

Université de Montréal

**Étude des réponses autonomes à la douleur expérimentale en
contexte hypnotique de dissociation et de pleine conscience**

Par
Mouni Amrane

Département des sciences biomédicales
Faculté de médecine

Avril 2023

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de M. Sc en Sciences
Biomédicales, Option sciences du vieillissement

Ce mémoire intitulé

**Étude des réponses autonomes à la douleur expérimentale en
contexte hypnotique de dissociation et de pleine conscience**

Présenté par

Mouni Amrane

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Dr Sylvie Hébert

Président - rapporteur

Dr Pierre Rainville

Directeur de recherche

Dr Guillaume Léonard

Membre du jury

Table des matières

Résumé	5
Summary	6
LISTE DES ABRÉVIATIONS	7
LISTE DES FIGURES.....	8
LISTE DES TABLEAUX.....	9
Remerciements.....	10
1. Introduction.....	11
1.1. La douleur et son évaluation	11
1.2. La prise en charge de la douleur.....	13
1.3. Le système nerveux autonome	14
1.4. Objectif du travail de recherche	16
2. Contexte théorique.....	19
2.1. Physiologie et anatomie : SNA & douleur.....	19
2.2. Réflexes viscéraux.....	30
2.3. Réponses nociceptives : motrice et autonome	43
2.4. Interventions de modulation endogènes de la douleur	46
2.5. Protocole expérimental et hypothèses	50
3. Méthodologie	54
3.1. Participants.....	54
3.2. Devis de recherche.....	54
3.3. Matériel.....	55
3.4. Procédure expérimentale.....	57
3.5. Analyse des données physiologiques	58
3.6. Analyses statistiques	66
4. Résultats.....	69
4.1. Synthèse des variables étudiées	69
4.2. Analyses descriptives :	71
4.3. Prémisse 1 – Activité physiologique pendant les suggestions hypnotiques.....	72
4.4. Prémisse 2 – Réponses physiologiques à la douleur	75

4.5.	Hypothèses 1 à 3 – Effets des suggestions hypnotiques sur les réponses physiologiques à la douleur	80
4.6.	Hypothèse 4 – Prédispositions et réponses à la douleur	82
4.7.	Analyses additionnelles	86
5.	Discussion et conclusion.....	94
5.1.	Discussion générale	94
5.2.	Perception douloureuse et effet du sexe	100
5.3.	Forces et limites de l'étude	102
5.4.	Conclusion.....	103
Annexes.....		106

Résumé

Contexte et objectif : La pleine conscience et l'hypnose sont deux moyens non pharmacologiques de réduire la douleur. La combinaison de ces deux outils a montré des effets synergiques dans certains contextes cliniques, mais n'a pas encore été étudié dans un contexte de modulation de la douleur. L'objectif de ce travail est d'évaluer les réponses du système nerveux autonome (SNA) par ses manifestations physiologiques - variabilité du rythme cardiaque (VRC) et activité électrodermale (AED) ainsi que les réponses réflexes de retrait nociceptif (RIII), à des stimuli électriques nociceptifs en contexte hypnotique de pleine conscience et de dissociation chez des participants sains.

Méthode : 48 individus (13 pilotes et 35 participants) ont été conviés à 2 sessions pour évaluer les prédispositions individuelles à l'hypnose (échelle SHSS) et la pleine conscience (questionnaire FFMQ) (session 1) puis pour l'expérience principale évaluant la modulation de la douleur (session 2). L'expérience principale comprenait 4 conditions expérimentales administrées chez tous les participants (devis intrasujet) : (1) contrôle passif de repos (baseline) (2) contrôle hypnotique avec suggestions neutres, (3) hypnose avec suggestions de dissociation, et (4) hypnose avec suggestions de pleine conscience. Chaque condition est subdivisée en 2 blocs pendant lesquels les suggestions verbales sont données (bloc 1), puis pendant l'administration des stimuli électriques nociceptifs (bloc 2)). Les données physiologiques ont été enregistrées en continu et la douleur perçue a été rapportée après chaque stimulus nociceptif. Des modèles linéaires mixtes multiniveaux et des tests de corrélation permettent respectivement d'évaluer les contrastes entre les conditions et évaluer les relations entre la modulation des réponses à la douleur et les prédispositions individuelles à l'hypnose et à la pleine conscience.

Résultats : Nos résultats confirment que plusieurs indices de la VRC et de l'AED permettent de mesurer les réponses autonomes à la douleur (MeanNN, LFn, HF_n, SCL, SCR : $p < .001$, SD1/SD2 : $p < .005$, RMSSS $p < .05$). Toutes les conditions hypnotiques ont permis de diminuer les scores de douleur ($p < .05$) et ont montré des différences de VRC (RMSSD, SD1 SD2 : $p < .05$) comparativement à la condition baseline. La condition de dissociation a permis la plus grande diminution des scores de douleurs ainsi que des réponses réflexes diminuées ($p < .001$). Les participants avec un score SHSS plus élevé ont montré une plus grande diminution du RIII durant les conditions hypnotiques (neutre : $p < .05$, dissociation et pleine conscience : $p < .005$).

Discussion : Nos résultats fournissent des preuves supplémentaires en faveur de la capacité des suggestions hypnotiques à moduler l'activité physiologique. Les suggestions hypnotiques de dissociation et de pleine conscience ont montré un effet antinociceptif mesuré par les scores de douleur, par une réactivité autonome modifiée et par des réponses réflexes diminuées comparativement à la condition baseline. Toutefois, les réponses autonomes à la douleur et le RIII n'ont pas été significativement différentes entre les conditions hypnotiques. Les personnes hautement susceptibles à l'hypnose pourraient bénéficier d'un effet antinociceptif plus important lors d'interventions hypnoalgésiques.

Mots clés : Douleur, SNA, VRC, AED, Hypnose, Pleine conscience, Dissociation, Hypnoalgésie, RIII.

Summary

Background and objectives: Mindfulness and hypnosis are two non-pharmacological means of reducing pain. The combination of these tools has shown synergistic effects in certain clinical contexts but has not yet been studied in the context of pain modulation. The aim of the present study was to evaluate autonomic nervous system (ANS) responses through physiological manifestations - heart rate variability (HRV) and electrodermal activity (EDA) - as well as nociceptive withdrawal reflex responses (R_{III}), to nociceptive electrical stimuli in a hypnotic context of mindfulness and dissociation in healthy participants.

Method: 48 individuals (13 pilots and 35 participants) were invited to 2 sessions to assess individual predispositions to hypnosis (SHSS scale) and mindfulness (FFMQ questionnaire) (session 1) and then for the main experiment assessing pain modulation (session 2). The main experiment comprised 4 experimental conditions administered to all participants (within-subjects design): (1) passive resting control (baseline) (2) hypnotic control with neutral suggestions, (3) hypnosis with dissociation suggestions, and (4) hypnosis with mindfulness suggestions. Each condition was subdivided into 2 blocks during which verbal suggestions were given (block 1), then during the administration of nociceptive electrical stimuli (block 2)). Physiological data were recorded continuously, and perceived pain was reported after each nociceptive stimulus. Multilevel linear mixed models and correlation tests were respectively used to assess contrasts between conditions, and to evaluate relationships between modulation of pain responses and individual predispositions to hypnosis and mindfulness.

Results: Our results confirm that several HRV and EDA indices measure autonomic responses to pain (MeanNN, LFn, HF_n, SCL, SCR: $p < .001$, SD1/SD2: $p < .005$, RMSSS $p < .05$). All hypnotic conditions decreased pain scores ($p < .05$) and showed differences in HRV (RMSSD, SD1 SD2: $p < .05$) compared with the baseline condition. The dissociation condition resulted in the greatest decrease in pain scores as well as diminished reflex responses ($p < .001$). Participants with a higher SHSS score showed a greater decrease in R_{III} during the hypnotic conditions (neutral: $p < .05$, dissociation and mindfulness: $p < .005$).

Discussion: Our results provide further evidence in favor of the ability of hypnotic suggestions to modulate physiological activity. Hypnotic dissociation and mindfulness suggestions showed an antinociceptive effect measured by pain scores, altered autonomic reactivity, and decreased reflex responses compared to the baseline condition. However, autonomic pain responses and R_{III} were not significantly different between hypnotic conditions. People who are highly susceptible to hypnosis may benefit from a greater antinociceptive effect during hypnoanalgesic interventions.

Key words: Pain, Hypnoanalgesia, ANS, HRV, EDA, R_{III} reflex, Hypnosis, Mindfulness, Mindful hypnotherapy, dissociation suggestions.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ASR	Arythmie sinusale respiratoire
BSV	Balance sympathovagale
CCA	Cortex cingulaire antérieur
CI	Cortex insulaire
CIL	Colonne intermedio-latérale
Di	Dissociation
ECG	Électrocardiogramme
FC	Fréquence cardiaque
HN	Hypnose neutre
IASP	International Association for the Study of Pain
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
NA	Noyau ambigu
NDV	Noyau dorsal du nerf vague
Noeud SA	Noeud sino-auriculaire
Noeud AV	Noeud auriculo-ventriculaire
NPB	Noyaux parabrachial
NRS	Échelle d'évaluation numérique (Numerical Rating Scale)
NTS	Noyaux du tractus solitaire
PC	Pleine conscience
SI	Aire somatosensoriel primaire
S2	Aire somatosensoriel secondaire
SGPA	Substance grise périaqueducale
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
SNP	Système nerveux parasympathique
SNS	Système nerveux sympathique
VMpo	Partie postérieure du Noyau thalamique ventromédian
VPI	Noyau ventro-postéro-inférieur du thalamus

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de Venn de trois modules hypothétiques de l'expérience subjective.	12
Figure 2 : Organisation fonctionnelle du système nerveux pour générer un comportement.	16
Figure 3 : Voies ascendantes simplifiées de la nociception somatique.	23
Figure 4 : régions cérébrales impliquées dans le traitement autonome.	25
Figure 5 : Schéma des voies ascendantes impliquées dans le traitement de la douleur.	27
Figure 6 : Schéma général des relations viscérales-autonomiques.	33
Figure 7 : Représentation schématique des principaux noyaux et voies impliqués dans les interactions entre les systèmes cardiovasculaire et de modulation de la douleur.	36
Figure 8 : Représentation de l'analyse de la VRC.	39
Figure 9 : Innervation des glandes sudoripares.	41
Figure 10 : Ligne de temps de la session expérimentale principale.	51
Figure 11 : Tachogramme - intervalles RR en fonction du temps.	60
Figure 12 : Graphique des étapes de prétraitement des données ECG.	61
Figure 13 : Détection des pics R de l'ECG.	61
Figure 14 : Décomposition de l'enregistrement AED.	62
Figure 15 : Détection du réflexe de retrait nociceptif pour une stimulation électrique.	64
Figure 16 : Représentation schématique des blocs expérimentaux.	65
Figure 17 : Distribution des indices de VRC au repos.	74
Figure 18 : Réponses physiologiques au stimuli douloureux.	75
Figure 19 : Distribution des réponses motrices à la douleur entre les conditions.	84
Figure 20 : Distribution de la réponse cardiaque à la douleur.	85
Figure 21 : Distribution des Indices de l'activité cardiorespiratoire et électrodermale en fonction du sexe.	89
Figure 22 : Réflexe RIII en fonction du sexe et des conditions hypnotiques.	92
Figure 23 : Distribution de la réponse cardiaque à la douleur en fonction des prédispositions hypnotiques.	115

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résumé des variables physiologiques.....	66
Tableau 2 : Résumé des variables de la douleur.....	67
Tableau 3 : Synthèse des variables physiologiques d'intérêt et leur nomenclature.....	70
Tableau 4 : Distribution des scores de prédispositions SHSS et FFMQ et des sous-scores FFMQ.	71
Tableau 5 : Distributions des indices de VRC et de respiration.	72
Tableau 6 : Résultats des tests de Wald pour les indices de VRC et d'AED.....	73
Tableau 7 : Résultats des tests multiniveaux pour les réponses autonomes cardiaques. ...	81
Tableau 8 : Tests post hoc aire sous la courbe du réflexe de nociception.	82
Tableau 9 : Scores de douleur.	86
Tableau 10 : Distribution des scores de prédispositions SHSS et FFMQ et des sous-scores FFMQ en fonction du sexe.....	87
Tableau 11 : Comparaison des variables physiologiques basale en fonction du sexe.	88
Tableau 12 : Résumé des variables des prédispositions individuelles.....	111
Tableau 13 : Description des sous-groupes en fonction des scores de prédisposition.....	111
Tableau 14 : Étude des indices VRC en fonction des conditions expérimentales et des périodes de stimulations douloureuses.	112
Tableau 15 : Compléments aux tests-post hocs de indices de VRC.....	113
Tableau 16 : Complément aux résultats pour les indices VRD HF _n et LF _n	114
Tableau 17 : Les résultats des scores de douleur en fonction du sexe.....	117

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué à ce projet de recherche et qui m'ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire.

Je voudrais dans un premier temps remercier, mon directeur de recherche Pr. Pierre Rainville, pour sa bienveillance, sa disponibilité et ses conseils précieux, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

Un grand merci à PhD Carolane Desmarteaux et M.Sc. Émilie Giguère sans qui ce projet n'aurait jamais existé. Merci pour votre sympathie et pour les longues heures de passation que vous avez réalisées.

J'aimerais également remercier Pr. Mathieu Piché, Pr. Ali Filali et M.Sc. François Lespinasse pour leurs précieux conseils.

Merci à mes collègues Chantale, Amélie et Roxane, qui ont apporté beaucoup de rires dans mon quotidien.

Enfin, un grand merci à ma famille, ma mère Ghania, mes sœurs Aicha, Tassadit et Ourida. Mon beau-frère Menad, mes neveux Amnay, Dihya, Rilès, Ales et Amelia ainsi que mon mari Hokwang qui sont tous toujours positifs, motivants et inspirants.

1.Introduction

1.1. La douleur et son évaluation

L'Association internationale pour l'étude de la douleur (en anglais International Association for the Study of Pain ou IASP), définit la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à, une lésion tissulaire réelle ou potentielle. » (Raja et al., 2020).

La douleur est une expérience ayant une composante sensorielle essentielle. Durant l'antiquité, Hippocrate, père de la médecine moderne, met la douleur au centre de la relation médecin-patient (Farhat, 2022). La douleur sert de signal d'alerte qui permet de localiser le site lésé et d'orienter le diagnostic. L'évaluation de la douleur rapportée par une personne devient essentielle pour comprendre l'origine de la douleur et de la maladie. Jusqu'à aujourd'hui cette évaluation auto rapportée qui caractérise la douleur (intensité, localisation, qualité, durée) reste centrale dans la relation de soin.

Nous savons tous ce qu'est la douleur, car elle est universelle et personnelle. Elle nous touche tous à un moment ou un autre de notre vie, néanmoins elle se manifeste et peut s'exprimer de façon singulière pour chaque individu. Le modèle biopsychosocial de la douleur (Gatchel et al., 2007) décrit la douleur comme une fonction dépendante de différents facteurs : certains sont biologiques (comme l'âge ou la densité de nocicepteurs), d'autres sont psychologiques et sociaux comme nos expériences passées. Mais la douleur peut aussi varier en fonction de facteurs environnementaux (attitudes de la famille et des gens qui nous entourent par exemple). Cette hétérogénéité inter et intra-individuelle de la sensibilité à la douleur fait de la douleur un sujet complexe qui a depuis longtemps suscité l'attention des philosophes, médecins et scientifiques.

Néanmoins, cette expérience de la douleur est teintée d'une composante affective, d'une émotion à valence négative, et certains auteurs qualifient la douleur d'émotion homéostatique (Appelhans & Luecken, 2008; Sander & Scherer, 2019). Cette dimension affective de la douleur n'est pas uniquement liée à l'intensité de la douleur, mais aussi aux émotions, à l'anticipation, à la peur, aux représentations du soi qui peuvent exacerber ou au contraire adoucir ce sentiment aversif de façon inconsciente (Melzack & Wall, 1996; Vlaeyen et al.,

2016). Des mécanismes, hors de la portée du conscient, vont ainsi contribuer à générer une représentation consciente de la douleur vécue.

Cette représentation consciente du sentiment douloureux ne nous permet d'entrevoir qu'une partie restreinte de l'expérience douloureuse. Car ce ressenti douloureux subjectif sera verbalisé selon une représentation personnelle du contexte douloureux en fonction d'étiquettes verbales disponibles par l'individu dans son langage. Selon la théorie de l'évaluation cognitive des émotions, la zone de mesure valide des évaluations autorapportées ne représente qu'une partie de l'aspect verbalisable des émotions (voir **Figure 1**). Ainsi, il est pertinent de penser que l'étude des autres systèmes, qui contribuent à la construction du sentiment, permet de compléter notre évaluation et ainsi mieux cerner l'interrelation entre la conscience, l'inconscient et la communication de l'expérience vécue.

