmes saines.

8.5.2. Cliniques

Le but premier de ce projet de recherche était d'apporter une meilleure compréhension de la physiopathologie de la VP ainsi que de l'implication de la composante affective dans l'observation de la douleur d'autrui et des mécanismes de modulation de la douleur.

Tout d'abord, les résultats n'ont démontré aucune différence au niveau de l'efficacité des CPM entre les femmes saines et les femmes atteintes de VP. Par ailleurs, nos résultats ont permis d'identifier la présence de sous-groupes de femmes atteintes de VP démontrant des altérations différentes. En effet, bien que les deux études portant sur le sujet n'aient démontré aucune différence entre l'efficacité des CPM entre des femmes atteintes et saines, les résultats de cette étude montrent la présence d'un sous-groupe de femmes atteintes ne possédant pas de mécanisme efficace. Qui plus est, ces femmes démontrent une hyperalgésie à la suite de l'immersion de leur avant-bras dans un bassin d'eau douloureuse. De surcroît, ces femmes présentant une hyperalgésie démontrent également un niveau supérieur d'humeur dépressive comparativement aux autres femmes atteintes. Ces résultats offrent une meilleure compréhension de la physiopathologie de la VP ainsi que des pistes de prise en charge thérapeutique. En effet, pour les femmes présentant une humeur dépressive plus marquée, il serait pertinent de considérer ce symptôme afin d'offrir un traitement adapté. Ceci est d'autant plus pertinent considérant que les mécanismes inhibiteurs de la douleur et la dépression possèdent des neurotransmetteurs communs (Tikasz et al., 2016). Somme toute, considérant l'efficacité des traitements actuels sous optimale, il serait pertinent de considérer la répartition des sous-groupes afin d'optimiser l'efficacité des traitements et ainsi, tendre vers une approche plus personnalisée.

De plus, la présence d'une altération autonome chez les femmes souffrant de VP ouvre également des pistes de recherches futures ainsi que des cibles thérapeutiques potentielles. En effet, ces dernières présentaient une augmentation de la fréquence cardiaque plus marquée à la suite de l'immersion. Ces résultats renchérissent l'hypothèse d'une altération centrale dans la physiopathologie de la VP.

En dernier lieu, les résultats de cette étude ont permis une meilleure compréhension de l'association entre les CPM, le SNA et la douleur chronique. Cette piste demeure une piste pertinente à approfondir tant pour la recherche que la clinique.

8.5.3. Sociétales

Cette recherche présente également des retombées non négligeables pour la société. Tout d'abord, l'étude a exposé un problème de douleur chronique taboue et méconnue de la société. De plus, elle lance des pistes psychologiques ainsi que physiopathologiques afin d'améliorer la prise en charge actuelle des femmes souffrant de VP.

CHAPITRE IX : CONCLUSION

Il a été démontré qu'il était possible de ressentir de la douleur par la simple observation de la douleur d'autrui. De plus, une étude récente a permis d'observer une activation des mécanismes endogènes de contrôle de la douleur par la simple observation d'une personne significative en douleur. Toutefois, à la lumière des résultats présentés dans le cadre de ce projet doctoral, il convient de dire que la relation entre l'observateur et l'observé semble influencer fortement cette activation. En effet, nos résultats ne démontrent aucune réponse inhibitrice de la douleur lors de l'observation d'un étranger en douleur. De surcroît, la condition clinique de l'observation ainsi que le sexe de l'étranger observé n'ont eu aucune influence sur les résultats obtenus. Or, les facteurs psychologiques semblent davantage être liés à la perception de la douleur des femmes atteintes. En effet, leur trait anxieux et leur niveau d'empathie sont associés à la perception de la douleur vécue ainsi que celle perçue.

De plus, nous avons démontré une différence autonome chez les femmes du groupe VP lors de l'induction d'une douleur expérimentale (c.-à-d. immersion de l'avant-bras dans un bassin d'eau froide). Ces dernières démontraient une augmentation plus marquée comparativement aux femmes saines. Ceci est en lien avec les diverses études ayant observé une dysfonction autonome dans la majorité des pathologies de douleur chronique. Qui plus est, nos résultats n'ont montré aucune différence en ce qui a trait à l'efficacité des mécanismes inhibiteurs entre les deux groupes. Toutefois, des analyses approfondies ont permis d'identifier trois profils de femmes atteintes de VP selon leurs mécanismes. En effet, l'analyse de cluster a démontré qu'il y avait un groupe de femmes présentant de l'hyperalgésie, un autre montrant une réduction minimale de la douleur et finalement un dernier groupe présentant une inhibition cliniquement robuste. Ces trois sous-groupes divergeaient également au niveau de leur humeur dépressive où les femmes du sous-groupe hyperalgésie montraient une humeur davantage dépressive que les deux autres sous-groupes. En somme, ces résultats démontrent que le sous-groupe de femmes présentant de l'hyperalgésie est comparable aux autres pathologies de douleur chronique alors que les deux autres sous-groupes sont davantage similaires aux femmes saines.

En conclusion, les résultats de cette étude doctorale montrent d'une part, que l'observation d'un étranger en douleur est insuffisante pour obtenir une inhibition de la douleur, et ce, tant chez des femmes souffrant de VP que des femmes saines, d'autre part, la pertinence de considérer la présence de sous-groupes dans la vestibulodynie provoquée. Ceci permet une meilleure compréhension de la physiopathologie de la VP permettant ainsi d'optimiser l'efficacité des traitements actuels. Les études futures permettront d'évaluer les traitements actuels en fonction de ces sous-groupes ainsi que de développer de nouvelles avenues thérapeutiques.

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, j'aimerais remercier le Pr Serge Marchand d'avoir cru en mes capacités de réussir des études doctorales. Serge m'a servi de mentor, et ce, depuis ma maîtrise. Tes conseils, tes réflexions et nos discussions ont été d'une précieuse aide. Je ne saurai te remercier d'avoir tout fait pour pouvoir me garder dans le labo. Merci de m'avoir enseigné ton immense savoir.

J'aimerais également grandement remercier la Pre Mélanie Morin de m'avoir prise sous son aile. Mélanie, tu m'as offert une chance de poursuivre mon projet (sans trop le modifier). Je ne saurai te montrer mon immense gratitude à cet égard. Je ne pourrai pas non plus passer à côté de te remercier pour nos discussions tant scientifiques que personnelles dans ton bureau. Tu m'as toujours ouvert ta porte et conseillée. Je vais garder de très bons souvenirs de ces années.