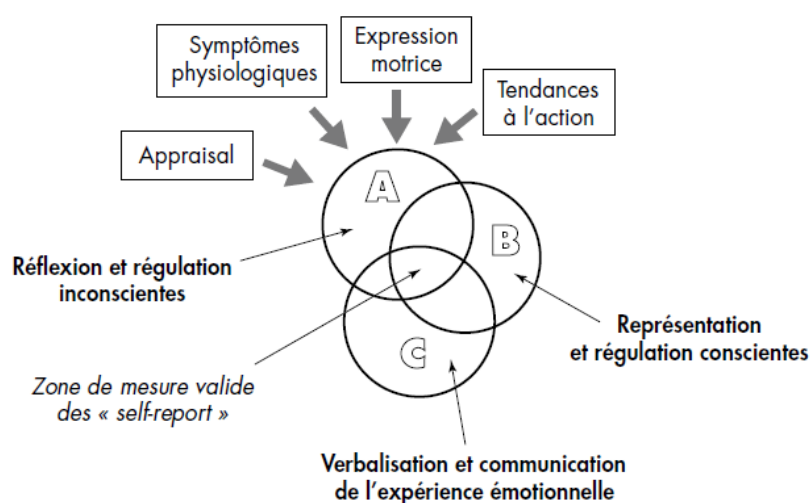


Figure 1 : Diagramme de Venn de trois modules hypothétiques de l'expérience subjective. (Sander & Scherer, 2019) adapté et traduit par Elise Dan Glause.

D'autre part, la définition de la douleur révisée de l'IASP propose ainsi que cette dernière peut être "associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle". En effet, il existe de nombreux exemples de sensation douloureuse sans la présence d'une stimulation nociceptive ou d'un potentiel danger comme dans les douleurs neuropathiques (c-à-d une douleur générée par une lésion ou un dysfonctionnement du SNC sans stimulation de nocicepteurs (Barke et al., 2022) ou encore les douleurs nociplastiques qui provoquent une sensation douloureuse en l'absence d'évidence claire de lésion tissulaire ou de menace pouvant causer une lésion) (Granán, 2017).

Le fait qu'une douleur perçue ne soit pas directement liée à la présence d'un stimulus nociceptif ou d'un potentiel danger donne une importance considérable à la recherche d'outils d'évaluation objectifs et de marqueurs prédictifs de la douleur. De plus, l'utilisation d'outils objectifs d'évaluation de la douleur permettrait une prise en charge plus rationnelle de la douleur et la mise en place des stratégies thérapeutiques adaptées et personnalisées.

Ces dernières années, la recherche de nouveaux bio marqueurs objectifs et quantifiables à l'étude de la douleur est devenue un enjeu diagnostique et thérapeutique majeur. Notamment, de nombreuses études ont documenté l'effet réciproque entre la variabilité physiologique et la douleur.

1.2. La prise en charge de la douleur

Les remèdes à base de plantes narcotiques ont longtemps été centraux dans la prise en charge de la douleur et le demeurent toujours aujourd'hui, en raison de leur facilité de production, de leur rapidité d'action et de leur efficacité proportionnelle à la dose (la dose définit l'effet antalgique). Selon le rapport mondial contre les drogues UNODC 2019 (Volkow et al., 2019), la médication d'antalgiques opioïdes demeure jusqu'à aujourd'hui largement utilisée, et ce, malgré leurs effets indésirables qui en font depuis des années un enjeu de santé publique majeur dans le monde (Walker et al., 2022).

D'autres moyens antalgiques existent également depuis plusieurs siècles, comme l'hypnose et la pleine conscience. L'hypnose peut être définie comme un processus qui permet à l'individu hypnotisé d'être plus favorable à répondre à des suggestions verbales (Elkins et al., 2015). Ainsi des suggestions orientées à induire un effet antalgique durant l'hypnose, ou hypnoanalgésie, sont utilisées pour soulager la douleur et ont prouvé leur efficacité dans de nombreux contextes (Hilton et al., 2017; Jensen et al., 2020; Scheffler et al., 2018; Shires et al., 2020; Thompson et al., 2019; Wolf et al., 2016). La pleine conscience, connue pour sa pratique par les moines bouddhistes lors de la méditation, est un état de conscience qui implique un engagement volontaire de l'attention sur le moment présent sans jugement de l'expérience (Kabat-Zinn, 2003). Depuis plusieurs années, les interventions basées sur la pleine conscience gagnent en popularité et suscite l'intérêt pour leurs bienfaits, dont une réduction de l'anxiété (Gill et al., 2020; Hauck et al., 2006; Houry et al., 2015) de meilleures capacités de concentration (Moore & Malinowski, 2009) et notamment sur leur efficacité

potentielle pour moduler la douleur (Kabat-Zinn et al., 1985; Reiner et al., 2013). L'hypnoanalgésie et la pleine conscience à but analgésique sont deux interventions non pharmacologiques qui permettent de moduler la douleur de façon endogène.

1.3. Le système nerveux autonome

Le système nerveux autonome (SNA) est une composante du système nerveux qui contrôle et régule le fonctionnement des organes viscéraux (Jänig, 2022). Son action est généralement hors du champ perceptif, de façon inconsciente, différents systèmes physiologiques de l'organisme, comme les systèmes cardiorespiratoire, digestif ou hormonal sont monitorés et régulés en permanence par le SNA. Par exemple, notre pression artérielle et notre rythme cardiaque sont continuellement monitorés et régulés afin de garantir une perfusion adéquate de nos organes. Non seulement le SNA permet de maintenir en tout temps l'homéostasie de notre milieu interne, mais il aide également notre organisme à répondre aux besoins environnementaux changeants, comme préparer l'organisme à réagir en contexte douloureux par exemple.

Bien que l'activation autonome ne soit pas spécifique à la douleur, le SNA est sensible à la douleur et produit des réponses robustes à des stimulations nociceptives (Jänig, 2022). Il intervient dans les réponses à la douleur à un niveau hiérarchique intermédiaire (entre le niveau spinal réflexe segmentaire et les processus plus complexes impliqués dans la perception douloureuse). Ces dernières années, l'évaluation du système nerveux autonome via les mesures des signaux physiologiques périphériques, est devenue un outil incontournable pour l'évaluation de la douleur. Notamment, la variabilité du rythme cardiaque (VRC) et l'activité électrodermale (AED), qui sont fréquemment estimées pour évaluer la réponse autonome à la douleur expérimentale et ont prouvé être de bons marqueurs de la douleur procédurale aiguë (Chu et al., 2017; Forte et al., 2022).

Le SNA permet de mesurer des processus émotionnels qui interviennent dans la perception de la douleur. Le sentiment douloureux émerge des processus émotionnels-motivationnels et sensoriels auxquels s'ajoutent d'autres processus mentaux dits de second ordre (cognitifs par exemple) (Critchley et al. 2001.; Damasio & Carvalho, 2013). Ces processus de second ordre peuvent modifier l'activité autonome. La contribution du SNA à générer un comportement et sa régulation par des systèmes descendants est illustrée à la *Figure 2*.

Le SNA est un substrat possible des interventions corps-esprit dans la modulation de la douleur (Fernandez et al., 2021; Lumley et al., 2011; Makovac et al., 2021; Thayer & Lane, 2002). Dans un premier temps, les réponses autonomes à la douleur sont influencées par les afférences nociceptives sensorielles et donnent naissance à des réflexes autonomes nociceptifs qui permettent de se préparer à une éventuelle action. Dans un second temps, les influx autonomes pourvoient des processus motivationnels de l'état interne du corps, les viscères informent le cerveau qu'ils sont prêts à réagir si la perception de l'expérience - les émotions associées - la volonté va dans le sens d'une réaction. (Candia-Rivera, 2022; Godoy et al., 2018; Nishida et al., 2022). Selon la revue de littérature, Pain and Emotion : A psychophysiological review of recent research (Lumley et al., 2011), les auteurs considèrent que l'émotion peut faciliter la prise de conscience et guider et motiver un comportement adaptatif. Ainsi, les influx autonomes pourraient intervenir dans les processus nociceptifs motivationnels.

Ce lien étroit entre l'activité du SNA et les processus mentaux a été supposé depuis la fin du 19e siècle. L'observation des changements physiologiques et comportementaux qui accompagnent les émotions a contribué à élaborer les théories dites "périphériques" qui soutiennent que la base des émotions est la représentation par le cerveau de l'état du corps, et particulièrement de l'état viscéral interne (Craig, 2002; Damasio, 1999; Pace-Schott et al., 2019). Dans ce sens, les travaux de Damasio et Craig suggèrent que la représentation des états corporels impliqués dans les processus émotionnels contribue à générer la perception du sentiment douloureux. Des théories plus récentes supposent que le SNA module également les processus cognitifs tels que l'attention, la prise de décision et la mémoire (Critchley et al., 2013). En outre le SNA peut être un substrat accessible pour les thérapies corps-esprit et plus particulièrement dans la modulation de la douleur.

D'autre part, le SNA est un système dynamique, qui va s'adapter à la variabilité physiologique de l'individu dans le temps, via la mise en jeu de mécanismes allostatiques (McEwen & Wingfield, 2007). En d'autres termes, le SNA assure la stabilité de l'organisme au travers du changement individuel, ce qui peut expliquer certaines variabilités intra et interindividuelles dans la perception de la douleur.

Ainsi l'étude des réponses autonomes à la douleur durant différentes interventions hypnotiques, permet d'améliorer notre compréhension des mécanismes d'action sous-jacents à chacune de ces interventions hypnotiques.

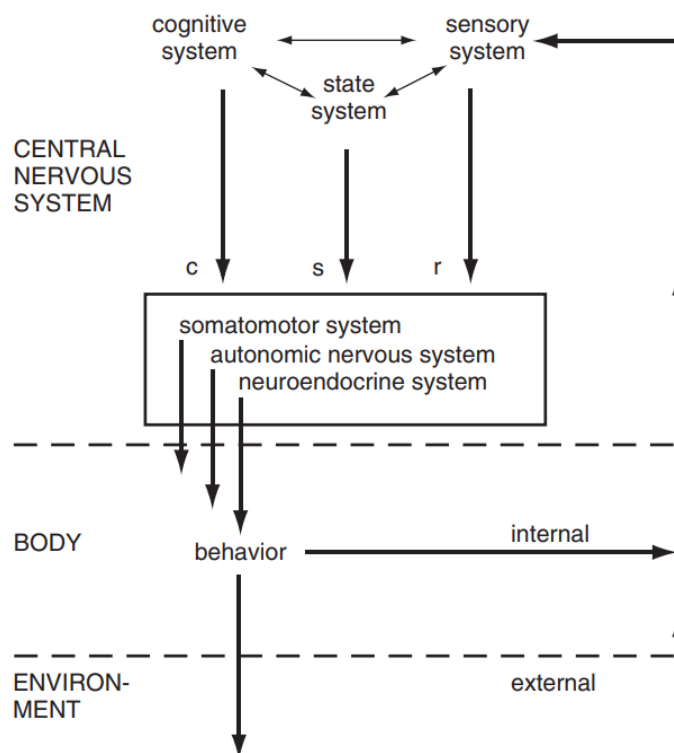


Figure 2 : Organisation fonctionnelle du système nerveux pour générer un comportement. (Jänig, 2022)

1.4. Objectif du travail de recherche

Selon le rapport de 2016 sur la Conférence sur la recherche canadienne dans le domaine de la douleur (IRSC - 2016), “Cerner les prédicteurs mécanistes, phénotypiques et biopsychosociaux de l’observance et de la réponse thérapeutique” à la prise en charge non pharmacologique de la douleur demeure une priorité pour les années à venir.

L’hypnoanalgésie et la pleine conscience sont deux outils thérapeutiques non pharmacologiques qui ont prouvé leur efficacité dans la modulation de la douleur (Jensen et al., 2020, 2020; Jensen & Patterson, 2014; McCracken & Vowles, 2014; Scheffler et al., 2018; Thompson et al., 2019) et sont de plus en plus intégrés dans la prise en charge de la douleur des patients en routine clinique (Jensen & Patterson, 2014; Scheffler et al., 2018). Néanmoins, certaines personnes sont plus susceptibles à l’hypnose que d’autres (Diamond et al., 2007). La susceptibilité hypnotique fait référence à la capacité d’un individu à mettre en pratique les

suggestions verbales proposées durant l'hypnose (Elkins et al., 2015). Il existe également des prédispositions individuelles à la pleine conscience. Certaines personnes sont plus enclines que d'autres, par leurs prédispositions individuelles, à bénéficier d'une intervention basée sur la pleine conscience.

Parmi les suggestions utilisées lors d'interventions d'hypnoanalgésie, les suggestions de dissociation ont démontré un effet antalgique puissant (Faymonville et al., 2000). Ces suggestions de dissociation permettent d'amener une personne à mettre de plus en plus de "distance" entre elle et la douleur, de se dissocier du moment présent, d'être ailleurs. Alors que les suggestions de pleine conscience demandent à la personne d'être attentive au moment présent sans porter de jugement sur ce qui se passe d'un moment à l'autre. Cette différence dans le rapport à l'expérience peut expliquer que les prédispositions à la pleine conscience et la susceptibilité hypnotique ne semblent pas impliquer les mêmes capacités cognitives chez les individus. Notamment, les scores pour les facteurs "Observation" et "non-réactivité" sur une échelle de prédisposition à la pleine conscience (FFMQ) ont été inversement corrélés aux scores de susceptibilité hypnotique (SHSS) chez ces mêmes individus (Grover et al., 2018; Jensen et al., 2020). Ainsi des suggestions de pleine conscience pourraient être plus adaptées aux personnes à hauts scores de pleine conscience comparativement à des suggestions de dissociation. Ces personnes pourraient ainsi bénéficier de la pleine conscience dans des contextes de prise en charge qui ne permettent pas un apprentissage de la pleine conscience, interventions rapides par exemple et bénéficier de l'avantage d'une auto-administration par autohypnose (Elkins et al., 2018). Ainsi, une intervention hypnoanalgésique de pleine conscience permettrait d'offrir une prise en charge de la douleur plus personnalisée.

Les interventions de pleine conscience par des suggestions hypnotiques seraient une stratégie interventionnelle prometteuse dans de nombreux contextes thérapeutiques (Jay Lynn et al., 2006; S. J. Lynn et al., s. d.; Olendzki et al., 2020; Otani, 2016). Néanmoins de telles interventions n'ont que très peu été décrites dans la littérature (Alladin, 2014; Elkins et al., 2018; Olendzki et al., 2020) et aucune étude ne semble avoir étudié l'effet de suggestions hypnotiques de pleine conscience sur la douleur.

D'autre part, le SNA est un biomarqueur sensible à la douleur aiguë et même s'il n'est pas spécifique à la douleur, son implication dans la modulation de la douleur est de plus en plus étudiée (Chu et al., 2017; Kyle & McNeil, 2014; Makovac et al., 2021). Le rôle du SNA durant les interventions corps-esprit est central, mais les interactions entre ces trois systèmes, douleur-SNA-interventions ont peu été explorées (Coghill, 2020; De Benedittis, 2021;

Ossipov, 2012). L'objectif de ce travail de recherche est d'évaluer, chez des adultes sains, l'activité autonome (via ses manifestations physiologiques) en réponse à la douleur élicite expérimentalement par des stimulations électriques en contexte hypnotique de dissociation et de pleine conscience.

2. Contexte théorique

2.1. Physiologie et anatomie : SNA & douleur

Les réseaux neuronaux impliqués dans le traitement de la douleur sont intimement liés au SNA (Benarroch, 2006). D'une part, la réponse de l'organisme à la douleur est définie en partie par des changements du SNA (Kyle & McNeil, 2014; Mischkowski et al., 2019). D'autre part, des changements dans l'activité autonome, voire des altérations du SNA peuvent également influencer l'expérience de la douleur (Edwards et al., 2006; Terkelsen et al., 2004).

Dans cette section, les bases anatomiques et physiologiques de la nociception et du SNA seront décrites afin de comprendre la façon dont ces deux systèmes peuvent s'influencer, mais aussi, comprendre comment nos interventions psycho-cognitives peuvent impacter chacun de ces systèmes.

Le système nerveux autonome et le système nociceptif ont une organisation macroscopique similaire : des récepteurs, des voies afférentes (de la périphérie vers le SNC), des centres intra-axiaux et des voies effectrices (du SNC vers la périphérie).

Voies afférentes : nociceptive et autonome

Sherrington en 1906 avait établi une distinction fonctionnelle entre l'intéroception, soit les stimuli qui proviennent de l'intérieur du corps et l'extéroception, les stimuli qui proviennent de l'extérieur du corps.

Dans ce travail, les notions d'intéroception et extéroception prendront une définition plus large (Craig, 2003; Strigo, 2016) et ne feront pas référence à un système de transmission de l'information en particulier, mais à la résultante de l'expérience elle-même, indépendamment des informations que le cerveau utilise pour construire cette représentation de l'expérience. En d'autres termes, je parlerai d'afférences viscérales pour faire référence aux voies de transmission des organes internes vers le SNC sans présumer qu'elles contribuent à l'élaboration d'une perception spécifique (intéroceptive ou extéroceptive). De la même façon,

je parlerai d'afférences somatiques pour faire référence aux systèmes de transmission des messages issus de la peau vers le SNC.

Ainsi, des extérocepteurs localisés en surface sont impliqués dans la communication entre l'environnement et le corps. Tandis que les intérocepteurs (et propriocepteurs) innervent nos organes internes et nous informent de l'état de nos viscères (et de notre position et de nos mouvements). Ces récepteurs vont traduire des événements physiques (distension, contraction, piqûre) et chimiques en signaux électriques, puis des afférences périphériques encodent ces événements et les transmettent au SNC, lieu d'intégration, de traitement et de régulation de tous ces influx nerveux. Ces deux voies afférentes périphériques, viscérale et somatique, contribuent donc à pourvoir le SNC afin de générer des perceptions, des émotions, des représentations conscientes et ainsi initier des comportements et réponses adaptées.