Je ne pourrai également passer à côté de Pr Philippe Goffaux. Malgré un début de doctorat difficile, Philippe a toujours été là pour moi. Tes conseils ont été pour moi d'une précieuse aide. Tu m'as toujours ouvert ta porte, peu importe la raison. Merci également de m'avoir donné la chance d'enseigner.

Un énorme merci à tous les gynécologues collaborant au projet et ayant fait les évaluations diagnostiques (Dre Girard, Dr Bureau et Dr Waddell). Également j'aimerais remercier l'équipe de physiothérapeutes ayant procédé aux évaluations des seuils de douleur vulvaire. Sans votre précieuse collaboration, une étude d'une telle envergure n'aurait pas été possible.

Que dire de la merveilleuse équipe du labo ... J'ai eu la chance d'avoir des collègues exceptionnelles qui sont devenues des amies. Un gros merci à Olivia Dubois, Annie Morin, Marie-Soleil Carroll, Martin Guillot et Marie-Pierre Cyr. Merci d'avoir partagé de bons et de moins bons moments et surtout merci de m'avoir enduré toutes ces années. Merci également à Émilie Lagueux. Émilie, tu as été pour moi un modèle, une source d'inspiration ainsi qu'une très bonne amie. Merci à Anna Yatsyna pour les analyses des données ECG.

Un énorme merci à mes parents (Nancy et Michel) de m'avoir aidé et soutenu durant mes nombreuses années d'études. Sans vous, je ne serai définitivement pas où je suis aujourd'hui.

RÉFÉRENCES

- Achim, A. M., Ouellet, R., Roy, M. A., & Jackson, P. L. (2011). Assessment of empathy in first-episode psychosis and meta-analytic comparison with previous studies in schizophrenia. *Psychiatry Research, 190*(1), 3–8.
- Aldenderfer, M., & BlashWeld, R. (1984). *Cluster analysis*. (Sage Press). Beverly Hills.
- Arendt-Nielsen, L., Bajaj, P., & Drewes, A. M. (2004). Visceral pain: gender differences in response to experimental and clinical pain. *European Journal of Pain (London, England), 8*(5), 465–72.
- As-Sanie, S., Harris, R. E., Harte, S. E., Tu, F. F., Neshewat, G., & Clauw, D. J. (2013). Increased pressure pain sensitivity in women with chronic pelvic pain. *Obstetrics and Gynecology, 122*(5), 1047–55.
- Barakat, A., Vogelzangs, N., Licht, C. M. M., Geenen, R., MacFarlane, G. J., de Geus, E. J. C., ... Dekker, J. (2012). Dysregulation of the autonomic nervous system and its association with the presence and intensity of chronic widespread pain. *Arthritis Care & Research, 64*(8), 1209–16.
- Baron-Cohen, S., & Wheelwright, S. (2004). The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 34*(2), 163–75.
- Bazin, S., Bouchard, C., Brisson, J., Morin, C., Meisels, A., & Fortier, M. (1994). Vulvar vestibulitis syndrome: an exploratory case-control study. *Obstetrics and Gynecology, 83*(1), 47–50.
- Beck, A. . T., Steer, R. A., & Garbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review, 8*(1), 77–100.
- Beissner, F., Meissner, K., Bär, K.-J., & Napadow, V. (2013). The autonomic brain: an activation likelihood estimation meta-analysis for central processing of autonomic function. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience, 33*(25), 10503–11.
- Bergeron Binik, Y.M., et al., S. (2001). Vulvar vestibulitis syndrome: reliability of diagnosis and evaluation of current diagnostic criteria. *Obstet. Gynecol., 98*(1), 45–51.
- Bernhardt, B. C., & Singer, T. (2012). The neural basis of empathy. *Annual Review of Neuroscience, 35*, 1–23.
- Biasi, G., Di Sabatino, V., Ghizzani, A., & Galeazzi, M. (2014). Chronic pelvic pain: comorbidity between chronic musculoskeletal pain and vulvodinia. *Reumatismo, 66*(1), 87–91.

- Bohm-Starke, N., Brodda-Jansen, G., Linder, J., & Danielsson, I. (2007). The result of treatment on vestibular and general pain thresholds in women with provoked vestibulodynia. *The Clinical Journal of Pain*, *23*(7), 598–604.
- Bois, K., Bergeron, S., Rosen, N. O., McDuff, P., & Gregoire, C. (2013). Sexual and relationship intimacy among women with provoked vestibulodynia and their partners: associations with sexual satisfaction, sexual function, and pain self-efficacy. *The Journal of Sexual Medicine*, *10*(8), 2024–2035.
- Bornstein, J., Cohen, Y., Zarfati, D., Sela, S., & Ophir, E. (2008). Involvement of heparanase in the pathogenesis of localized vulvodynia. *International Journal of Gynecological Pathology : Official Journal of the International Society of Gynecological Pathologists*, *27*(1), 136–41.
- Bornstein, J., Goldstein, A. T., Stockdale, C. K., Bergeron, S., Pukall, C., Zolnoun, D., ... consensus vulvar pain terminology committee of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD). (2016). 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. *The Journal of Sexual Medicine*, *13*(4), 607–12.
- Bradley, L. A. (2009). Pathophysiology of fibromyalgia. *The American Journal of Medicine*, *122*(12 Suppl), S22–30.
- Brawn, J., Morotti, M., Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Vincent, K. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Human Reproduction Update*, *20*(5), 737–47.
- Bruehl, S., & Chung, O. Y. (2004). Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *28*(4), 395–414.
- Budell, L., Jackson, P., & Rainville, P. (2010). Brain responses to facial expressions of pain: emotional or motor mirroring? *NeuroImage*, *53*(1), 355–363.
- Chalaye, P., Devoize, L., Lafrenaye, S., Dallel, R., & Marchand, S. (2013). Cardiovascular influences on conditioned pain modulation. *Pain*, *154*(8), 1377–1382.
- Chalaye, P., Goffaux, P., Bourgault, P., Lafrenaye, S., Devroede, G., Watier, A., & Marchand, S. (2012). Comparing pain modulation and autonomic responses in fibromyalgia and irritable bowel syndrome patients. *The Clinical Journal of Pain*, *28*(6), 519–526.
- Chalaye, P., Lafrenaye, S., Goffaux, P., & Marchand, S. (2014). The role of cardiovascular activity in fibromyalgia and conditioned pain modulation. *Pain*, *155*(6), 1064–1069.
- Chelimsky, G., McCabe, N. P., Janata, J., Elston, R., Zhang, L., Ialacci, S., & Chelimsky, T. (2014). Autonomic testing of women with interstitial cystitis/bladder pain

syndrome. *Clinical Autonomic Research : Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 24(4), 161–166.

- Chelimsky, T., Chelimsky, G., McCabe, N. P., Louttit, M., Hijaz, A., Mahajan, S., ... Janata, J. (2014). Interstitial Cystitis - Elucidation of Psychophysiologic and Autonomic Characteristics (the ICEPAC Study): design and methods. *Journal of Pain Research*, 7, 243–253.
- Cheng, Y., Chen, C., Lin, C. P., Chou, K. H., & Decety, J. (2010). Love hurts: an fMRI study. *NeuroImage*, 51(2), 923–929.
- 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 : CB*, 17(19), 1708–1713.
- Cho, D. S., Choi, J. B., Kim, Y. S., Joo, K. J., Kim, S. H., Kim, J. C., & Kim, H. W. (2011). Heart rate variability in assessment of autonomic dysfunction in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*, 78(6), 1369–72.
- 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. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 13(7), 695–703.
- Critchley, H. D., Corfield, D. R., Chandler, M. P., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2000). Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. *The Journal of Physiology*, 523 Pt 1, 259–270.
- Critchley, H. D., Elliott, R., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2000). Neural activity relating to generation and representation of galvanic skin conductance responses: a functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 20(8), 3033–3040.
- Critchley, H. D., Melmed, R. N., Featherstone, E., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2001). Brain activity during biofeedback relaxation: a functional neuroimaging investigation. *Brain : A Journal of Neurology*, 124(Pt 5), 1003–1012.
- Cyr, M.-P., Bourbonnais, D., Pinard, A., Dubois, O., & Morin, M. (2016). Reliability and Convergent Validity of the Algometer for Vestibular Pain Assessment in Women with Provoked Vestibulodynia. *Pain Medicine*, 17(7), 1220–8.
- Dalton, V. K., Haefner, H. K., Reed, B. D., Senapati, S., & Cook, A. (2002). Victimization in patients with vulvar dysesthesia/ vestibulodynia. Is there an increased prevalence? *The Journal of Reproductive Medicine*, 47(10), 829–34.
- 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), 203–12.
- 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 : A*

Journal of Neurology, 129(Pt 9), 2494–507.

- Davis, M. H. (1980). A Multidimensional approach to individual differences in empathy.
- De Broucker, T., Cesaro, P., Willer, J. C., & Le Bars, D. (1990). Diffuse noxious inhibitory controls in man. Involvement of the spinoreticular tract. *Brain : A Journal of Neurology*, 1223–34.
- de Souza, J. B., Goffaux, P., Julien, N., Potvin, S., Charest, J., & Marchand, S. (2009). Fibromyalgia subgroups: profiling distinct subgroups using the Fibromyalgia Impact Questionnaire. A preliminary study. *Rheumatology International*, 29(5), 509–15.
- de Souza, J. B., Potvin, S., Goffaux, P., Charest, J., & Marchand, S. (2009). The deficit of pain inhibition in fibromyalgia is more pronounced in patients with comorbid depressive symptoms. *The Clinical Journal of Pain*, 25(2), 123–127.
- de Vignemont, F. (2007). When do we empathize? *Novartis Foundation Symposium*, 278, 181–186, 216–221.
- de Vignemont, F., & Singer, T. (2006). The empathic brain: how, when and why? *Trends in Cognitive Sciences*, 10(10), 435–441. <
- Decety, J. (2009). Empathy, sympathy and the perception of pain. *Pain*, 145(3), 365–366.
- Decety, J., Echols, S., & Correll, J. (2010). The blame game: the effect of responsibility and social stigma on empathy for pain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(5), 985–97.
- Desrochers, G., Bergeron, S., Landry, T., & Jodoin, M. (2008). Do psychosexual factors play a role in the etiology of provoked vestibulodynia? A critical review. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 34(3), 198–226.
- Edwards, L., Mason, M., Phillips, M., Norton, J., & Boyle, M. (1997). Childhood sexual and physical abuse. Incidence in patients with vulvodynia. *The Journal of Reproductive Medicine*, 42(3), 135–9. Retrieved from
- El-Salhy, M. (2012). Irritable bowel syndrome: diagnosis and pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 18(37), 5151–63.
- Eze-Nliam, C. M., Quartana, P. J., Quain, A. M., & Smith, M. T. (2011). Nocturnal heart rate variability is lower in temporomandibular disorder patients than in healthy, pain-free individuals. *Journal of Orofacial Pain*, 25(3), 232–9.
- Farrar, J. T. (2000). What is clinically meaningful: outcome measures in pain clinical trials. *The Clinical Journal of Pain*, 16(2 Suppl), S106–12.
- Farrar, J. T., Portenoy, R. K., Berlin, J. A., Kinman, J. L., & Strom, B. L. (2000). Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *Pain*, 88(3), 287–294.
- Farrar, J. T., Young Jr, J. P., LaMoreaux, L., Werth, J. L., & Poole, R. M. (2001).

Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*, 94(2), 149–158.