Nociception

La nociception est une fonction défensive permettant l'intégration, au niveau du système nerveux central, d'un stimulus potentiellement nocif par l'activation des nocicepteurs cutanés, viscéraux, musculaires et articulaires. Ainsi la perception du message nociceptif fait référence au système de réception, transduction, transmission et intégration d'un stimulus nociceptif, susceptible d'endommager l'intégrité tissulaire. Les voies afférentes nociceptives liées à la perception de la douleur se différencient des voies afférentes somesthésiques non douloureuses, dès l'étape de la réception du signal, avec des récepteurs à terminaison libres, les nocicepteurs. Les fibres (A δ et C) transmettent l'influx nociceptif de la périphérie vers le SNC et sont représentées de façon segmentaire au niveau de la moelle épinière pour la nociception somatique (Basbaum et al., 2009).

SNA

En ce qui concerne le SNA, les récepteurs somesthésiques viscéraux sont beaucoup plus diffus, moins nombreux et moins sensibles que leurs homologues somatiques. Et il y a une diversité importante des voies afférentes viscérales selon l'organe innervé. La majorité des voies afférentes cheminent via les nerfs vagues, sinocarotidiens et glosso-pharyngiens pour terminer au niveau bulbaire (Jänig, 2022). Les afférences qui se terminent au niveau spinal correspondent principalement aux afférences thoraciques et splanchniques.

Même si les voies afférentes nociceptives somatiques et les afférences autonomes sont anatomiquement différenciables, elles ne sont pas indépendantes l'une de l'autre.

Les afférences périphériques du SNA contribuent au traitement du message nociceptif afin de produire la perception douloureuse (Chakravarthy et al., 2015). Notamment, de nombreuses études d'imagerie cérébrale fonctionnelles ont confirmé que les régions cérébrales activées par une stimulation nociceptive peuvent également être activées par le SNA, en l'absence de nociception. Ainsi, dans les sections suivantes, nous porterons notre attention sur l'influence qu'a le système nociceptif sur les fonctions autonomes, ainsi que les réponses périphériques à la douleur. Nous aborderons les voies endogènes de modulation de la douleur afin de comprendre les mécanismes impliqués lors des interventions de modulation de la douleur et comment ces interventions pourraient influencer les réponses autonomes.

Relais spinal et réflexe somato-moteur

La corne dorsale de la moelle épinière est un lieu d'intégration, de transmission et de modulation de l'influx nociceptif. De nombreuses personnes se sont penchées sur le rôle de l'intégration spinale de la douleur et nous résumons ici la description proposée par (Basbaum et al., 2009).

Les fibres afférentes A δ et C innervent tous les tissus du corps et représentent les principales afférences nociceptives. Au niveau spinal, ces fibres afférentes vont aboutir dans la région externe de la corne dorsale. À ce niveau, les afférences nociceptives primaires vont faire synapse de façon somatotopique dans les différentes couches de Rexed (Lamina I, II et V principalement), en respectant l'organisation spatiale de l'origine du stimulus selon les dermatomes et les segments spinaux. Ces contacts synaptiques se font, d'une part, directement avec des neurones de projection, dont les corps cellulaires se situent au niveau de la corne dorsale et qui vont projeter vers les centres supérieurs, et d'autre part, via un circuit d'interneurones qui vont participer à la modulation de l'influx douloureux par inhibition ou renforcement de l'influx nociceptif afférent avant de rejoindre des neurones de second ordre. Ces derniers, vont également émettre des collatérales vers des motoneurones de la corne ventrale pour initier par exemple des réflexes moteurs segmentaires.

Le contrôle segmentaire de la douleur émerge de la balance entre l'activité des fibres nociceptives et l'activité d'autres afférences au niveau de la corne dorsale qui peuvent "masquer" la douleur en renforçant le circuit d'interneurones inhibiteurs ou encore en exacerbant la douleur par renforcement des circuits excitateurs. C'est la balance entre

l'activation des circuits inhibiteurs et excitateurs qui va déterminer la réponse segmentaire associée. Ainsi, le premier relais spinal de l'information nociceptive n'est pas seulement un lieu de passage, mais un premier lieu d'intégration et de modulation du message nociceptif à l'issue duquel des réponses motrices nociceptives peuvent déjà être observées et modulées.

Voies ascendantes

Dans cette sous-section, seront abordées les voies ascendantes de la douleur, leur modulation dont les voies d'autorégulation et anti nociception endogènes, mais également comment ces voies nociceptives ascendantes vont impacter l'activité autonome, telles que décrites par (McMahon, 2013).

Nociception et autorégulation nociceptive

Les afférences primaires transmettent à leur tour les informations nociceptives à des neurones dans la corne dorsale de la moelle épinière, les seconds neurones de la voie nociceptive. Les neurones nociceptifs secondaires sont regroupés en faisceaux, en fonction de leur rôle, de leur origine et de leur cible vers les centres de niveaux supérieurs. Ces neurones nociceptifs de second ordre cheminent vers les centres supra spinaux nociceptifs (*Figure 3*).

Un sous-ensemble de ces neurones de second ordre forme les voies spinothalamiques qui transmettent l'influx nociceptif de la Lamina I au cortex somatosensoriel S1 via le noyau ventromédian postérieur VMpo du thalamus, fournissant des informations sensori-discriminatives de la douleur (localisation, intensité) et de la Lamina I et V vers le cortex somatosensoriel S2 via le noyau VPI du thalamus. S2 semble relayer l'information nociceptive vers le système limbique, l'insula et l'amygdale. Structures impliquées dans la régulation des émotions et cette voie serait, en partie, responsable de la composante affective de la douleur (Hofbauer et al., 2001).

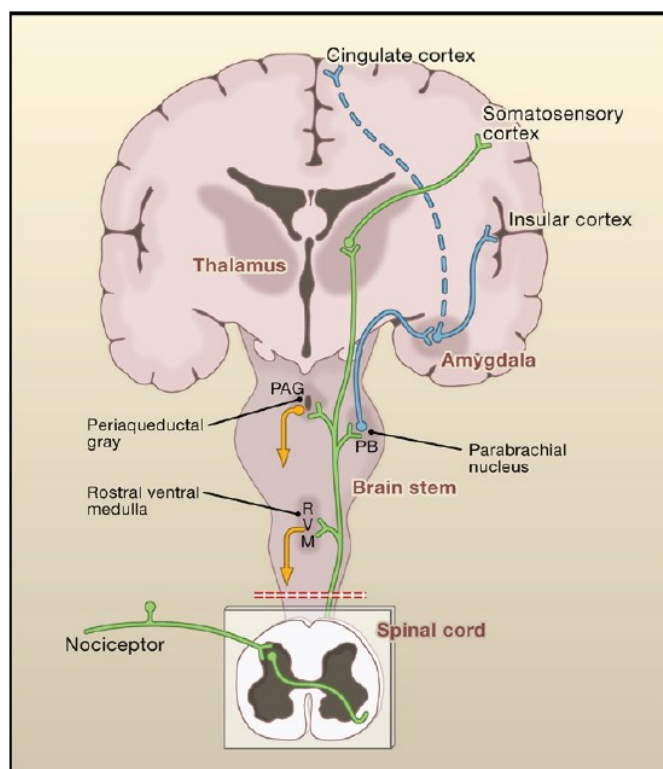


Figure 3 : Voies ascendantes simplifiées de la nociception somatique.
(Basbaum et al., 2009)

Des neurones de projection contactent les CCA et CI via des connexions dans le tronc cérébral dont les NPB et l'amygdale (Jones, 1991; Xiao et al., 2021) qui sont des voies spinoréticulothalamiques qui contribuent aussi à la composante affective de l'expérience de la douleur.

De plus, des collatérales de ces neurones nociceptifs vont projeter sur différentes structures de la moelle et du TC et vont permettre d'influencer de nombreux systèmes de plus haut niveau (Un résumé des centres d'intégration des messages nociceptifs et leurs principales réponses est représenté en annexe I.). En particulier, l'activation d'un groupe de neurones spécifiques de la région rostro-ventrale du bulbe rachidien (RVM), va permettre d'inhiber la transmission de l'influx nociceptif au niveau de la corne dorsale de la moelle, par l'intermédiaire des interneurons ou des neurones nociceptifs de second ordre qui projettent vers les centres supérieurs de la douleur (Ossipov, 2012). On parle d'autorégulation de la nociception, car c'est l'influx nociceptif ascendant qui va, via une boucle de rétrocontrôle, inhiber sa transmission au niveau de la corne dorsale.

En plus du contrôle segmentaire abordé dans la section précédente, ce rétrocontrôle nociceptif représente un second mécanisme de modulation endogène de la douleur abordé jusqu'à présent.

Nociception et SNA

Les centres autonomes et de la douleur sont illustrés en annexe (voir annexe III) et la description qui suit est issue principalement des travaux de Benarroch (Benarroch, 2006) et de Jänig (Jänig, 2022a).

Une caractéristique essentielle des voies nociceptives est qu'elles fournissent des collatérales qui convergent à tous les niveaux avec les projections des voies viscérales du tronc cérébral. Au niveau bulbaire, le NTS reçoit des afférences viscérales et a une organisation viscérotopique, il reçoit également des afférences nociceptives ascendantes. Au niveau pontique, le NPB est un lieu majeur d'intégration des messages nociceptifs et viscéraux, il comprend des noyaux spécifiques impliqués dans les mécanismes de régulation du système cardio-respiratoire et permet le relais de l'influx nociceptif vers les centres impliqués dans la perception affective de la douleur.

L'hypothalamus a un rôle central dans la régulation des systèmes physiologiques : en particulier ses régions postérieures et latérales sont impliquées dans la modulation de la douleur. La région qui reçoit les projections somesthésiques viscérales du NTS est adjacente à celle qui reçoit les projections nociceptives de la voie spinothalamique.

Ainsi, les influx nociceptifs ascendants vont permettre, via des projections vers plusieurs régions du TC, dont la SGPA latérale, le NTS et le NPB ainsi que l'amygdale et l'hypothalamus, d'initier des réponses autonomes coordonnées.

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle a permis de mettre en évidence les régions corticales associées à une variation d'activité physiologique périphérique autonome comme la variation du rythme cardiaque et l'activité électrodermale. Ces régions sont illustrées à la **Figure 4**. Elles incluent notamment l'insula, le cortex frontopolaire, le cortex préfrontal dorsomédian, le cortex cingulaire antérieur, moyen et postérieur, le gyrus frontal supérieur, le colliculus supérieur et le précuneus (Beissner et al., 2013; Valenza et al., 2019, 2020).

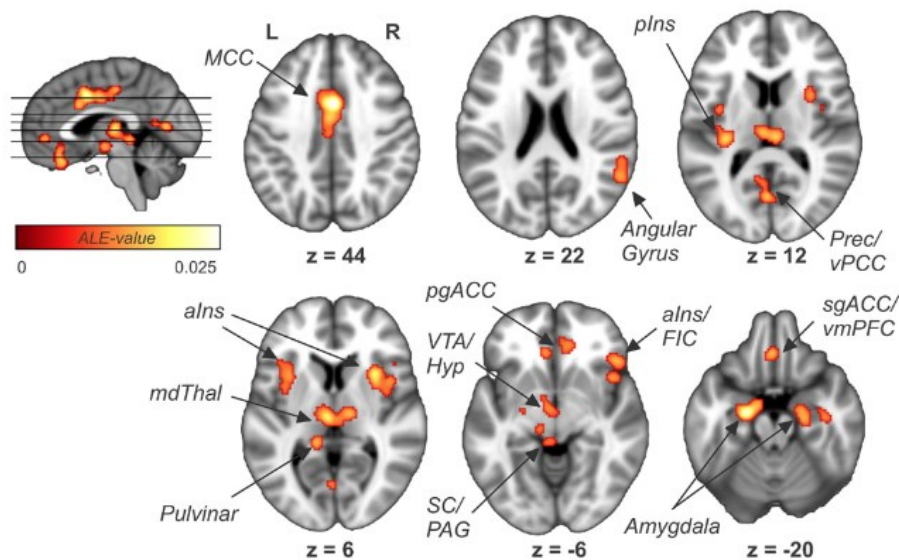


Figure 4 : régions cérébrales impliquées dans le traitement autonome. Résultats des analyses groupées de toutes les études montrant les régions cérébrales générales impliquées dans le traitement autonome. (Beissner et al., 2013)

Il existe un chevauchement important entre les zones cérébrales du réseau central autonome et les régions impliquées dans le traitement et la modulation de la douleur, notamment le CCA, l'amygdale et l'insula (Hohenschurz-Schmidt et al., 2020).

Le ressenti douloureux conscient né du produit de plusieurs processus qui intègrent une multitude de messages sensoriels intéroceptifs et extéroceptifs, dont les messages nociceptifs, et qui vont être modulés par des mécanismes neurophysiologiques régulateurs ainsi que des facteurs psychologiques et environnementaux. C'est l'interrelation et la synchronisation de ces différents systèmes qui va permettre de produire la perception douloureuse et induire des réponses nociceptives.

Neuromatrice de la douleur et corrélats cérébraux des réponses nociceptives

Au niveau télencéphalique, l'influx nociceptif prend une tout autre dimension, celle de la perception consciente qui va permettre de générer un comportement. Il n'y a pas un unique centre de la douleur comme l'avait pensé Descartes dans sa théorie de la spécificité de la douleur : des études d'imagerie cérébrale montrent bien que plusieurs régions cérébrales sont

activées lorsqu'un individu expérimente une sensation douloureuse. Notamment, des études montrent certaines régions sous-corticales comme la SGPA, l'amygdale, le thalamus, l'ACC et l'insula antérieure et postérieure sont impliquées dans l'interaction entre les voies sensorielles et motivationnelles de traitement de la douleur (Seymour & Mancini, 2020). La perception de la douleur n'est donc pas l'œuvre d'une unique région corticale, mais bien d'une neuromatrice comme l'avait proposé Melzack en 1980 (Melzack & Wall, 1996). Melzack propose que ce soit l'activité nerveuse dans un réseau comprenant plusieurs structures cérébrales qui est à l'origine de la perception douloureuse. Ce réseau neuronal de la douleur, ou neuromatrice constitue donc l'ensemble des régions du cerveau dont l'activité varie lors d'une expérience douloureuse. C'est un vaste espace neuronal où peuvent être codés différents types de douleur. Chacune de ces douleurs singulières aura ce que Melzack a appelé une neurosignature particulière, un schéma d'activation unique. Grâce aux études neuroanatomiques, cette neuromatrice s'est enrichie de plusieurs régions cérébrales, dont certaines non spécifiques à la douleur (voir *Figure 5*). Ces observations indiquent que " le patron d'activation associé à la douleur reflète l'activation d'un réseau fonctionnel impliqué dans la détection et l'évaluation d'informations sensorielles pertinentes et dans la mobilisation de ressources physiologiques et cognitives de l'organisme" (Rainville, 2010). La douleur est un processus qui, par l'interprétation de multiples variables (sensorielles, cognitives, environnementales) qui sont intégrées et traitées en permanence de façon inconsciente par notre cerveau, va générer un résultat cohérent afin de produire un comportement adapté.

Des interventions psychologiques qui ont pour objectif de moduler la douleur peuvent agir sur cette neuromatrice de la douleur et ainsi permettre de prédire les réponses cérébrales à la douleur et la perception de la douleur. Notamment, des études ont montré qu'un certain nombre de structures cérébrales impliquées dans la perception de la douleur comme le CCA et l'insula sont affectées par les suggestions hypnotiques (Derbyshire et al., 2004; Hofbauer et al., 2001; Price, 2000; Rainville et al., 1997). Une étude IRMf (Desmarteaux et al., 2021), a montré que des suggestions hypnotiques d'hypoalgésie sont associées à une diminution de l'activité cérébrale dans des régions telles que l'opercule postérieur, le CCMA et une augmentation de l'activité du GPHI gauche. Cette modulation de l'activité cérébrale a permis de prédire les réponses cérébrales à la douleur avec une diminution de l'activité dans le CCA, le CCMA et l'insula postérieure et qui ont été corrélées à une diminution de la perception douloureuse rapportée par les participants.

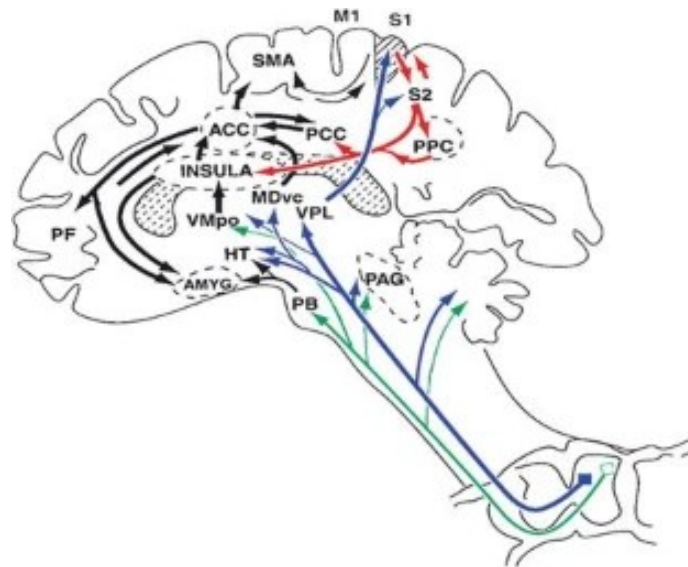


Figure 5 : Schéma des voies ascendantes impliquées dans le traitement de la douleur.