- Fechir, M., Breimhorst, M., Kritzmann, S., Geber, C., Schlereth, T., Baier, B., & Birklein, F. (2012). Naloxone inhibits not only stress-induced analgesia but also sympathetic activation and baroreceptor-reflex sensitivity. *European Journal of Pain (London, England)*, 16(1), 82–92.
- Fortin, M.-F., & Gagnon, J. (2015). *Fondements et étapes du processus de recherche* (3e édition). Montréal (Québec): Chenelière Éducation.
- Foster, D. C., Dworkin, R. H., & Wood, R. W. (2005). Effects of intradermal foot and forearm capsaicin injections in normal and vulvodynia-afflicted women. *Pain*, 117(1-2), 128–136.
- Foster, D. C., Falsetta, M. L., Woeller, C. F., Pollock, S. J., Song, K., Bonham, A., ... Phipps, R. P. (2015). Site-specific mesenchymal control of inflammatory pain to yeast challenge in vulvodynia-afflicted and pain-free women. *Pain*, 156(3), 386–96.
- French Noel, M., Vigneau, F., French, J.A., Cyr, C.P., Evans, R.T., D. J. (2005). L'échelle de dramatisation face à la douleur PCS-CF. Adaptation canadienne en langue française de l'échelle «Pain catastrophizing scale». . *Revue Canadienne Des Sciences Du Comportement*, 37(3), 181–192.
- Friedrich Jr, E. G. (1987). Vulvar vestibulitis syndrome. *The Journal of Reproductive Medicine*, 32(2), 110–114.
- Gallagher Nies, G., Thompson, L.W., D. (1982). Reliability of the Beck Depression Inventory with older adults. . *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 50(152), 153.
- Gallagher, E. J., Liebman, M., & Bijur, P. E. (2001). Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. *Annals of Emergency Medicine*, 38(6), 633–638.
- Gardella, C. (2006). Vulvar vestibulitis syndrome. *Current Infectious Disease Reports*, 8(6), 473–480.
- Gates, E. A., & Galask, R. P. (2001). Psychological and sexual functioning in women with vulvar vestibulitis. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 22(4), 221–228.
- Gauthier Bouchard, S., J. (1993). Adaptation canadienne-française de la forme révisée du State-Trait AnxietyInventory de Spielberger. . *Revue Canadienne Des Sciences Du Comportement*, 25(4), 559–578.
- Gear, R. W., Miaskowski, C., Gordon, N. C., Paul, S. M., Heller, P. H., & Levine, J. D. (1996). Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in men. *Nature Medicine*, 2(11), 1248–50.

- Gerber, S., Bongiovanni, A. M., Ledger, W. J., & Witkin, S. S. (2003). Interleukin-1beta gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis syndrome. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 107(1), 74–77.
- Goldstein, A., Pukall, C., Brown, C., Stein, A., & Kellogg-Spadt, S. (2016). Vulvodynia: Assessment and Treatment. - PubMed - NCBI. *J Sex Med*, 13(4), 572–90.
- Gougeon, V., Gaumond, I., Goffaux, P., Potvin, S., & Marchand, S. (2015). Triggering Descending Pain Inhibition by Observing Ourselves or a Loved-one in Pain. *The Clinical Journal of Pain*.
- Granot, M., Friedman, M., Yarnitsky, D., & Zimmer, E. Z. (2002). Enhancement of the perception of systemic pain in women with vulvar vestibulitis. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 109(8), 863–866.
- Granot, M., & Lavee, Y. (2005). Psychological factors associated with perception of experimental pain in vulvar vestibulitis syndrome. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 31(4), 285–302.
- Granot, M., Weissman-Fogel, I., Crispel, Y., Pud, D., Granovsky, Y., Sprecher, E., & Yarnitsky, D. (2008). Determinants of endogenous analgesia magnitude in a diffuse noxious inhibitory control (DNIC) paradigm: do conditioning stimulus painfulness, gender and personality variables matter? *Pain*, 136(1-2), 142–149.
- Green, A. D., Tripp, D. A., Sullivan, M. J. L., & Davidson, M. (2009a). The relationship between empathy and estimates of observed pain. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 10(2), 381–92.
- Greenstein, A., Ben-Aroya, Z., Fass, O., Militscher, I., Roslik, Y., Chen, J., & Abramov, L. (2007). Vulvar vestibulitis syndrome and estrogen dose of oral contraceptive pills. *The Journal of Sexual Medicine*, 4(6), 1679–1683.
- Groysman, V. (2010). Vulvodynia: New concepts and review of the literature. *Dermatol Clin*, 28, 681–696.
- Harlow, B. L., Kunitz, C. G., Nguyen, R. H. N., Rydell, S. A., Turner, R. M., & MacLehose, R. F. (2014). Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodynia: population-based estimates from 2 geographic regions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 210(1), 40.e1–8.
- Harlow, B. L., & Stewart, E. G. (2005). Adult-onset vulvodynia in relation to childhood violence victimization. *American Journal of Epidemiology*, 161(9), 871–80.
- 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.
- Heymen, S., Maixner, W., Whitehead, W. E., Klatzkin, R. R., Mechlin, B., & Light, K. C. (2010). Central processing of noxious somatic stimuli in patients with irritable bowel syndrome compared with healthy controls. *The Clinical Journal of Pain*,

26(2), 104–109.

- Hilz, M. J., & Dütsch, M. (2006). Quantitative studies of autonomic function. *Muscle & Nerve*, 33(1), 6–20.
- 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., 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(1-2), 5–9.
- Janicki, T. I., Green, A., Ialacci, S., & Chelimsky, T. C. (2013). Autonomic dysfunction in women with chronic pelvic pain. *Clinical Autonomic Research : Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 23(2), 101–103.
- Jodoin, M., Bergeron, S., Khalife, S., Dupuis, M. J., Desrochers, G., & Leclerc, B. (2011). Attributions about pain as predictors of psychological symptomatology, sexual function, and dyadic adjustment in women with vestibulodynia. *Archives of Sexual Behavior*, 40(1), 87–97.
- Johannesson, U., de Boussard, C. N., Brodda Jansen, G., & Bohm-Starke, N. (2007). Evidence of diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) elicited by cold noxious stimulation in patients with provoked vestibulodynia. *Pain*, 130(1-2), 31–39.
- Julien, N., & Marchand, S. (2006). Endogenous pain inhibitory systems activated by spatial summation are opioid-mediated. *Neuroscience Letters*, 401(3), 256–260.
- Kang, J. H., Chen, H. S., Chen, S. C., & Jaw, F. S. (2012). Disability in patients with chronic neck pain: heart rate variability analysis and cluster analysis. *The Clinical Journal of Pain*, 28(9), 797–803.
- Kaya, S., Hermans, L., Willems, T., Roussel, N., & Meeus, M. Central sensitization in urogynecological chronic pelvic pain: a systematic literature review. *Pain Physician*, 16(4), 291–308.
- King, C. D. (2014). A possible mechanism underlying conditioned pain modulation. *Pain*, 155(6), 1047–1048.
- Krahe, C., Springer, A., Weinman, J. A., & Fotopoulou, A. (2013). The social modulation of pain: others as predictive signals of salience - a systematic review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 386.
- 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.