(Price, 2000)

Plus spécifiquement, des schémas distincts d'activité cérébrale sont associés à chacune des réponses nociceptives : perceptives - motrices – autonomes (Piché et al., 2010). Une étude EEG portant sur les potentiels évoqués par des stimuli nociceptifs (Tiemann et al., 2018) a permis de mettre en évidence que les réponses nociceptives motrices, autonomes et perçues ne font pas appel à des processus en série, mais à des processus parallèles partiellement indépendants : Il semble que les réponses autonomes soient médiées par des ondes précoces N1 originaires du cortex sensorimoteur primaire avec des contributions du cortex operculo-insulaire et cingulaire moyen, et que les réponses perceptives soient médiées par des ondes tardives N2 et P2. Les réponses motrices seraient à la fois médiées, par des ondes précoces N1, associées aux réflexes moteurs nociceptifs, ainsi que par des réponses tardives, P2 et gamma, associés aux processus motivationnels. Ces résultats sont cohérents avec les résultats d'IRMf, notamment avec l'étude de Piché et al. (Piché et al., 2010), dans laquelle, les auteurs ont examiné les corrélats cérébraux de la douleur par l'évaluation subjective, des réponses motrices par le réflexe RIII et de l'activité autonome par la réactivité électrodermale, évoqués par une stimulation électrique nociceptive. (Dubé et al., 2009)

La modulation des réponses sensori-affectives, des réponses motrices et des réponses autonomes à la douleur sont associées à des réseaux cérébraux partiellement distincts. Et les mécanismes descendants, originaires des centres supérieurs et qui exercent leur influence

sur des régions sous-corticales permettant de moduler les réponses à la douleur, seront abordés à la section suivante.

Voies descendantes de la modulation nociceptive

Les voies de modulation descendantes de la douleur ont une influence inhibitrice ou excitatrice qui, selon leur degré d'activation, vont consolider (en inhibant ou en activant) les filtres biologiques abordés à la section voies ascendantes de la douleur. La douleur chronique serait associée à un dysfonctionnement de la modulation descendante de la douleur. Ce déséquilibre du système descendant serait dû à un renforcement des voies facilitant la transmission de l'influx nociceptif ascendant ou à une diminution des voies inhibitrices de la douleur.

À l'inverse, un exemple bien connu d'un renforcement descendant des voies inhibitrices de la douleur est le contrôle inhibiteur diffus nociceptif (CIDN) décrit dans les travaux de Le Bars (Le Bars, 2002). Ce mécanisme est à l'origine du phénomène du masquage d'une douleur par une autre douleur. Cette mise sous silence généralisée repose sur le fait que les influx nociceptifs ne sont pas que transmis vers les centres supérieurs. Ils permettent via leurs connexions dans le tronc cérébral (SGPA et NRM) de retourner des efférences en direction des différents niveaux de la moelle épinière et renforcer l'inhibition au niveau du circuit d'interneurones inhibiteurs de la corne dorsale, pour produire une inhibition diffuse de la douleur dans l'ensemble du corps. Il a été démontré que la SGPA était un site important d'analgésie où l'injection directe d'opioïdes ou la stimulation électrique permettait une intervention chirurgicale en l'absence d'anesthésie générale (Ossipov, 2009). Ceci signifie que la SGPA peut produire une analgésie diffuse. La SGPA qui est une composante essentielle d'un système descendant de modulation de la douleur, projette également vers les centres autonomes qui sont impliqués dans la régulation autonome (Green et al., 2007).

La SGPA ne projette pas directement vers la corne dorsale de la moelle, mais vers la RVM, qui est considérée comme le relais commun final des voies inhibitrices descendantes. Les voies descendantes qui permettent d'activer des réseaux inhibiteurs se projettent le long des funicules dorsolatéraux et ont des connexions avec les terminaisons des fibres afférentes primaires, les neurones de projection, les interneurones excitateurs et inhibiteurs de la corne dorsale ainsi qu'avec les terminaisons d'autres voies descendantes (Bannister & Dickenson,

2017). Cette modulation descendante du TC est associée à un contrôle inhibiteur diffus induit en partie par les stimulations nociceptives.

Un deuxième niveau de contrôle descendant se situe au niveau des centres supérieurs. Des études ont montré que les manipulations psychologiques ou émotionnelles peuvent altérer l'activité nociceptive spinale (Terkelsen et al., 2004). Des régions cérébrales supérieures comme l'insula, le CCA, le cortex préfrontal, CI, l'hypothalamus, exercent un contrôle descendant sur les structures du tronc cérébral décrites précédemment. Ainsi, la SGPA et le RVM reçoivent également des afférences descendantes des régions cérébrales supérieures impliquées dans les circuits descendants de la douleur (Labrakakis, 2023; Xiao et al., 2021).

L'aspect affectif et l'aspect sensori-discriminatif de la douleur peuvent être modulés distinctement via ces mécanismes de modulations descendants. L'asymbolie à la douleur, résultant d'une lésion du cortex insulaire, provoque une diminution voire une absence de réactions motrices et affectives lors de stimulations nociceptives, néanmoins les capacités sensitivo-discriminatives sont préservées (Berthier et al., 1988). Le CCA semble avoir un rôle central dans cette dissociation des voies affectives et sensori-discriminatives descendantes (Rainville, 2002). Cela pour illustrer le fait que cette modulation descendante de la douleur pourrait permettre de moduler des dimensions distinctes de la douleur indépendamment l'une de l'autre, et permettrait également d'influencer les manifestations périphériques en réponse à la douleur. L'association entre la réactivité autonome induite par la douleur et le contrôle descendant de la douleur semble être médiée par la SGPA et le CPFvm (Makovac et al., 2021).

2.2. Réflexes viscéraux

Un réflexe est défini comme une réaction automatique, involontaire et immédiate à une stimulation (Fischer & Truog, 2015). Les réflexes suivent des voies nerveuses particulières appelées arcs réflexes. Un arc réflexe comprend un neurone afférent, qui reçoit et chemine l'influx nerveux vers le SNC, un ou plusieurs interneurons intègrent l'information reçue et relaient cette information vers un neurone efférent pour donner un ordre à un organe effecteur cible. Ceci a pour effet qu'en condition physiologique, un stimulus donné va toujours engendrer une même réponse d'un effecteur, on parlera de réponse stéréotypée. Par exemple, si on stimule le tendon rotulien à plusieurs reprises, la réponse sera toujours la même, soit l'élongation de la jambe.

La régulation des systèmes qui sont sous le contrôle autonome, comme le système cardiovasculaire, est décrite comme une régulation réflexe. De par le fait que l'action du SNA sur les organes cibles soit automatique, involontaire et immédiat fait de pratiquement toute réponse autonome un réflexe (McCorry, 2017). Il est souvent décrit dans la littérature les termes de réflexe viscéro-viscéral et somato-viscéral pour désigner les réponses autonomes à une stimulation viscérale et somatique. À la différence du réflexe rotulien, qui fait référence à une boucle spino-spinale segmentaire, les réflexes autonomes sont généralement (sauf réflexe de miction ou de défécation) sous le contrôle d'un régulateur central c'est-à-dire que dans la majorité des réflexes autonomes, les afférences rejoignent un centre de contrôle, de l'hypothalamus ou du tronc cérébral, où l'influx est intégré et traité puis une réponse est alors transmise à des effecteurs autonomes. L'action finale des voies réflexes autonomes est portée sur les neurones moteurs autonomes soit au niveau de la colonne sympathique, de la corne intermedio-latérale de la moelle épinière, ou au niveau des noyaux autonomes du TC (Coote & Spyer, 2018; McDougall et al., 2015; Terry L. Powley, 2013). Cette réponse autonome n'est généralement pas isolée à un unique organe, mais agit sur différents systèmes qui vont conjointement s'activer pour initier une réponse coordonnée.

Dans le cadre de ce mémoire, une nuance est apportée au terme de réflexe autonome. Un réflexe autonome concerne les réflexes physiologiques de monitoring de l'organisme qui sont en permanence activés et qui sont stéréotypés par exemple le réflexe orthostatique. On parlera de réponses ou de réactivité autonome en référence aux mécanismes de régulation autonomes qui se superposent aux réflexes habituels et cela en réponse à une stimulation brève et ponctuelle comme une stimulation douloureuse.

Effecteurs autonomes

Les effecteurs autonomes sont représentés par des neurones efférents anatomiquement subdivisés en deux systèmes, le système nerveux sympathique (SNS) et système nerveux parasympathique (SNP). Les deux systèmes sympathique et parasympathique exercent leur action via deux neurones efférents, pré et post ganglionnaires. Il existe un effet concomitant des deux systèmes autonomes sur certains tissus cibles, généralement les systèmes agissent en synergie ou bien ils exercent leur influence dans des conditions fonctionnelles différentes. Ces systèmes sont brièvement décrits dans les sections suivantes à partir des ouvrages de références généraux de (Cardinali, 2017) et (Jänig, 2022).

Le SNP

Les corps cellulaires des neurones parasympathiques préganglionnaires sont situés soit dans le tronc cérébral, comme le noyau moteur dorsal du nerf vague, noyau ambigu, et dans la zone intermédiaire de la moelle épinière sacrée. Les neurones pré ganglionnaires destinés à la face cheminent par les nerfs crâniens III, VII et IV, ceux à destination des organes thoraciques et abdominaux par le nerf vague (X) et enfin, aux viscères pelviens par une innervation situés entre S2 à S4. Ces neurones préganglionnaires parasympathiques cheminent en direction des ganglions prévertébraux, proches des organes cibles et font relais dans les plexus viscéraux avec les neurones parasympathiques post-ganglionnaires qui se dirigent vers les viscères. Les neurones préganglionnaires parasympathiques sont longs et myélinisés comparativement aux neurones post-ganglionnaires courts et non myélinisés. On dit que le SNA est d'action rapide.

Le SNS

Les corps cellulaires des neurones sympathiques préganglionnaires se situent dans la zone intermédiaire de la moelle épinière thoracique et lombaire, leur axone cheminement dans les racines ventrales et les rameaux communicants blancs communicants en direction des ganglions sympathiques pour faire synapse avec des neurones postganglionnaires sympathiques (sauf pour la médullosurrénale). La glande médullosurrénale représente un cas particulier, les neurones préganglionnaires se terminent directement sur les cellules chromaffines qui produisent la noradrénaline et l'adrénaline. Ces cellules peuvent être considérées comme l'équivalent des neurones postganglionnaires.

La plupart des neurones postganglionnaires sympathiques sont regroupés dans les ganglions paravertébraux formant le tronc sympathique qui s'étend de la base du crâne au sacrum ou dans des ganglions prévertébraux. Les ganglions sympathiques prévertébraux (concerne les ganglions coéliqués et mésentériques) sont situés en avant de la colonne vertébrale. Tous les ganglions sympathiques se situent à distance des organes et les axones postganglionnaires sympathiques sont longs et sauf quelques exceptions, ne sont pas myélinisés. Ce qui fait du SNS un système considéré lent comparativement au SNP.

Les mesures physiologiques périphériques permettent d'enregistrer l'activité des organes innervés par le SNA et ainsi évaluer de façon indirecte l'activité autonome. En majorité, les organes cibles du SNA sont innervés à la fois par le SNS et le SNP. Du fait que ces deux bras du SNA fonctionnent en complémentarité, il est complexe d'étudier l'activité spécifique de SNP et du SNS. Par exemple, une augmentation du rythme cardiaque pourrait être attribuable à une augmentation de l'activité sympathique, une diminution de l'activité parasympathique ou ces deux réponses concomitantes.

Bien que la plupart des organes cibles du SNA soient innervés à la fois par le SNS et le SNP, il existe quelques exceptions à cette règle. Les artères (et les veines), les glandes sudoripares, les muscles érecteurs des poils, ainsi que la médullosurrénale, sont innervés uniquement par le SNS. La singularité d'innervation de ces organes peut alors être utile afin d'étudier l'activité spécifique du SNS.

Régulation descendante des réflexes autonomes

Les effecteurs autonomes sont régulés de façon descendante principalement par des structures supra-spinales via des neurones prémoteurs autonomes (voir *Figure 6*). Ces centres autonomes supraspinaux sont influencés par les afférences ascendantes comme nous l'avons vu avec les voies ascendantes de la nociception sur les noyaux autonomes du TC et descendante comme avec l'influence de l'état émotionnel sur l'activation autonome. En effet, des zones cérébrales supérieures comme le système limbique (cortex cingulé, amygdale) qui influence l'activité du SNA associées aux réponses émotionnelles via les contrôleurs autonomes de l'hypothalamus. L'hypothalamus coordonne entre autres l'activité cardiaque, vasculaire et endocrinienne, ce qui expliquerait notamment comment une variation de l'affect douloureux est impliquée dans les changements physiologiques.

VISCERAL AFFERENT INPUTS
AUTONOMIC EFFERENT OUTPUTS

GENERAL FUNCTIONS

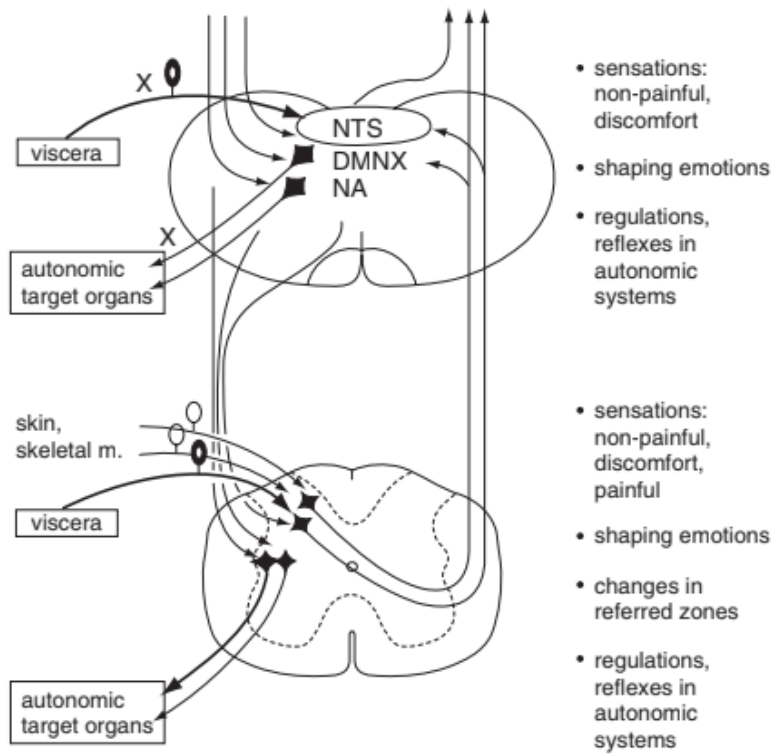


Figure 6 : Schéma général des relations viscérales-autonomiques.

(Jänig, 2022)

Le système cardiovasculaire

Dans cette section nous résumons la physiologie cardiaque et sa régulation par le système nerveux autonome (SNA) décrite par (Klabunde, 2020) .

Physiologie du système cardiaque et sa régulation par le SNA

Le cœur est l'organe du système cardio-vasculaire qui permet par ses contractions régulières de propulser le sang dans notre organisme et ainsi assurer la perfusion de nos organes et maintenir une pression artérielle efficace.

Le muscle cardiaque ou myocarde est composé de fibres musculaires striées à contractions involontaires rythmiques et automatiques, les cardiomyocytes. L'influx qui permet de produire une contraction en rythme des fibres musculaires cardiaques naît au niveau du nœud SA. En condition non pathologique et en dehors de toute innervation extrinsèque, le nœud SA est considéré comme le stimulateur cardiaque naturel de l'organisme et permet une contraction spontanée du muscle cardiaque à une fréquence intrinsèque d'environ 100 battements par minute.

Néanmoins, la régulation du muscle cardiaque nécessite un contrôle extrinsèque afin de répondre aux besoins variables de l'organisme et aux changements environnementaux. La fréquence et la puissance de contraction du cœur sont ainsi monitorées et contrôlées en permanence par notre organisme.

En condition physiologique de repos, l'influence parasympathique sur le cœur est prédominante et la fréquence de décharge sinusale est inhibée par le nerf vague. En condition physiologique à forte demande énergétique, une diminution du tonus vagal et une augmentation du tonus sympathique sur le cœur permettent l'augmentation de l'activité cardiaque. Cette balance sympatho vagale (BSV) permet de moduler de façon fine et rapide l'activité du cœur.

Parmi les réflexes qui permettent de moduler l'activité du cœur, le baroréflexe a été largement étudié. Les variations de pressions détectées par les barorécepteurs carotidiens et aortiques est codée et transmise en permanence via les nerfs de Hering (afférence glossopharyngien IX) et de Cyon (Afférences du vague) en direction du noyau du tractus solitaire (NTS), noyau sensitif du nerf vague. La conduction de l'influx issus des barorécepteurs se fait à deux

vitesses. Les changements dynamiques d'une seconde à l'autre, est accompli par les fibres myélinisées de type A. Les fibres de type C, plus petites et non myélinisées, assurent un contrôle basal, plus lent de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.

Une augmentation de la pression artérielle entraîne une activation du NTS. Des interneurons excitateurs partent du NTS vers le noyau ambigu (NA) et la partie ventrolatérale caudale du bulbe rachidien (CVLM, de l'anglais, caudal ventrolateral medulla). Et en parallèle le NTS projette vers l'hypothalamus puis vers les structures corticales du réseau cortical autonome (RCA).

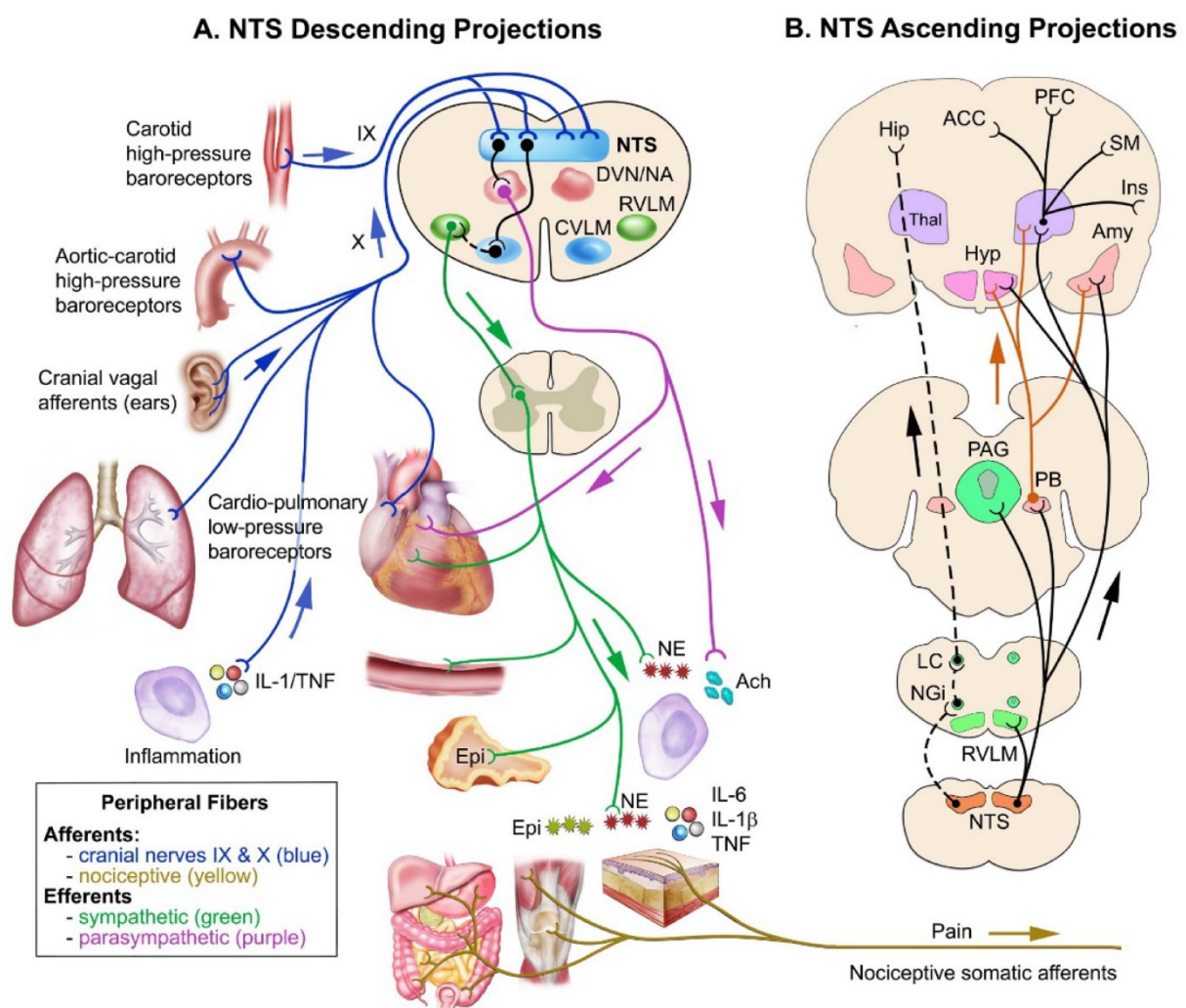
Au niveau bulbaire, le NA est cardio-inhibiteur, sa stimulation par le NTS permet l'activation du nerf vague et entraîne une diminution de l'activité cardiaque. Le NTS contacte également la CVLM qui par l'intermédiaire de neurones inhibiteurs va inhiber la RVLM. La RVLM contacte directement les neurones effecteurs sympathiques au niveau de la CIL. L'activité des neurones pré moteurs cardiaques sympathiques est diminuée en réponse à une élévation de pression artérielle.

Le cycle respiratoire a également une influence sur le rythme cardiaque, plus connue sous le nom d'Arythmie Sinusale Respiratoire (ASR). L'ARS fait référence aux variations cycliques de la fréquence cardiaque en fonction du cycle respiratoire. Pendant l'inspiration, la stimulation du nerf vague est interrompue en raison de la baisse de la pression intrathoracique et, par conséquent, la FC augmente. Pendant l'expiration, la pression intrathoracique augmente, activant les barorécepteurs et la stimulation du nerf vague, ce qui entraîne une diminution de la FC. Un contrôle volontaire de la régulation autonome peut néanmoins exister, la respiration par exemple, ne nécessite pas un contrôle volontaire pour chaque cycle respiratoire réalisé, mais il est possible de contrôler notre respiration volontairement et ce contrôle aura un effet sur notre rythme cardiaque de par l'action de l'ARS. Cette régulation du rythme cardiaque par la respiration est à l'origine de la cohérence cardiaque qui est de plus en plus pratiquée aujourd'hui pour ses bienfaits sur notre organisme (Monié, 2018).

D'autres systèmes peuvent influencer ces centres cardiomoteurs (Suarez-Roca et al., 2021). Nous avons vu à la section précédente que les neurones nociceptifs de second ordre pourvoient de nombreuses régions du RCA dans leur ascension et que de nombreuses structures centrales comme le thalamus et des régions corticales impliquées dans la perception de la douleur projettent soit directement vers le NTS ou par l'intermédiaire du NPB,

de l'hypothalamus et du système limbique. Ainsi, le système nociceptif influence les réseaux qui interviennent dans la régulation autonome (voir **Figure 7**).

Il existe également des influences psychophysiologiques sur le tonus autonome qui permettent de moduler l'activité cardiaque. Nous pouvons simplement penser à une forte émotion comme une grande frayeur qui nous fait battre le cœur très fort. Ainsi un stress au niveau central peut engendrer des variations du rythme cardiaque. Ce contrôle descendant et généré par l'activation ou l'inhibition de centres autonomes. Néanmoins l'inhibition du réflexe cardiomoteur sympathique par l'activation d'interneurones inhibiteurs spinaux demeure controversée (Jänig, 2022b).



Cette innervation extrinsèque du cœur est sous le contrôle du SNA dont les effecteurs parasympathiques, les nerfs vagues, ont une action cardio-inhibitrice et les effecteurs sympathiques, les nerfs cardiaques, ont une action cardioaccélétratrice.

Les neurones prémoteurs autonomes cardiaques ont leur origine dans des centres cardiomoteurs du tronc cérébral et vont moduler l'action des effecteurs autonomes sympathiques et parasympathiques.

La stimulation du NA entraîne une augmentation de l'activité parasympathique sur le cœur médié par le nerf vague. La CVLM projette des interneurons inhibiteurs vers RVLM. La RVLM contacte directement les neurones effecteurs sympathiques au niveau de la CIL par des neurones excitateurs. Ainsi l'inhibition de la RVLM par la CVLM permet in fine de diminuer l'activité cardiaque sympathique.

La VRC comme reflet du SNA

La modulation de l'activité cardiaque par le SNA a largement été décrite (Klabunde, 2020; Pappano & Wier, 2019). Le SNA va, par l'intermédiaire de sa branche sympathique médiée par les nerfs cardiaques, exercer une influence excitatrice sur le nœud SA et le nœud AV, mais aussi par un contrôle hormonal. Le SNA va également, moduler directement le muscle cardiaque en exerçant une influence inhibitrice sur le cœur, via sa branche parasympathique, médiée par le nerf vague.

Afin de générer une activité cardiaque contractile globale, l'influx cardiaque qui naît du nœud SA se propage dans le tissu myocardique à travers des voies de conduction spécifiques permettant une contraction de proche en proche des fibres myocardiques. Cette diffusion de l'influx nerveux peut être enregistrée par électrocardiogramme (ECG).

L'ECG est un examen simple, rapide et non douloureux. Via des électrodes placées à la surface du corps, l'activité électrique du cœur peut être enregistrée. Ces impulsions mesurées permettent entre autres de refléter à quelle vitesse le cœur bat, si ce rythme est régulier ou non, ainsi que la force et la synchronisation des impulsions électriques lorsqu'elles se déplacent dans les différentes parties du cœur.

Des méthodes ont été développées pour évaluer la contribution des processus autonomes dans la régulation de l'activité cardiaque (Task Force of the European Society of Cardiology

and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996; Laborde et al., 2017a). Ces méthodes permettent d'obtenir des indices fiables de l'activité autonome et sont extraits d'enregistrements cardiovasculaires comme l'ECG et qui permettent de caractériser l'activité cardiaque. La VRC est l'outil le plus couramment utilisé pour l'évaluation objective du stress physiologique, la méthodologie d'extraction et d'analyse de ces indices sera détaillée dans la section méthodologie. Les indices de VRC sont dérivés des intervalles RR qui séparent chaque battement du suivant (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996; Forte et al., 2022; Laborde et al., 2017b; Pham et al., 2021).

Il existe des différences individuelles de VRC. Plusieurs facteurs influencent cette capacité du cœur à s'ajuster à son environnement (Pham et al., 2021). Chez les personnes en bonne santé, la VRC est la plus forte au repos, permettant une grande flexibilité d'adaptation et de réactivité autonome. Alors qu'elle diminue pendant une activité physique ou en cas de stress. Les ressources autonomes sont déjà mises à profit pendant ces états, donc offrent une moindre capacité résiduelle de réactivité. Une VRC élevée reflétant une capacité d'ajustement plus importante à son environnement est généralement liée au jeune âge, à une bonne condition physique et à un bon état de santé général. À l'inverse, le vieillissement, l'anxiété, le manque de condition physique et la présence de pathologies sont associés à une flexibilité autonome moindre caractérisée par une VRC réduite (Pham et al., 2021; Tiwari et al., 2021).

Indices VRC

La description des indices de VRC qui suit est tirée des recommandations publiées par (Laborde et al., 2017b), (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996) et (Shaffer & Ginsberg, 2017).

L'analyse de la VRC est généralement classée en deux catégories, en fonction de la durée d'enregistrement des données, court (5min) et long (24h). Ces deux types d'enregistrement vont avoir des méthodes d'analyses différentes. Pour la VRC à court terme, les données sont généralement enregistrées sous surveillance - en maintenant les sujets et l'environnement de mesure dans des conditions contrôlées - tandis que, les données de VRC à long terme sont généralement enregistrées par des capteurs portables, chez des sujets qui se déplacent librement dans le cadre d'activités quotidiennes, et il faudra dans ce cas, prendre en considération les variations de VRC liées à des changements physiologiques associé par exemple à des activités de la vie quotidienne ou simplement au cycle nyctéméral.

La longueur des enregistrements influence également les méthodes d'analyse du signal. Les réponses physiologiques périphériques ne s'expriment pas toutes au même moment, ainsi

certaines indices seront moins pertinents à calculer sur des temps courts par exemple le contrôle de l'activité cardiaque via le système rénine angiotensine-aldostérone qui contribue à la régulation volumique sanguine sur le long terme et ne sera pas considérée contributif d'une réponse autonome à court terme.

La variabilité de la fréquence cardiaque est généralement évaluée en calculant divers paramètres qui décrivent l'ampleur ou la nature de la variabilité des intervalles entre les battements. À partir de ces intervalles RR, plusieurs indices vont permettre de refléter l'activité du SNA. Trois méthodes d'extraction des indices de VRC sont fréquemment utilisées, l'analyse de la VRC dans le domaine temporel, le domaine fréquentiel et le domaine non linéaire (

Figure 8). Ainsi pour des enregistrements courts (5min) les indices VRC les plus fiables et qui seront discutés dans le cadre de ce mémoire sont listés ci-dessous (Shaffer & Ginsberg, 2017).

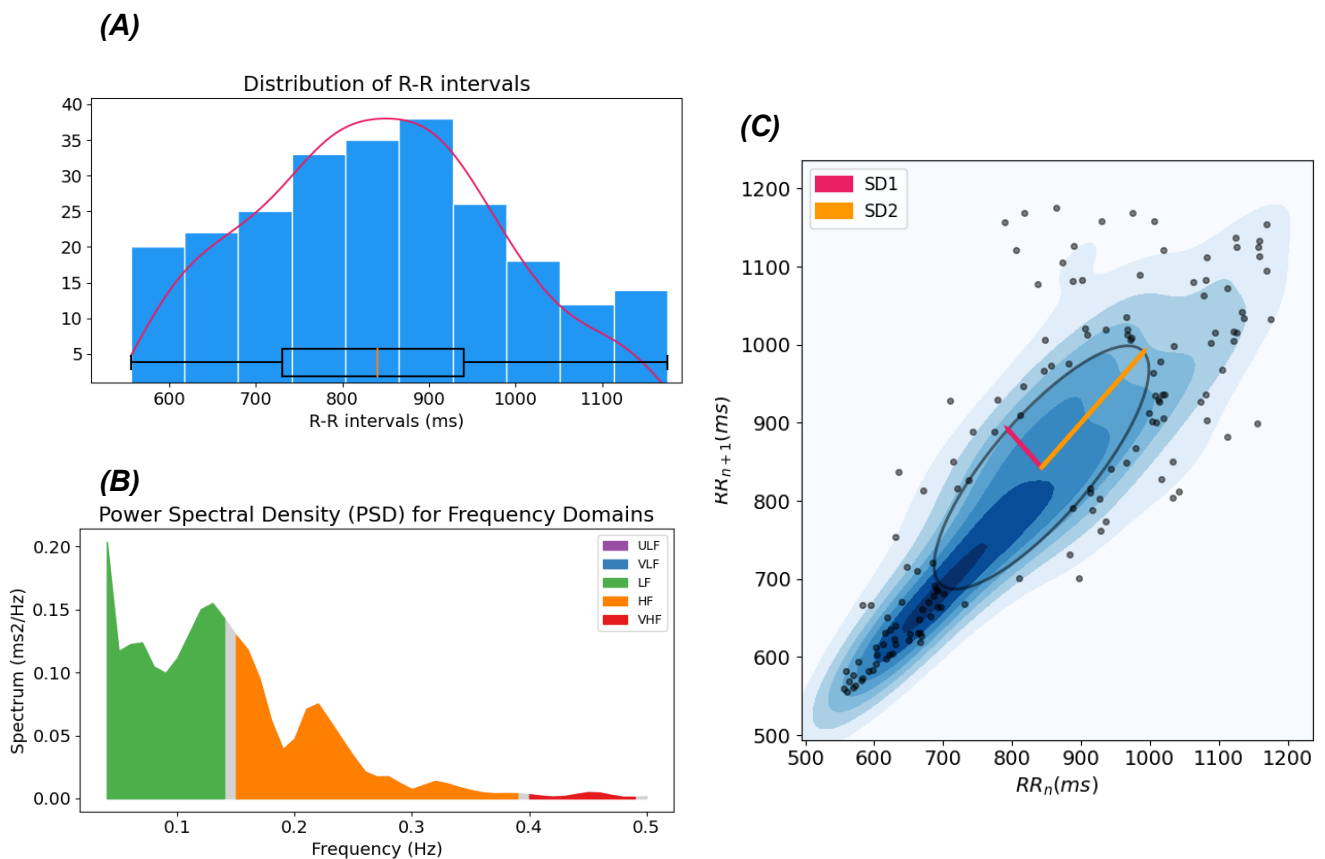


Figure 8 : Représentation de l'analyse de la VRC.

Selon les trois domaines : (A) Temporel. (B) Fréquentiel. (C) Selon le graphique de Poincaré. *Graphiques générés à partir de la librairie Python - Neurokit2.*

- Un intervalle RR moyen plus long signifie une fréquence cardiaque plus basse et une activation cardiaque parasympathique plus importante.
- Une augmentation de la VRC par le biais d'ARS renforcée est fortement associée à des variations rapides de la VRC est caractérisée par l'indice RMSSD. Cet indice saisit les changements rapides d'un battement à l'autre dans l'intervalle RR. Des valeurs élevées de RMSSD indiquent une forte composante RSA et une activation cardiaque parasympathique.
- Le calcul du rapport entre les oscillations de basse fréquence et de haute fréquence de la VRC est une approche couramment utilisée pour estimer l'équilibre. Cependant, en cas de respiration spontanée, en particulier lorsque la fréquence respiratoire naturelle du sujet est faible, la composante RSA se superpose partiellement, voire totalement, à la composante des basses fréquences. Dans de tels cas, ce rapport de fréquence ne permet pas d'interpréter correctement l'état du SNA. Afin de pallier ce cas particulier, et comme le rapport, $SD2/SD1$ est en corrélation avec le rapport LF/HF. Les indices $SD1$ et $SD2$ issus du tracé de Poincaré sont également inclus dans nos analyses. $SD1$ est lié au RMSSD et reflète les variations rapides de la VRC et $SD2$ est lié au SDNN et reflète les variations plus lentes de la VRC (Brennan et al., 2001).

La conductance électrodermale

La conductance électrodermale fait référence à toute activité électrique de la peau (Johnson & Lubin, 1966). Les variations de conductance électrique de la peau reflètent en grande partie la perméabilité des glandes sudoripares, qui par des sécrétions composées principalement d'eau et d'électrolytes, la sueur, va modifier la conductance électrique de la peau. L'AED est une mesure de la perméabilité des glandes sudoripares de type eccrines, observée sous la forme de modifications de la résistance de la peau à un petit courant électrique, ou de différences de potentiel électrique entre différentes parties de la peau.