- Lamm, C., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2010). How do we empathize with someone who is not like us? A functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(2), 362–376.
- Lang, S., Yu, T., Markl, A., Müller, F., & Kotchoubey, B. (2011). Hearing others' pain: neural activity related to empathy. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 11(3), 386–95.
- Lawrance Byers, E.S., K. (1998). Interpersonal Exchange Model of Sexual Satisfaction Questionnaire. Sexuality-related measures. *A Compendium C. M. Davis, W. L. Yarber, R. Bauserman, G. Schreer and L. Davis. Thousand Oaks, Sage.*
- Le Bars, D., Dickenson, A. H., & Besson, J. M. (1979a). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain*, 6(3), 283–304.
- Le Bars, D., Dickenson, A. H., & Besson, J. M. (1979b). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). II. Lack of effect on non-convergent neurones, supraspinal involvement and theoretical implications. *Pain*, 6(3), 305–327.
- Lee, S. J., Song, H. J., Decety, J., Seo, J., Kim, S. H., Nam, E. J., ... Chang, Y. (2013). Do patients with fibromyalgia show abnormal neural responses to the observation of pain in others? *Neuroscience Research*, 75(4), 305–315.
- Léonard, G., Chalaye, P., Goffaux, P., Mathieu, D., Gaumond, I., & Marchand, S. (2015). Altered autonomic nervous system reactivity to pain in trigeminal neuralgia. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 42(2), 125–31.
- Leonard, G., Goffaux, P., Mathieu, D., Blanchard, J., Kenny, B., & Marchand, S. (2009). Evidence of descending inhibition deficits in atypical but not classical trigeminal neuralgia. *Pain*, 147(1-3), 217–223.
- Lewis, G. N., Rice, D. A., & McNair, P. J. (2012). Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 13(10), 936–944.
- Lin, K.-P., Lin, G.-H., & Chang, Y.-H. (2005). Comparison of Heart Rate Variability Measured by ECG in Different Signal Lengths. *Journal of Medecine and Biological Engineering*, 25(2), 67–71.
- Loggia, M. L., Mogil, J. S., & Bushnell, M. C. (2008). Empathy hurts: compassion for another increases both sensory and affective components of pain perception. *Pain*, 136(1-2), 168–176.
- Lumley, M. A., Cohen, J. L., Borszcz, G. S., Cano, A., Radcliffe, A. M., Porter, L. S., ... Keefe, F. J. (2011). Pain and emotion: a biopsychosocial review of recent research. *Journal of Clinical Psychology*, 67(9), 942–968.
- Mailhot, J. P., Vachon-Preseu, E., Jackson, P. L., & Rainville, P. (2012). Dispositional

empathy modulates vicarious effects of dynamic pain expressions on spinal nociception, facial responses and acute pain. *The European Journal of Neuroscience*, 35(2), 271–278.

- Marchand, S., Li, J., & Charest, J. (1995). Effects of caffeine on analgesia from transcutaneous electrical nerve stimulation. *The New England Journal of Medicine*, 333(5), 325–326.
- Marieb, E. N. (2005). *Anatomie et physiologie humaines* (3e édition). Saint-Laurent.
- Mazurak, N., Seredyuk, N., Sauer, H., Teufel, M., & Enck, P. (2012). Heart rate variability in the irritable bowel syndrome: a review of the literature. *Neurogastroenterology and Motility : The Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 24(3), 206–216.
- Meana, M., Binik, Y. M., Khalife, S., & Cohen, D. R. (1997). Biopsychosocial profile of women with dyspareunia. *Obstetrics and Gynecology*, 90(4 Pt 1), 583–589.
- Meissner, K. (2011). The placebo effect and the autonomic nervous system: evidence for an intimate relationship. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 366(1572), 1808–17.
- Melzack Katz, J., R. (2001). *The McGill Pain Questionnaire : Appraisal and current status*. (D. D. C. T. & R. M. (Éds.). H. of pain assessment, Ed.) (Vol. 2nd Ed.). New York: The Guilford Press.
- Melzack P.D., R. W. (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Sci. Am.*, 150, 971–979.
- Millan, M. J. (2002). Descending control of pain. *Progress in Neurobiology*, 66(6), 355–474.
- Miranda, C., Di Virgilio, M., Selleri, S., Zanotti, G., Pagliardini, S., Pierotti, M. A., & Greco, A. (2002). Novel pathogenic mechanisms of congenital insensitivity to pain with anhidrosis genetic disorder unveiled by functional analysis of neurotrophic tyrosine receptor kinase type 1/nerve growth factor receptor mutations. *The Journal of Biological Chemistry*, 277(8), 6455–62.
- Mischkowski, D., Crocker, J., & Way, B. (2016). From Painkiller to Empathy Killer: Acetaminophen (Paracetamol) Reduces Empathy for Pain. *S. Social Cognitive and Affective Neuroscience*.
- Mitchell, L. A., MacDonald, R. A., & Brodie, E. E. (2004). Temperature and the cold pressor test. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 5(4), 233–237.
- Morin, M. et al. (2010). Dynamometric assessment of the pelvic floor muscle function in women with and without provoked vestibulodynia. *NeuroUrol Urodyn*, 29, 1140–1141.
- Morin, A., Leonard, G., Gougeon, V., Cyr, M., Waddell, G., Bureau, Y., ... Morin, M.