L'activité sudomotrice des glandes sudoripares joue un rôle majeur dans la thermorégulation, mais d'autres fonctions lui ont été associées (Boucsein, 2012; Horvers et al., 2021; Picard et al., 2016). La sudation spontanée qui intervient dans le maintien de la souplesse de la peau pour la discrimination sensorielle ou la sudation émotionnelle comme avec ce qu'on appelle

communément “des sueurs froides”. Une application courante de la mesure de l’ADE concerne l’évaluation de la douleur (Dubé et al., 2009; Ledowski et al., 2007; Storm, 2008).

Dans les sous-sections suivantes, nous décrivons brièvement les mécanismes de régulation de l’activité électrodermale décrits dans l’ouvrage *Electrodermal Activity* (Boucsein, 2012).

Mécanismes physiologiques sous-jacents à l’activité électrodermale

Le corps humain possède un très grand nombre de glandes sudoripares (environ trois millions) dont la majorité se trouve sur la paume des mains, la plante des pieds et le front. Les glandes sudoripares sont majoritairement de type eccrine. La glande sudoripare eccrine peut être subdivisée en segment sécrétoire et en canal. Le segment sécrétoire de la glande sudoripare eccrine est innervé par des fibres efférentes exclusivement sympathiques dont les corps cellulaires préganglionnaires se retrouvent dans la colonne intermedio-latérale de C8 à L2. Les neurones sudomoteurs quittent la moelle épinière par sa racine ventrale en même temps que les fibres motrices responsables de l’innervation de cellules myoépithéliales (**Figure 9**). Ces fibres rejoignent le tronc sympathique en passant par le rameau communicant blanc. Au niveau du tronc sympathique, l’activité neuronale est distribuée par de nombreuses collatérales à différents niveaux du tronc, de sorte qu’une fibre préganglionnaire peut atteindre jusqu’à 16 neurones postganglionnaires. Ce qui permet d’expliquer l’étendue de la réponse de sudation de l’organisme.

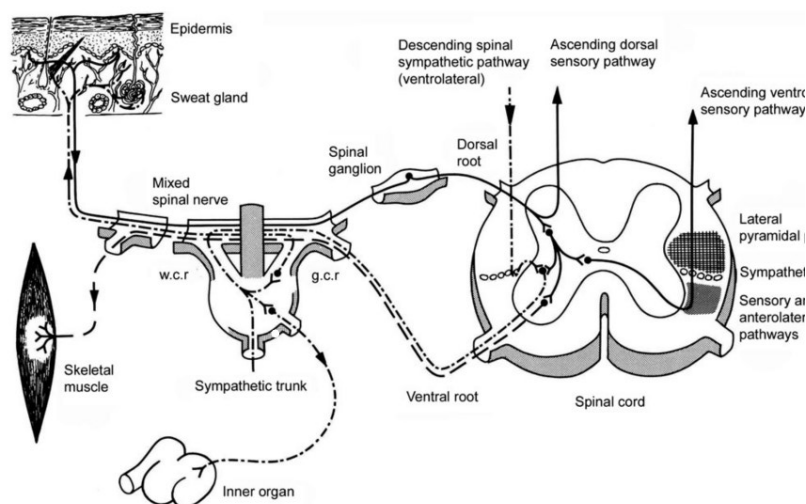


Figure 9 : Innervation des glandes sudoripares.

(Boucsein, 2012)

Les centres nerveux à l'origine de la transpiration, sont situés à différents niveaux du SNC. Au niveau cortical comme le cortex sensorimoteur et le cortex préfrontal, sous cortical dont les ganglions de la base, le thalamus et l'hypothalamus ainsi qu'au niveau du tronc cérébral avec l'implication de la formation réticulée ventromédiale. Un diagramme représentant les régions impliquées dans le contrôle de la sudation est présenté à l'annexe II.

Les variations d'activité des glandes sudoripares mesurées de façon indirecte par l'enregistrement des variations de potentiels électriques au niveau de la peau, nous informe de l'implication du système nerveux autonome sympathique dans un processus de régulation homéostatique.

Composantes phasique et tonique de la conductance électrodermale

L'AED permet de refléter des mécanismes impliqués dans les changements d'états émotionnels et cognitifs, il est l'indice le plus utile des changements de l'activation sympathique, car cet indice n'est pas contaminé par l'activité parasympathique.

L'analyse des signaux temporels de la conductance électrodermale peuvent être caractérisées par une activité tonique variant lentement et mesuré par le niveau de conductance cutané (SCL pour Skin Conductance Level en anglais) qui reflète des changements généraux dans l'activation autonome sympathique ainsi qu'une activité phasique variant rapidement mesuré par la réponse électrodermale (SCR pour Skin Conductance Response en anglais). Les réponses cutanées reflètent généralement des réponses stimulus spécifiques liées à l'activité du nerf sudomoteur évoqué par un stimulus, mais peuvent refléter des réponses non spécifiques nsSCR qui contribuent aux indices de variations plus lentes dus SNA (Boucsein, Wolfram, 2013).

Le signal AED via ses composantes toniques et phasiques reflète l'action du système sympathique sur les glandes sudoripares eccrines et est largement utilisé dans l'évaluation des réponses autonomes sympathiques à la douleur.

Nous avons vu précédemment qu'il existait un chevauchement fonctionnel important entre les structures impliquées dans le contrôle autonome, la nociception et la douleur à différents niveaux de la moelle épinière, du tronc cérébral, du mésencéphale et du cortex (Benarroch,

2001, 2006). Dans la section suivante, nous aborderons la modulation de ces réponses physiologiques par le système de la douleur.

2.3. Réponses nociceptives : motrice et autonome

Il existe un effet bidirectionnel de la douleur et des manifestations physiologiques périphériques (Hamunen et al., 2012). Nous avons vu dans les sections précédentes les voies nerveuses impliquées dans l'expérience de la douleur. Nous aborderons dans cette sous-section l'influence du système nociceptif sur les réponses périphériques à la douleur. Notamment, les réponses des systèmes cardiorespiratoire, électrodermal et moteur seront abordées.

Parmi les comportements générés suite à l'exposition à une stimulation nociceptive, le réflexe de retrait nociceptif RIII qui permet l'échappement à la source de douleur, est l'une des premières réponses réflexes à la douleur que l'on peut observer (Dubé et al., 2009; Price, 2000; Tiemann et al., 2018). Le réflexe RIII est le plus utilisé et semble être le plus fiable des réflexes nociceptifs dans l'évaluation de l'efficacité d'un traitement à but antalgique (Sandrini et al., 2005). Il permet d'évaluer l'influence des mécanismes descendants de modulation de la douleur, au niveau spinal, lors d'interventions psychologiques à but analgésique.

Les stimulations nociceptives produisent également des réflexes autonomes qui modulent l'activité des viscères, comme une augmentation de la fréquence cardiaque et respiratoire (Jänig, 2022). Les réflexes autonomes sont eux, régulés par des centres supra-spinaux, et nous offrent une fenêtre d'observation sur des mécanismes descendants de modulation de la douleur à un niveau plus élevé de l'axe neural que les réflexes RIII.

Les réponses nociceptives spinales

Signal myoélectrique

Des méthodes standardisées sont disponibles pour mesurer l'activité myoélectrique, tel que résumé dans Kamen et Gabriel (2010). En condition de repos, les fibres musculaires ont un potentiel membranaire de repos de -90mV. Une dépolarisation de 10mV et plus engendre une

réponse stéréotypique appelée le potentiel d'action (PA) de la fibre musculaire. Cette dépolarisation initialement localisée à la jonction neuromusculaire va se propager dans la fibre de part et d'autre de la jonction neuromusculaire. L'électromyographie (EMG) est une technique qui permet l'enregistrement des variations de potentiel de membranes des fibres musculaires. Les fibres musculaires sont regroupées en unités motrices et c'est la sommation spatiale des PA de chaque fibre au sein de ces unités motrices qui forme un signal myoélectrique enregistré par les électrodes de surfaces d'un EMG (Kamen & Gabriel, 2010).

Le réflexe de retrait nociceptif

Les réflexes de retrait nociceptifs font référence aux réponses musculaires réflexes provoqués par des stimulations périphériques nociceptives (Willer, 1977). Ce réflexe de défense permet d'éviter ou de réduire notre contact avec des stimuli nocifs pour l'organisme. En condition expérimentale, une stimulation électrique du nerf sural ou du territoire cutané correspondant déclenche une flexion de la jambe, nommée réflexe RIII.

La mesure du réflexe RIII est une mesure sensible et objective de la nociception et est utilisée dans de nombreux contextes cliniques et en recherche notamment pour étudier l'efficacité de traitements antalgiques (Sandrini et al., 2005; Skljarevski & Ramadan, 2002). Le réflexe RIII est mis en place via une boucle spinale. Des afférences nociceptives A δ sont activées en présence de douleur cutanée et transmettent l'influx douloureux de la périphérie vers la corne dorsale de la moelle où ils font synapse avec un réseau d'interneurones. Ces interneurones modulateurs vont projeter vers la corne ventrale pour transmettre le message à des motoneurones qui quittent la moelle par la corne ventrale pour donner l'ordre aux muscles de se contracter – de s'étirer afin de générer le mouvement d'échappement.

L'amplitude du réflexe RIII varie en fonction de l'intensité de la stimulation nociceptive, plus l'intensité est élevée, plus le réflexe est important (Lee & Yoon, 2017). De plus, l'amplitude du réflexe semble être corrélée à l'intensité de la douleur perçue (Arsenault et al., 2013; Rhudy et al., 2005).

Plusieurs études ont combiné l'imagerie cérébrale fonctionnelle avec des méthodes psychophysiologiques pour explorer les mécanismes neuronaux impliqués dans la modulation des réponses nociceptives spinales initiées par des stimuli électriques (Peyron et al., 2007; Piché et al., 2009, 2010; Roy et al., 2009). Les réponses nociceptives motrices ont été corrélées avec une activité du cortex moteur primaire, sensoriel primaire et secondaire droit, prémoteur droit paracentral bilatéralement, du vermis et du cortex cingulaire postérieur ainsi

que du thalamus et de l'amygdale. Ces réponses cérébrales à la douleur peuvent être considérées comme la composante motrice de la douleur associée au réflexe de retrait nociceptif.

Le réflexe RIII est un bon marqueur électrophysiologique de la modulation descendante de la nociception spinale et a largement été étudié dans les interventions de modulation de la douleur afin de déterminer si les mécanismes sous-jacents à l'effet antalgique étaient à médiation spinale (Lannon et al., 2017; Martin et al., 2011; Rhudy et al., 2005; Ruscheweyh et al., 2013, 2015). Notamment, durant des interventions hypnoalgésiques (Danziger et al., 1998; De Benedittis, 2021; Kiernan et al., 1995).

Dans notre étude, le réflexe RIII est également étudié afin d'évaluer l'effet antinociceptif spinal de nos interventions de modulation de la douleur.

Les réponses nociceptives supraspinales

Des réponses autonomes sont induites par des stimuli nociceptifs (Benarroch, 2006; Budgell & Sato, 1996; Dubé et al., 2009; Hohenschurz-Schmidt et al., 2020; Kyle & McNeil, 2014; Loggia et al., 2011).

En présence de douleur, le SNA orchestre une série de changements physiologiques comme une augmentation du rythme cardiaque, de la pression artérielle et de la sudation. Plusieurs de ces changements sont attribuables à une activation du SNS, mesurée par une élévation des LF et du rapport LF/HF dans une majorité d'études antérieures (pour une revue de littérature (Forte et al., 2022)). Ainsi qu'une inhibition parasympathique retrouvée dans quelques études par une diminution des HF (Appelhans & Luecken, 2008; Pollatos & Schandry, 2004). En particulier, les stimulations électriques douloureuses ont été associées à une augmentation de l'activité électrodermale et une augmentation cardiaque ainsi qu'une augmentation des indices RMSSD, SDNN (Chalaye et al., 2009; Courtois et al., 2020). Ces résultats ont été corrélés avec les rapports subjectifs de la douleur (Kyle & McNeil, 2014).

D'autre part, la VRC a montré être sensible à l'effet antinociceptif de certaines interventions à but antalgiques (Adler-Neal et al., 2020; Larkey et al., 2020; Rousseaux et al., 2023). Les régions qui s'avèrent être impliquées dans cette modulation autonome par la douleur se situent à plusieurs niveaux de l'axe neural : au niveau mésencéphalique, la SGPA consiste en plusieurs colonnes longitudinales qui reçoivent des influx nociceptifs et initient des

réponses stimuli-induits à la douleur (réponses somatiques, autonomes, antinociceptives). Au niveau cortical, les parties dorsales du CCA sont impliquées dans la réponse du SNC à une stimulation nociceptive, elles traitent les aspects sensoriels de la douleur et les parties ventrales du CCA sont associées à la composante affective de la douleur. Le CCA dorsal serait également lié au SNA et à la détection des états corporels internes (Craig, 2002).

Les interventions de modulation de la douleur mettent en jeu des processus mentaux qui peuvent influencer les réponses motrices et autonomes à la douleur de façon distincte. Ainsi, la combinaison de l'étude du réflexe de retrait nociceptif RIII et des réponses autonomes périphériques en condition de douleur expérimentale peut donner un aperçu de l'influence des processus mentaux mis en jeu lors de la modulation endogène de la douleur. Il semble alors pertinent d'étudier la réactivité du SNA et du RIII en réponse à la douleur expérimentale en contexte hypnotique de dissociation et de pleine conscience.

2.4. Interventions de modulation endogènes de la douleur

Dans la première section de ce chapitre, nous avons revu l'anatomie et la physiologie de la douleur et du système autonome afin de clarifier leurs points de convergence et visualiser comment nos deux interventions hypnoalgésiques pourraient influencer ces deux systèmes Douleur-SNA. Dans cette section, sera abordée la notion de processus hypnotique et les suggestions qui ont été utilisées dans notre protocole de recherche seront explicitées.

Processus hypnotique et hypnose neutre

Hypnose et processus hypnotique

Le terme "hypnose" désigne à la fois un état, un processus, une phénoménologie et une relation. L'hypnose est définie comme "Un état de conscience impliquant une attention focalisée et une conscience périphérique réduite, caractérisé par une capacité accrue de réponse à la suggestion" (Elkins et al., 2015). Cet état de conscience est souvent décrit par une sensation de relaxation, une absorption mentale augmentée et une contraction du temps. L'hypnose possède des indications thérapeutiques, l'hypnothérapie qui est une relation d'aide, un accompagnement ou l'hypnothérapeute mobilise les ressources du patient, sensorielles par exemple, pour gagner en flexibilité psychologique (Collot, 2004). Cet accompagnement

hypnotique consiste en une phase d'induction, généralement une invitation à concentrer son attention, à se détendre, suivie de suggestions verbales. Ce sont les suggestions hypnotiques qui permettent d'avoir une action thérapeutique ciblée, un changement dans l'expérience, par exemple une analgésie par des suggestions hypnoanalgésiques.

L'hypnose neutre fait référence à de l'hypnose où aucune instruction explicite autre que celle d'être hypnotisé n'est donnée (Kihlstrom & Edmonston, 1971). Selon Cardena et al. (Cardena et al., 2013), l'hypnose neutre représente un moyen plus rigoureux d'étudier la neurophénoménologie de l'hypnose. Car cette méthode permet d'éviter les artefacts associés aux suggestions spécifiques généralement incluses durant l'induction, comme des suggestions de relaxation, ou après l'induction, comme des suggestions à but thérapeutiques.

Effets de l'hypnose et des suggestions neutres

Il est généralement décrit que l'hypnose induit une réponse de relaxation et une diminution de l'activation physiologique (Fernandez et al., 2021; Rainville, 2004). Cela peut être expliqué par le fait que des instructions de relaxation, de détente sont souvent incluses implicitement ou explicitement dans la phase d'induction hypnotique. Cette invitation à relaxer n'est pas nécessaire pour l'hypnose, mais elle offre en elle-même des bienfaits, une sensation de détente profitable à la personne qui est en hypnothérapie (Elkins et al., 2018). Ainsi la relaxation peut constituer un ingrédient important des effets cliniques de l'hypnose, puisque certaines conditions pathologiques bénéficiant d'approches hypnotiques sont associées à une réactivité anormale au stress. Ce phénomène de relaxation a tout de même été rapporté durant des interventions hypnotiques sans instructions de détente ou de relaxation et également pendant des suggestions d'hypnose neutre impliquant uniquement des instructions "d'être en hypnose" sans instructions d'une quelconque relaxation ou de modifications comportementales ou expérientielles (Cardena et al., 2013). Dans la même étude de Cardena et al., l'effet rapporté de relaxation était corrélé avec une diminution du rythme cardiaque, de la fréquence respiratoire et de l'activité électrodermale. L'hypnose neutre serait associée à une modification de la balance sympatho vagale (BSV) en faveur du parasympathique.

Suggestions hypnoalgésiques de pleine conscience et de dissociation

Des études ont montré que les suggestions hypnoalgésiques permettent de diminuer la sensation de douleur et le caractère désagréable des stimuli nociceptifs (Faymonville et al., 2000). De plus, ce serait le contenu des suggestions hypnoalgésiques qui permettent de cibler une dimension spécifique de la douleur - dimension sensori-discriminative ou dimension affective (Price, 2000; Rainville, 2002). Des techniques d'imagerie comme l'IRM et la TEP ont permis de mettre de l'avant le rôle de certaines régions cérébrales impliquées dans cette modulation de la douleur par l'hypnose comme l'ACC et le thalamus. Le thalamus et l'ACC seraient associés à l'expérience désagréable de la composante affective de la douleur (Fuchs et al., 2014; Rotge et al., 2015) et seraient également impliqués dans la régulation et les réponses autonomes à la douleur (Makovac et al., 2021).