- (2017). Efficacy of transcranial direct-current stimulation in women with provoked vestibulodynia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 217(2), 203–210.
- Morin, M., Bergeron, S., Khalifé, S., Mayrand, M.-H., & Binik, Y. M. (2014). Morphometry of the pelvic floor muscles in women with and without provoked vestibulodynia using 4D ultrasound. *The Journal of Sexual Medicine*, 11(3), 776–85.
- Mork, P. J., Nilsson, J., Loras, H. W., Riva, R., Lundberg, U., & Westgaard, R. H. (2013). Heart rate variability in fibromyalgia patients and healthy controls during non-REM and REM sleep: a case-control study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 42(6), 505–508.
- 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 (New York, N.Y.: 1991)*, 17(9), 2214–2222.
- Nir, R. R., Granovsky, Y., Yarnitsky, D., Sprecher, E., & Granot, M. (2011). A psychophysical study of endogenous analgesia: the role of the conditioning pain in the induction and magnitude of conditioned pain modulation. *European Journal of Pain (London, England)*, 15(5), 491–497.
- Noll-Hussong, M., Otti, A., Wohlschlaeger, A. M., Zimmer, C., Henningsen, P., Lahmann, C., ... Guendel, H. (2013). Neural correlates of deficits in pain-related affective meaning construction in patients with chronic pain disorder. *Psychosomatic Medicine*, 75(2), 124–136.
- Osborn, J., & Derbyshire, S. W. G. (2010). Pain sensation evoked by observing injury in others. *Pain*, 148(2), 268–74.
- Payne, K. A., Binik, Y. M., Amsel, R., & Khalife, S. (2005). When sex hurts, anxiety and fear orient attention towards pain. *European Journal of Pain (London, England)*, 9(4), 427–436.
- Petrovic, P., Kalisch, R., Singer, T., & Dolan, R. J. (2008). Oxytocin attenuates affective evaluations of conditioned faces and amygdala activity. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 28(26), 6607–6615.
- Piché, M., Arsenault, M., & Rainville, P. (2009). Cerebral and cerebrospinal processes underlying counterirritation analgesia. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(45), 14236–46.
- Potvin, S., & Marchand, S. (2016). Pain facilitation and pain inhibition during conditioned pain modulation in fibromyalgia. *Pain*, 157(12), 2503–2511.
- Potvin, S., Paul-Savoie, E., Morin, M., Bourgault, P., & Marchand, S. (2012). Temporal summation of pain is not amplified in a large proportion of fibromyalgia patients. *Pain*, 153(12), 2453–2461.

Pain Research and Treatment, 2012, 938595. <http://doi.org/10.1155/2012/938595>

- Price, D. D. (2000). Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science (New York, N.Y.)*, 288(5472), 1769–1772.
- Pukall, C. F., Binik, Y. M., Khalife, S., Amsel, R., & Abbott, F. V. (2002). Vestibular tactile and pain thresholds in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain*, 96(1-2), 163–175.
- Pukall, C. F., Goldstein, A. T., Bergeron, S., Foster, D., Stein, A., Kellogg-Spadt, S., & Bachmann, G. (2016). Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors. *The Journal of Sexual Medicine*, 13(3), 291–304.
- Pukall, C. F., Payne, K. A., Binik, Y. M., & Khalife, S. (2003). Pain measurement in vulvodynia. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 29 Suppl 1, 111–120.
- Pukall, C. F., Strigo, I. A., Binik, Y. M., Amsel, R., Khalife, S., & Bushnell, M. C. (2005). Neural correlates of painful genital touch in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain*, 115(1-2), 118–127.
- Pukall, C., Goldstein, A., Bergeron, S., Foster, D., Stein, A., Kellogg-Spadt, S., & Bachmann, G. (2016). Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors. - PubMed - NCBI. *J Sex Med*, 13(3), 291–304.
- Reed, B. D., Crawford, S., Couper, M., Cave, C., & Haefner, H. K. (2004). Pain at the vulvar vestibule: a web-based survey. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 8(1), 48–57.
- Reed, B. D., Legocki, L. J., Plegue, M. A., Sen, A., Haefner, H. K., & Harlow, S. D. (2014). Factors associated with vulvodynia incidence. *Obstetrics and Gynecology*, 123(2 Pt 1), 225–31.
- Reyes del Paso, G. A., Garrido, S., Pulgar, A., & Duschek, S. (2011). Autonomic cardiovascular control and responses to experimental pain stimulation in fibromyalgia syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 70(2), 125–134.
- Rhudy, J. L., Williams, A. E., McCabe, K. M., Nguyen, M. A. T. V., & Rambo, P. (2005). Affective modulation of nociception at spinal and supraspinal levels. *Psychophysiology*, 42(5), 579–87.
- Robinson, M. E., Riley 3rd, J. L., Myers, C. D., Papas, R. K., Wise, E. A., Waxenberg, L. B., & Fillingim, R. B. (2001). Gender role expectations of pain: relationship to sex differences in pain. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 2(5), 251–257.
- Robinson, M. E., & Wise, E. A. (2004). Prior pain experience: influence on the observation of experimental pain in men and women. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 5(5), 264–269.
- Roby-Brami, A., Bussel, B., Willer, J. C., & Le Bars, D. (1987). An electrophysiological

investigation into the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli. Probable involvement of a supraspinal loop. *Brain : A Journal of Neurology*, 1497–508.