Dans les paragraphes suivants, les suggestions hypnoalgésiques de dissociation et de pleine conscience seront abordées ainsi que leurs rôles dans la modulation de la douleur et sur la régulation des réponses autonomes et motrices à la douleur.

Dissociation

Les suggestions hypnoalgésiques de dissociation suggèrent à l'individu de se dissocier du moment présent, d'être ailleurs. Les suggestions de dissociation en hypnose ont prouvé être un moyen antalgique efficace (Faymonville et al., 2000). En raison de sa puissante efficacité analgésique, cette technique est souvent indiquée pour des douleurs associées à une grande souffrance émotionnelle et pour des douleurs importantes et persistantes en soins palliatifs et cancérologie.

L'effet analgésique des suggestions de dissociation affecte les deux dimensions de la douleur, la sensation et le sentiment douloureux (Faymonville et al., 2000). Des études d'imagerie suggèrent que l'ACC joue un rôle central dans la diminution de l'évaluation de la douleur durant des suggestions hypnoalgésiques de dissociation (Del Casale et al., 2015; Lanfranco et al., 2014; Trujillo-Rodríguez et al., 2019).

Selon la revue de littérature, *Impact of hypnosis on psychophysiological measures: A scoping literature review* (Fernandez et al., 2021), les suggestions d'hypnoalgésie diminuent les réponses électrodermales, la fréquence cardiaque et inhibe les réflexes de retrait nociceptifs. Les effets analgésiques des suggestions de dissociation sur l'activité de l'ACC et sur les réflexes nociceptifs spinaux et supra-spinaux sont cohérents avec la possibilité que des

mécanismes modulateurs descendants puissent être déclenchés à partir de l'ACC. Ces mécanismes sous-corticaux de modulation de la douleur, sont susceptibles d'affecter les voies inhibitrices descendantes tronc cérébral comme la SGPA qui une composante essentielle du système descendant de modulation de la douleur (Ossipov, 2012; Rainville, 2002; Taylor et al., 2010). La SGPA reçoit à la fois des entrées nociceptives périphériques et des projections descendantes de l'hypothalamus, de l'amygdale et de l'ACC. La SGPA est également impliquée dans la régulation du SNA ce qui explique les changements cardiovasculaires observés au cours d'interventions à but analgésiques (Hohenschurz-Schmidt et al., 2020; Makovac et al., 2021). L'activation cardiaque a pour effet une activation du baroréflexe qui a prouvé avoir un effet antinociceptif (Lagatta et al., 2015; Park & Thayer, 2014). La modulation descendante de la douleur pourrait être médiée par le SNA.

Le vmPFC, le thalamus et l'insula sont également impliqués à la fois dans la régulation autonome et dans la perception et la régulation de la douleur (Beissner et al., 2013; Peyron et al., 2000; Sklerov et al., 2019) et pourraient être impliqués dans la modulation descendante de la douleur médiée par le SNA.

Pleine conscience

À ce jour, aucune littérature n'a été trouvée sur des interventions d'hypnoanalgésie par des suggestions de pleine conscience. Néanmoins, de nombreuses interventions à but antalgique, basées sur la pleine conscience, ont fait l'objet de recherches et ont prouvé leur efficacité antalgique (Adler-Neal & Zeidan, 2017; Gard et al., 2012; Hilton et al., 2017). Ces interventions n'impliquent pas de processus hypnotique, mais entraînent l'esprit à observer les pensées, le stress, les émotions et les sensations corporelles de manière intentionnelle et sans jugement (Grover et al., 2018; Walsh & Shapiro, 2006). De telles interventions ont montré que la pleine conscience permet de moduler la dimension affective de la perception douloureuse (Schultz & Ryan, 2019; Zorn et al., 2020) et ont été associées à une diminution de la balance sympatho vagale (BSV) avec une augmentation des HF de VRC (Adler-Neal et al., 2020).

Il faut garder à l'esprit que ces résultats associant la pleine conscience et la douleur sont issus de recherches sur des méditants expérimentés ou entraînés à la pleine conscience. Selon la revue de littérature *Mindfulness induction and cognition: A systematic review and meta-analysis* (Gill et al., 2020), l'induction de la pleine conscience en une session unique et brève afin d'induire un état temporaire de pleine conscience est une voie de recherche prometteuse qui diminue les limitations méthodologiques et conceptuelles qui ont été identifiées dans la recherche sur la pleine conscience.

Dans ce sens, des études portant sur des suggestions de pleine conscience en hypnose à des fins thérapeutiques ont également été documentées, notamment pour la réduction du stress (Alladin, 2014; Olendzki et al., 2020), mais aucune pour la douleur et sa modulation. Elkins et Olendzki (Olendzki et al., 2020), proposent une définition de l'hypnothérapie de pleine conscience comme étant "une intervention qui utilise intentionnellement l'hypnose (induction et suggestion hypnotiques) pour intégrer la pleine conscience pour un bénéfice personnel et thérapeutique". Selon les auteurs, du fait que les interventions de pleine conscience et d'hypnose se chevauchent sans se superposer en fait deux interventions complémentaires et dont les effets peuvent être synergiques.

L'étude de la pleine conscience en contexte hypnotique est complexe car il existe un chevauchement phénoménologique de ces deux interventions, comme la sensation de relaxation. De plus, durant ces deux interventions l'attention est portée sur des suggestions et des images pour atteindre des objectifs thérapeutiques précis (Otani, 2016). Néanmoins, l'orientation de l'attention dans ces deux interventions est diamétralement différente : L'hypnose permet d'orienter l'attention vers l'ailleurs pour augmenter la capacité à suivre les instructions verbales et répondre plus facilement aux suggestions hypnotiques alors que les suggestions de pleine conscience ont pour objectif de "raccompagner" la personne dans le moment présent et porter son attention sur le déroulement de l'expérience, mais avec des instructions orientées vers le fait d'accepter de vivre le moment présent sans porter de jugement à son déroulement.

Ainsi l'étude des réponses à la douleur en contexte hypnotique avec suggestions de pleine conscience permettrait de capturer un effet modulateur différentiel des suggestions de pleine conscience sur douleur.

2.5. Protocole expérimental et hypothèses

Protocole expérimental

Cette étude a été conçue pour comparer les réponses psychophysiologiques à des stimulations douloureuses. La douleur aiguë a été produite par stimulations électriques transcutanées (trajet rétro malléolaire du nerf sural gauche).

Trois conditions hypnotiques ont été explorées (voir **Figure 10**) : des suggestions d'hypnose neutre ainsi que des suggestions hypnoalgésiques de dissociation et de pleine conscience. Une condition de repos (baseline) a été intégrée au protocole expérimental comme condition de contrôle passif. Chacune de ces conditions est divisée en deux périodes, une période sans stimulations (SS) électriques et une période avec stimulations (AS). Les détails d'application des stimuli électriques nociceptifs seront abordés dans la section méthodologie.

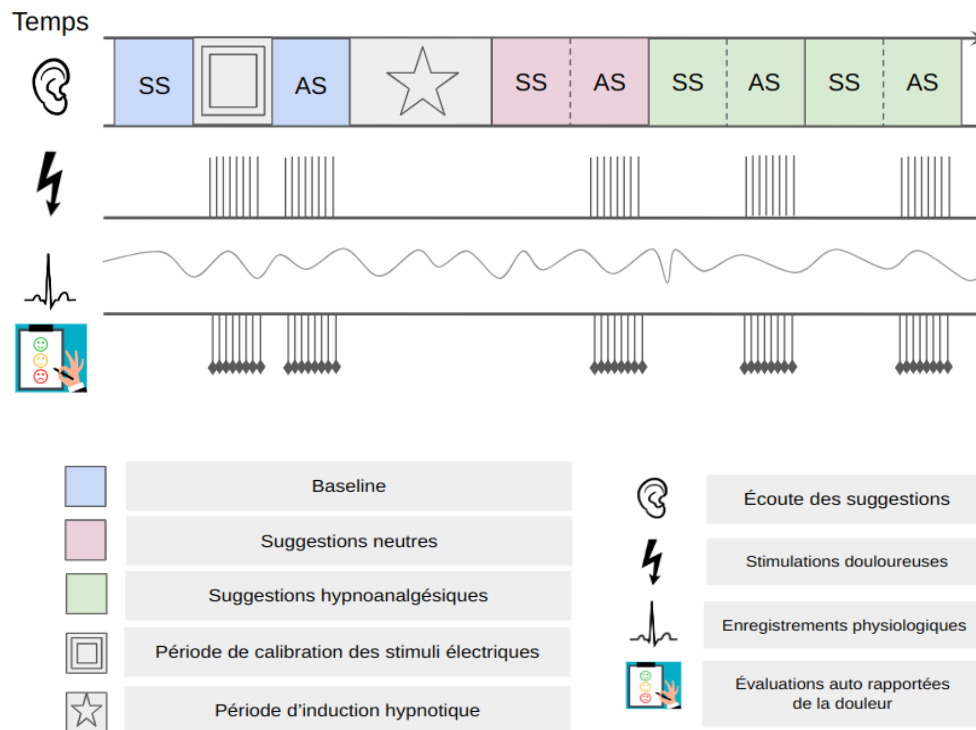


Figure 10 : Ligne de temps de la session expérimentale principale.

Tous les participants ont expérimenté les 4 conditions débutant toujours pas le contrôle sans hypnose (Baseline). L'ordre des trois conditions hypnotiques (Neutre, Dissociation, Pleine conscience) ont été contrebalancées entre les participants.

Les participants ont évalué la douleur perçue après chaque stimulation électrique douloureuse sur une échelle de scores d'intensité et de caractère désagréable de la douleur ressentie. Les réponses périphériques physiologiques, cardiorespiratoire, électrodermale et motrice ont été recueillies de façon continue durant toute la durée de l'expérimentation.

Les prédispositions individuelles aux suggestions hypnotiques et à la pleine conscience ont été évaluées via les questionnaires SHSS (Stanford Hypnotic Susceptibility Scale) et FFMQ (Five Facet Mindfulness Questionnaire).

Hypothèses

Prémisse 1 : En dehors des périodes de stimulations douloureuses (SS), les suggestions hypnotiques, neutres - de dissociation - de pleine conscience, modifient la balance sympathovagale (BSV) en faveur du système nerveux parasympathique.

Prémisse 2 : Les stimulations nociceptives déclenchent des réponses sympathiques détectées par l'AED et des réflexes de retrait nociceptifs (RIII). Pendant les blocs de stimulations nociceptives (AS) comparativement aux périodes préalables de repos sans stimulation (SS), l'activité sympathique électrodermale augmentera et une modification de la BSV cardiaque sera observée en faveur du système sympathique.

Hypothèse 1 : Dissociation vs conditions contrôles

L'activité autonome mesurée par les indices de variabilité du rythme cardiaque (VRC) et les réponses de conductance cutanée (SCL) ainsi que les réponses physiologiques aux stimuli nociceptifs (SCR et RIII) seront modifiés en condition d'hypnose avec suggestions de dissociation comparativement aux conditions contrôles (conditions de repos et hypnose sans suggestions).

1.1 **La diminution** de l'activité cardiaque parasympathique induite par les stimuli douloureux sera **moins importante** en condition d'hypnose de dissociation qu'en conditions contrôlées.

1.2 **L'augmentation** de l'activité cardiaque sympathique induite par les stimuli douloureux sera **moins importante** en dissociation qu'en conditions contrôlées.

1.3 La réponse physiologique électrodermale sympathique au stimulus, mesurée par les SCR, diminue en hypnose de dissociation comparativement aux conditions contrôles.

1.4 Le réflexe de retrait nociceptif au stimulus, diminue en hypnose de dissociation comparativement aux conditions contrôles.

Hypothèse 2 : Pleine conscience vs conditions contrôles

L'activité autonome mesurée par les indices de variabilité du rythme cardiaque (VRC) et les réponses de conductance cutanée (SCL) ainsi que les réponses physiologiques aux stimuli nociceptifs (SCR et RIII) seront modifiés en condition d'hypnose avec suggestions de pleine conscience comparativement aux conditions contrôles (conditions de repos et hypnose sans suggestions).

1.1 **La diminution** de l'activité parasympathique **moins importante** en condition d'hypnose de pleine conscience qu'en conditions contrôlées.

1.2 **L'augmentation** de l'activité sympathique **moins importante** en pleine conscience qu'en conditions contrôlées.

1.3 La réponse physiologique au stimulus, diminue en hypnose de pleine conscience comparativement aux conditions contrôles.

1.4 Le réflexe de retrait nociceptif, diminue en hypnose de pleine conscience comparativement aux conditions contrôlées.

Nous prévoyons également de comparer l'activité physiologique durant les stimulations nociceptives entre les conditions hypnotiques.

Hypothèse 3 : Pleine conscience vs Dissociation

L'activité autonome mesurée par les indices de variabilité du rythme cardiaque (VRC) et les réponses de conductance cutanée (SCL) ainsi que les réponses physiologiques aux stimuli nociceptifs (SCR et RIII) seront modifiés en condition d'hypnose avec suggestions de pleine conscience comparativement à la condition d'hypnose avec suggestions de dissociation.

3.1 **La diminution** de l'activité parasympathique **plus importante** en dissociation qu'en pleine conscience.

3.2 **L'augmentation** de l'activité sympathique **moins importante** en dissociation qu'en pleine conscience

3.3 La réponse physiologique au stimulus, diminue en hypnose de dissociation comparativement à la pleine conscience.

3.4 Le réflexe de retrait nociceptif, diminue en hypnose de dissociation comparativement à la pleine conscience.

Hypothèse 4 :

Les prédispositions à l'hypnose modifient les réponses physiologiques à la douleur.

4.1 Les individus avec une prédisposition hypnotique plus élevée auraient une réactivité physiologique à la douleur **moins importante** en conditions hypnotiques qu'en condition contrôle (condition baseline).

4.2 Les individus qui ont une prédisposition plus élevée à la pleine conscience auraient une réactivité physiologique à la douleur **moins importante** en condition de pleine conscience comparativement à condition de dissociation.

3.Méthodologie

3.1. Participants

Le recrutement des participants s'est fait par le biais d'affiches au Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM) et via les médias sociaux. Les participants ont été recrutés sur la base du titre "Effets de l'état psychologique sur les réponses physiologiques à la douleur", cela afin de minimiser les attentes concernant l'hypnose ou la pleine conscience. Les critères d'exclusion comprenaient la douleur chronique, le diabète, les maladies neurologiques ou psychiatriques, ainsi que la prise de médicaments (psychotropes ou analgésiques). Le formulaire de consentement a été signé par chaque participant avant de débiter l'étude.

Trente-cinq participants en santé ont pris part à l'expérimentation, parmi eux un participant a été exclu, car il avait rapporté ne pas avoir suivi les instructions de l'expérimentateur durant la séance expérimentale. Finalement, 34 participants (16 hommes et 18 femmes), d'âge moyen 36.7 ± 17.5 ans ont été inclus dans notre étude.

3.2. Devis de recherche

Ce projet de recherche consistait en une étude exploratoire visant à mesurer les réponses psychophysiologiques à la douleur expérimentale en contexte hypnotique de pleine conscience et de dissociation.

Afin de répondre à nos hypothèses, les réponses psychophysiologiques ont été mesurées durant quatre conditions : une condition contrôle de repos et trois conditions hypnotiques (1) suggestions d'hypnose neutre, (2) suggestions de dissociation, et (3) suggestions de pleine conscience.

Le protocole s'est déroulé en deux sessions, au Centre de Recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal CRIUGM. Des tests préliminaires ont été effectués afin d'évaluer le seuil et la tolérance individuelle à la douleur, ainsi que la susceptibilité hypnotique et les prédispositions à la pleine conscience. La deuxième session consistait en l'expérience

principale. Durant cette deuxième session, l'expérimentation débuta avec la condition contrôle de repos (baseline), suivie d'une procédure d'induction hypnotique standardisée. Puis, les trois conditions hypnotiques ont été administrées dans un ordre contrebalancé entre les participants.

3.3. Matériel

Stimulation nociceptive

La douleur aiguë a été produite par stimulation électrique transcutanée (système BIOPAC MP150 couplé à un stimulateur à courant constant Digitimer DS7A). Les électrodes ont été positionnées sur le trajet rétromalléolaire du nerf sural gauche. Les stimulations électriques consistaient en des trains d'impulsions de 5 x 1ms délivrées par trains de 20 ms à 250 Hz. Une procédure de calibration pendant laquelle des stimulations imperceptibles ont été délivrées puis ces stimulations ont été progressivement augmentées de 1 mA jusqu'à ce que le participant ait détecté la stimulation (seuil de détection), puis l'intensité a été augmentée jusqu'à ce qu'une réponse de retrait nociceptive (RIII) ait été observée et que le sujet ait évalué l'intensité de la douleur comme modérément élevée soit d'une intensité comprise entre 40 et 70 sur l'échelle d'évaluation de la douleur selon les échelles décrites ci-dessous. L'intensité de la stimulation utilisée pour la session expérimentale a été déterminée pour être au moins 130% du seuil du réflexe RIII du sujet, pour produire un RIII stable et facilement détectable, et pour produire une douleur modérée (Sandrini et al., 2005).

Perception de la douleur

Deux échelles d'évaluation numérique (NRS pour Numerical Rating Scale en anglais) ont été utilisées pour évaluer le niveau de douleur généré par chaque stimulus nociceptif. Pour l'intensité douloureuse (0 : Aucune douleur à 100 : Extrêmement intense) et pour le caractère désagréable de la douleur (0 : Pas du tout désagréable à 100 : Extrêmement désagréable) selon l'étude (Rainville et al., 1992). Une explication de la différence entre l'intensité et caractère désagréable a été donnée aux participants lors des deux sessions expérimentales (Price et al., 1983).