- Rollman, G. B., & Gillespie, J. M. (2000). The role of psychosocial factors in temporomandibular disorders. *Current Review of Pain*, 4(1), 71–81. Retrieved from
- Rollman, G. B., & Lautenbacher, S. (2001). Sex differences in musculoskeletal pain. *The Clinical Journal of Pain*, 17(1), 20–4.
- Rosen, N. O., Bois, K., Mayrand, M.-H., Vannier, S., & Bergeron, S. (2016). Observed and Perceived Disclosure and Empathy Are Associated With Better Relationship Adjustment and Quality of Life in Couples Coping With Vulvodynia. *Archives of Sexual Behavior*.
- Rosen, R., Brown, C., Heiman, J., Leiblum, S., Meston, C., Shabsigh, R., ... D'Agostino, R. (n.d.). The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 26(2), 191–208.
- Roy, M., Piche, M., Chen, J. I., Peretz, I., & Rainville, P. (2009). Cerebral and spinal modulation of pain by emotions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(49), 20900–20905.
- Rutgen, M., Seidel, E.-M., Rie ansky, I., & Lamm, C. (2015). Reduction of Empathy for Pain by Placebo Analgesia Suggests Functional Equivalence of Empathy and First-Hand Emotion Experience. *Journal of Neuroscience*, 35(23), 8938–8947.
- Rütgen, M., Seidel, E.-M., Silani, G., Riečanský, I., Hummer, A., Windischberger, C., ... Lamm, C. (2015). Placebo analgesia and its opioidergic regulation suggest that empathy for pain is grounded in self pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(41), 201511269.
- Sadownik, L. A. (2014). Etiology, diagnosis, and clinical management of vulvodynia. *International Journal of Women's Health*, 6, 437–49.
- Schweinhardt, P., Kuchinad, A., Pukall, C. F., & Bushnell, M. C. (2008). Increased gray matter density in young women with chronic vulvar pain. *Pain*, 140(3), 411–419.
- Simon Craig, K.D., Mitlner, W.H.R., Rainville, P., D. (2006). Brain responses to dynamic facial expressions of pain. . *Pain*, 126, 309–318.
- Singer, T. (2006). The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: review of literature and implications for future research. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(6), 855–863.
- 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 (New York, N.Y.)*, 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.
- Sjoberg, I., & Nylander Lundqvist, E. N. (1997). Vulvar vestibulitis in the north of Sweden. An epidemiologic case-control study. *The Journal of Reproductive Medicine*, *42*(3), 166–168.
- Smith, K. B., Pukall, C. F., & Chamberlain, S. M. (2013). Sexual and relationship satisfaction and vestibular pain sensitivity among women with provoked vestibulodynia. *The Journal of Sexual Medicine*, *10*(8), 2009–2023.
- Staud, R. (2002). Evidence of involvement of central neural mechanisms in generating fibromyalgia pain. *Current Rheumatology Reports*, *4*(4), 299–305. Retrieved from
- Sullivan Bishop, S.R., Pivik, J., M. J. I. (1995). The pain catastrophizing scale Development and validation. *Psychological Assessment*, *7*(4), 524–532.
- Sutton, K. S., Pukall, C. F., & Chamberlain, S. (2009a). Pain ratings, sensory thresholds, and psychosocial functioning in women with provoked vestibulodynia. *Journal of Sex & Marital Therapy*, *35*(4), 262–281.
- Sutton, K. S., Pukall, C. F., & Chamberlain, S. (2009b). Pain, psychosocial, sexual, and psychophysical characteristics of women with primary vs. secondary provoked vestibulodynia. *The Journal of Sexual Medicine*, *6*(1), 205–214.
- Sutton, K. S., Pukall, C. F., & Chamberlain, S. (2012). Diffuse noxious inhibitory control function in women with provoked vestibulodynia. *The Clinical Journal of Pain*, *28*(8), 667–674.
- Tang, J., & Gibson, S. (2005). A psychophysical evaluation of the relationship between trait anxiety, pain perception, and induced state anxiety. *J Pain*, *6*(9), 612–9.
- Tassorelli, C., Micieli, G., Osipova, V., Marcheselli, S., Rossi, F., & Nappi, G. (1998). Combined evaluation of pupillary and cardiovascular responses to cold pressor test in cluster headache patients. *Cephalalgia : An International Journal of Headache*, *18*(10), 668–74.
- Terkelsen, A. J., Molgaard, H., Hansen, J., Finnerup, N. B., Kroner, K., & Jensen, T. S. (2012). Heart rate variability in complex regional pain syndrome during rest and mental and orthostatic stress. *Anesthesiology*, *116*(1), 133–146.
- Terry, M. J., Moeschler, S. M., Hoelzer, B. C., & Hooten, W. M. (2015). Pain Catastrophizing and Anxiety are Associated with Heat Pain Perception in a Community Sample of Adults with Chronic Pain. *The Clinical Journal of Pain*.
- Thibodeau, M., Welch, P., Katz, J., & Asmundson, G. (2013). Pain-related anxiety influences pain perception differently in men and women: a quantitative sensory test across thermal pain modalities. *Pain*, *154*(3), 419–26.

- Tikász, A., Tourjman, V., Chalaye, P., Marchand, S., & Potvin, S. (2016). Increased spinal pain sensitization in major depressive disorder: A pilot study. *Psychiatry Research, 246*, 756–761.
- Tousignant-Laflamme, Y., Goffaux, P., Bourgault, P., & Marchand, S. (2006). Different autonomic responses to experimental pain in IBS patients and healthy controls. *Journal of Clinical Gastroenterology, 40*(9), 814–820.
- Tousignant-Laflamme, Y., & Marchand, S. (2006). Sex differences in cardiac and autonomic response to clinical and experimental pain in LBP patients. *European Journal of Pain (London, England), 10*(7), 603–14.
- Tousignant-Laflamme, Y., & Marchand, S. (2009a). Autonomic reactivity to pain throughout the menstrual cycle in healthy women. *Clinical Autonomic Research : Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society, 19*(3), 167–173.
- Tousignant-Laflamme, Y., & Marchand, S. (2009b). Excitatory and inhibitory pain mechanisms during the menstrual cycle in healthy women. *Pain, 146*(1-2), 47–55.
- Tousignant-Laflamme, Y., Page, S., Goffaux, P., & Marchand, S. (2008). An experimental model to measure excitatory and inhibitory pain mechanisms in humans. *Brain Research, 1230*, 73–79.
- Tubani, L., Baratta, L., Giorgino, F., Delfino, M., Fiore, G., Golluscio, V., & Giacobuzzo, M. (2003). Heart rate variability in cluster headache. *Annali Italiani Di Medicina Interna : Organo Ufficiale Della Societa Italiana Di Medicina Interna, 18*(1), 42–46.
- Tympanidis, P., Terenghi, G., & Dowd, P. (2003). Increased innervation of the vulval vestibule in patients with vulvodynia. *The British Journal of Dermatology, 148*(5), 1021–1027.
- 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.
- Vachon-Preseau, E., Roy, M., Martel, M. O., Albouy, G., Sullivan, M. J., Jackson, P. L., & Rainville, P. (2013). The two sides of pain communication: effects of pain expressiveness on vicarious brain responses revealed in chronic back pain patients. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society, 14*(11), 1407–1415.
- 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.
- Verner, G., Robinson, M. E., Vase, L., & Price, D. D. (2003). Reversal of visceral and cutaneous hyperalgesia by local rectal anesthesia in irritable bowel syndrome (IBS) patients. *Pain, 105*(1-2), 223–30.

- Vézina, J., Laprise, R., & Gourgue, M. (1992). Comparaison de la performance diagnostique de l'inventaire de dépression de Beck et de l'échelle de dépression gériatrique: utilisation des courbes caractéristiques. *Les Cahiers de Recherche de L'école de Psychologie*, 136.
- Vogel, T., Gradl, G., Ockert, B., Pellengahr, C. S., & Schürmann, M. (2010). Sympathetic dysfunction in long-term complex regional pain syndrome. *The Clinical Journal of Pain*, 26(2), 128–31.
- 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. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 12(11), 1182–1189.
- Wilder-Smith, C. H., & Robert-Yap, J. (2007). Abnormal endogenous pain modulation and somatic and visceral hypersensitivity in female patients with irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 13(27), 3699–3704.
- Wilson, C. L., & Ruben, M. A. (2011). Pain in her arm: romantic attachment orientations and the tourniquet task. *Personal Relationship*, 18(2), 242–265.
- Wirch, J. L., Wolfe, L. A., Weissgerber, T. L., & Davies, G. A. L. (2006). Cold pressor test protocol to evaluate cardiac autonomic function. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquée, Nutrition et Métabolisme*, 31(3), 235–43.
- Yarnitsky, D. (2010). Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 23(5), 611–5.
- Yarnitsky, D., Arendt-Nielsen, L., Bouhassira, D., Edwards, R. R., Fillingim, R. B., Granot, M., ... Wilder-Smith, O. (2010). Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *European Journal of Pain (London, England)*, 14(4), 339.
- Youssef, A. M., Macefield, V. G., & Henderson, L. A. (2016). Cortical influences on brainstem circuitry responsible for conditioned pain modulation in humans. *Human Brain Mapping*, 37(7), 2630–2644.
- Youssef, A. M., Macefield, V. G., & Henderson, L. A. (2016). Pain inhibits pain; human brainstem mechanisms. *NeuroImage*, 124(Pt A), 54–62.
- Zhang, Z., Zolnoun, D. A., Francisco, E. M., Holden, J. K., Dennis, R. G., & Tommerdahl, M. (2011). Altered central sensitization in subgroups of women with vulvodynia. *The Clinical Journal of Pain*, 27(9), 755–63.
- Zolnoun, D., Hartmann, K., Lamvu, G., As-Sanie, S., Maixner, W., & Steege, J. (2006). A conceptual model for the pathophysiology of vulvar vestibulitis syndrome. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 61(6), 395–401; quiz 423.

ANNEXE A

APPROBATION ET ATTESTATION

**Comité d'éthique de la recherche sur l'humain du
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke**

MEMBRES DU COMITÉ :

B. ER, Louise, LL.D. juriste, professeure, UdeS
BOUFFARD, Nicole, infirmière, rep. scientifique, V-présidente
BRODEUR, Louise, B.F.A. représentante du public
CHENEL, Vanessa, M.A. représentante en éthique
CISSE, Aboubacar, D.Sc. professeur, FMSS
CLOUTIER, Sylvie, M.Sc. pharmacienne, CHUS
CLOUTIER, Yvan, Ph.D. représentant en éthique, extérieur
CORRIVEAU, Robert, représentant du public
CÔTÉ, Anne-Marie, M.D. néphrologie, CHUS
CUMYN, Annabelle, M.D., C.M. MHPE, CHUS, Présidente
CYR, Claude, M.D. pédiatrie, CHUS
DESPATIS, Marc-Antoine, M.D. chirurgie vasculaire, CHUS
DESROSIERS, Sylvie, M.A. B.A.A., rep. en éthique, extérieur
ECHAVE, Pablo, M.D. anesthésiste, CHUS
FORTIN, Gilberte, Inf. représentante en éthique, extérieur

GRÉGOIRE, Nathalie, LL.M. avocate, extérieur
JOSEPH, Marie-Claude, rés. sc. cliniques, rep. scientifique, CHUS
LAUZIÈRE, Denise, avocate extérieure
LEBLOND, Julie, M. Sc. pharmacienne, CHUS
MASSE, Vincent, résident infectiologie/microbiologie, rep. scientifique, CHUS
MÉNARD, Julie, Ph. D. représentante scientifique, CRC
MONETTE, Marcelle, Ph. D. représentante en éthique, Vice-présidente
NAUD, Marie-George, C.Ps. représentante du public
POIRIER, Marie-Sol, M.Sc., Ph.D.(c) rep. éthique / scientifique, V-présidente
QUENNEVILLE, Julie, M.Sc. pharmacienne, CHUS
ROUSSEAU, Marie-Pierre, M. Sc. pharmacienne, CHUS
SAVARD, Anne-Marie, LL.D. avocate, professeure, UdeS
VIGNEAULT, Raymonde, représentante du public

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

Approbation demandée par: Pre Mélanie Morin

Pour le projet # 14-027

Observation d'autrui en douleur chez les femmes atteintes ou non de vestibulodynie provoquée

Approbation donnée par la présidence le 15 août 2014 pour 12 mois.

- Protocole complet : 5 juin 2014
- Formulaire de consentement principal : 14 août 2014 v. fr.
- Autre formulaire de consentement :
- Questionnaire(s) : Dramatisation de la douleur (PCS); IASTA_Y1 et Y2; Inventaire BECK (BDI); Empathie (IRI); Injustice (IEQ); McGill-Melzack (MPQ); PASS; Pensée reliées à la pénétration vaginale (VPCQ); Index de la fonction sexuelle (FSFI); Mesure globale satisfaction sexuelle; Échelle de détresse sexuelle chez la femme - Révisée (SDC)
- Amendement # : . Date amendement :
- Autre : Entrevue dirigée comprenant: Questionnaire sociodémographique, histoire: médicale, gynécologique, relationnelle, douleur. Intensité de la douleur.
Annonces Kijiji (sujets sains et femmes atteintes de vestibulodynie provoquée).
Affiches publicitaires (Vous souffrez de douleurs lors des relations sexuelles et La recherche vous intéresse?)

Brochure / Monographie reçue pour évaluation:

En ce qui concerne l'essai clinique visé, à titre de représentant du Comité d'éthique de la recherche, je certifie que:

1. La composition de ce comité d'éthique satisfait aux exigences pertinentes prévues dans le titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues.
2. Le comité d'éthique de la recherche exerce ses activités de manière conforme aux bonnes pratiques cliniques, et
3. Ce comité d'éthique a examiné et approuvé le formulaire de consentement et le protocole d'essai clinique qui sera mené par le chercheur susmentionné, au lieu d'essai indiqué. L'approbation et les opinions du présent comité ont été consignées par écrit.

15 août 2014

Signé par:

Anabelle Cumyn, M.D., C.M. MHPE
Présidente du comité

Date de la signature