Mesures physiologiques

Les enregistrements physiologiques périphériques ont été effectués pendant la totalité de l'expérimentation à l'aide du système MP150 et Acknowledge 5. Tous les signaux ont été échantillonnés à 2000 Hz pour satisfaire un minimum de 4 fois la plus haute fréquence du signal d'intérêt tout en permettant une taille de fichiers suffisamment basse pour la sauvegarde et l'analyse hors ligne des données.

Le réflexe de retrait nociceptif a été mesuré par activité électromyographique (EMG), à l'aide d'une paire d'électrodes de surface translucide de type EL508 placées sur la peau rasée et exfoliée du biceps fémoral gauche, à sa partie distale, proche du genou (Sandrini et al., 2005). Une électrode de référence était placée sur l'os tibial gauche. Le signal électromyographique a été amplifié 1000 fois et filtré par un filtre passe-bas de 500 Hz et un filtre passe-haut de 10 Hz sur l'amplificateur EMG100C (BIOPAC MP150).

La fréquence cardiaque a été mesurée par un électrocardiogramme (ECG), à l'aide de trois électrodes placées sur la poitrine et le cou du participant (montage à 3 dérivations). La peau a également été préparée, rasée et exfoliée, avant de placer les électrodes. Le signal a été amplifié 1000 fois, avec application d'un filtre passe-haut de 0,5 Hz sur l'amplificateur ECG100C.

La conductance de la peau a été mesurée à l'aide d'une paire d'électrodes de surface placées sur la paume de la main gauche du participant. Le signal a été converti à (5 μ S/V) et filtré par un passe-bas de 1,0 Hz sur l'amplificateur GSR100C.

Le signal respiratoire a été mesuré via la ceinture respiratoire SS5LB (BIOPAC). La ceinture était placée au niveau des côtes flottantes. Le signal a été amplifié avec un gain de 10, avec filtrage passe-bas de 1,0 Hz et passe-haut de 0,05 Hz sur l'amplificateur RSP100C.

Susceptibilité hypnotique et pleine conscience

Les prédispositions individuelles de susceptibilité hypnotique et de pleine conscience ont été mesurées pour évaluer leur effet modérateur possible sur les réponses physiologiques à la douleur durant les conditions hypnotiques.

La Stanford Hypnotic Susceptibility Scale Form A (SHSS-A) est une mesure standardisée des différences individuelles dans les réponses hypnotiques. La version française a été utilisée pour cette expérience (Bourassa et Leclerc, 1991).

Dans le contexte de la pandémie COVID-19, l'item 1 de l'échelle SHSS-A a été remplacé par le premier item de la Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility (Shor et al., 1962).

Le Five Facet Mindfulness Questionnaire (FFMQ) évalue la prédisposition individuelle à adopter une position de pleine conscience face à l'expérience (Baer et al., 2006). Ce questionnaire fournit un score sur cinq facteurs : (1) observer, (2) décrire, (3) agir avec conscience, (4) ne pas juger l'expérience et (5) ne pas réagir à l'expérience. Un sujet ayant un score élevé à ce questionnaire serait donc fortement prédisposé à la pleine conscience. La version française validée (Heeren et al., 2011) a été utilisée pour ce projet.

3.4. Procédure expérimentale

Notre étude se déroule en deux sessions. Avant la première session, les participants ont été invités à remplir le questionnaire de prédispositions à la pleine conscience FFMQ et une série de questionnaires visant à caractériser l'échantillon de l'étude.

Durant les deux sessions, les participants ont été préparés pour les enregistrements électrophysiologiques et une procédure de seuillage du réflexe de retrait nociceptif (RIII) a été menée pour déterminer l'intensité du stimulus électrique à administrer pendant les sessions expérimentales (Session 1 : Évaluation de la sensibilité à la douleur, Session 2 : Phase de calibrage). Lors de la première visite (Session 1), tous les participants ont été évalués pour déterminer la sensibilité à la douleur et, pour tester leur susceptibilité hypnotique. Lors de la deuxième visite (Session 2), les participants ont dans un premier temps expérimenté la condition de contrôle (contrôle passif - sans hypnose). À la fin de cette condition de contrôle passif, une induction hypnotique standardisée visant la relaxation et l'absorption mentale, par le biais de suggestions motrices et cognitives a été réalisée. Après l'induction, 3 conditions comprenant des suggestions hypnotiques ont été réalisées. Les 3 conditions hypnotiques ont été contrebalancées. L'intensité du stimulus électrique a été fixée individuellement pour chaque participant à 130% du seuil produisant un réflexe RIII stable dans le temps et une sensation douloureuse modérément élevée.

Intervention expérimentale

Chaque condition expérimentale s'est déroulée en deux phases. Dans un premier temps, le participant a entendu une série de suggestions, axées sur la dissociation, la pleine conscience

ou la suggestion hypnotique neutre. Dans un second temps, soit après les suggestions hypnotiques spécifiques de la condition, les participants ont reçu une série de 10 stimulations électriques et ont dû évaluer chacune d'entre elles à l'aide des scores NRS.

Conditions expérimentales

Durant chaque condition, les participants ont été soumis à un bloc de 10 stimulations électriques et ont évalué chacune d'entre elles à l'aide des scores de douleurs (échelle NRS). Les trois conditions avec suggestions hypnotiques ont été développées par une hypnothérapeute et ont été ajustés lors des tests pilotes de façon à s'assurer de l'homogénéité des suggestions en termes de longueur et de syntaxe. Le verbatim de ces suggestions hypnotiques est présenté à l'annexe VII.

Pendant l'hypnose neutre, des extraits du protocole d'hypnose standard sont répétés pour approfondir la relaxation et maintenir l'état hypnotique. L'hypnose neutre était une condition de contrôle actif – avec des suggestions hypnotiques qui n'incluaient pas de messages implicites ou explicites destinés à moduler la perception de la douleur.

Pendant la condition de dissociation, les participants ont entendu des suggestions pour diriger leur attention vers un endroit sûr et confortable de leur choix. Les suggestions ont été conçues pour évoquer mentalement les sensations de l'environnement imaginé et réinterpréter les sensations douloureuses qui auront été intégrées à l'expérience.

Les suggestions de pleine conscience ont été conçues pour incorporer des termes spécifiques qui abordent les aspects du FFMQ. Au cours de la condition de pleine conscience, les participants ont entendu des suggestions pour le permettre de diriger leur attention vers les stimuli et les sensations ressentis dans le moment présent. Les suggestions visaient à accepter la sensation de douleur sans anticipation ni interprétation.

3.5. Analyse des données physiologiques

L'analyse des données physiologiques a été réalisée de façon systématique avec un pipeline d'analyse en langage Python créé au laboratoire en utilisant la toolbox NeuroKit2 (The Python Toolbox for Neurophysiological Signal Processing) qui a été adaptée à notre expérimentation.

L'analyse préliminaire des données physiologiques a consisté en différents processus de contrôle de la qualité des enregistrements et des données. Dans un premier temps un contrôle général a été effectué (cohérence des temps d'enregistrements, des labels, des amplitudes de signaux), dans un second temps les données ECG ont été systématiquement évaluées selon la méthode présentée par Zhao et Zhang (Zhao & Zhang, 2018). Les tracés AED et EMG ont été analysés individuellement de façon visuelle afin d'éliminer les enregistrements considérés non physiologiques.

La mise en place du pipeline d'analyse s'est faite sur des données pilotes. L'analyse a été faite à l'insu. Lors de l'analyse, les conditions expérimentales ont été recodées, ainsi la personne chargée de l'analyse ne savait pas si le signal faisait partie d'une condition particulière. De plus, elle ne connaissait pas l'ordre des conditions expérimentales ni les résultats des scores de douleur et des scores de prédispositions individuelles des participants. L'analyse des données s'est par la suite faite de façon automatique et seuls les résultats considérés extrêmes ont été visuellement revérifiés.

La durée des enregistrements des données physiologiques analysées a été sélectionnée afin que toutes les conditions puissent être comparées entre elles.

Analyse de L'ECG

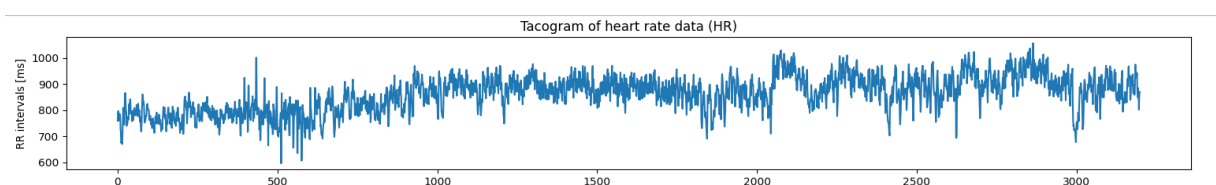
Le principal enjeu lors du traitement de l'ECG est d'extraire les intervalles RR avec le plus de sensibilité possible tout en s'affranchissant du bruit et donc de diminuer les erreurs de détection. Dans ce sens, le traitement du signal ECG nécessite de suivre un certain nombre d'étapes avant de pouvoir en extraire les indices de VRC.

L'élimination des tendances du signal original, par le filtrage des données et la suppression des composantes à très basse fréquence, a permis une analyse à court terme de la VRC plus sensible aux fréquences régulées par les branches sympathique et parasympathique du système nerveux autonome (Berntson et al., 1997; Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996; Tarvainen et al., 2002). La détection du bruit a permis d'identifier les périodes où le signal ECG ne permet pas de détecter de façon fiable les pics physiologiques (QRS).

Une fois le signal filtré et nettoyé, il a alors été possible de détecter les battements physiologiques (vrais QRS). Parmi ces battements physiologiques, il existe des battements liés à des anomalies du rythme, dits ectopiques, causés par des décharges spontanées d'autres nœuds que le nœud SA ou encore un tracé ECG avec l'absence d'ondes QRS sur une certaine période, appelés des silences sur l'ECG. Ces arythmies n'étant pas liées au phénomène étudié, elles sont considérées comme étant du bruit physiologique et doivent être corrigées (supprimées ou remplacées).

Une fois les pics QRS détectés, le calcul des intervalles RR qui séparent deux pics QRS consécutifs permet de suivre dans le temps ces variations RR, représenté par un tachogramme (**Figure 11**).

Figure 11 : Tachogramme - intervalles RR en fonction du temps.



Traitement du signal ECG

Ci-dessous sont décrites les étapes de traitement du signal ECG (**Figure 12**) :

1. Un premier filtrage du tracé ECG a été réalisé afin de réduire le bruit non physiologique. Application de deux filtres : passe-haut Butterworth d'ordre 5 et fréquence de coupure de 0.5Hz et passe bas Powerline à 50Hz.
2. Une amplification et une détection des ondes QRS a été réalisée. L'Amplification a permis d'augmenter la contribution du complexe QRS au signal par rapport aux ondes P, Q et au bruit. Cette étape a permis de minimiser les erreurs de type I (faux positifs) et les erreurs de type II (faux négatifs). Un exemple d'analyse est présenté en annexe IV.

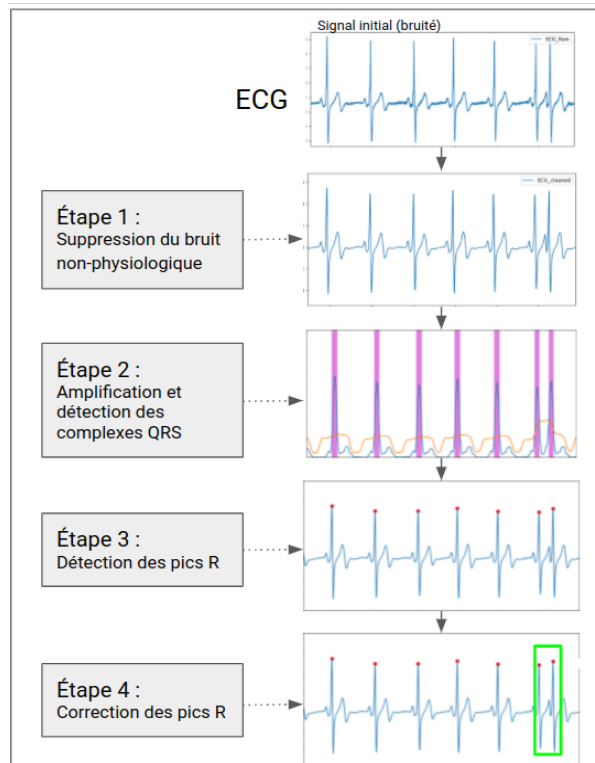


Figure 12: Graphique des étapes de prétraitement des données ECG.

- La détection des pics R (voir **Figure 13**) a été réalisée selon la méthode Neurokit (Pham et al., 2021). Cette méthode a montré une grande sensibilité, permettant une bonne détection des pics R (Robustesse aux bruits) et prend en compte l'efficacité computationnelle (Facilité d'implémentation et rapidité des analyses). L'algorithme de détection permet de calculer le gradient de l'ECG, puis lisse ce nouveau signal avec deux méthodes. La première permet d'amplifier le pic (courbe bleue) et la deuxième avec un lissage plus important pour la définition d'un seuil de détection (courbe orange).

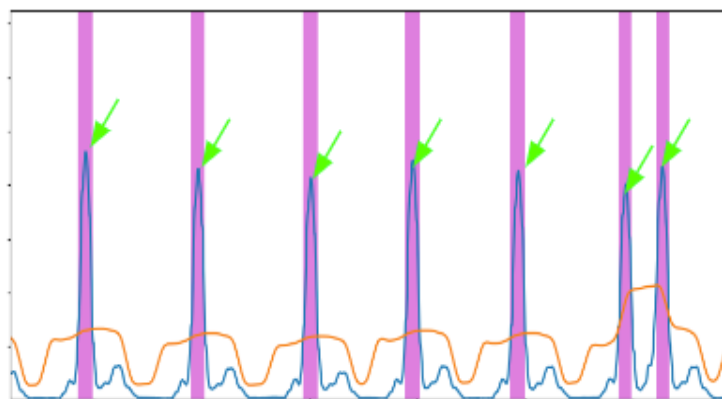


Figure 13 : Détection des pics R de l'ECG.

4. La correction des pics non physiologiques a été réalisée selon la méthode décrite par Lipponen (Lipponen & Tarvainen, 2019). Cet algorithme décisionnel permet de classifier les intervalles RRs (Normal/ battement ectopique/ Battement manqué) et de corriger les éventuelles erreurs de détection (interpolation / suppression).
5. L'extraction des indices de VRC.

Analyse de l'AED

1. Afin de réduire le bruit dans le signal un filtre passe-bas d'ordre 5 et de fréquence de coupure de 5Hz normalisée sur la fréquence de Nyquist a été appliqué suivi d'un lissage avec noyau de convolution. Selon la méthode bioSPPy © - A toolbox for biosignal processing written in Python.

La décomposition du signal en composante phasique et tonique a été réalisée en utilisant un filtre passe-haut selon la méthode Biopac ®. Un exemple de décomposition est présenté à la **Figure 14**.

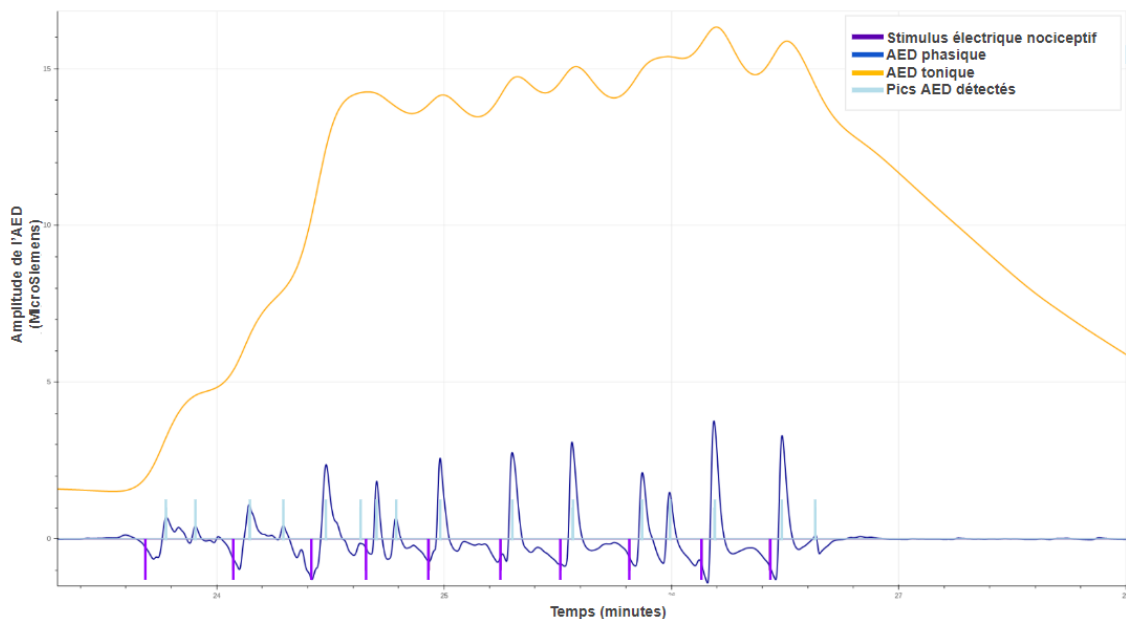


Figure 14 : Décomposition de l'enregistrement AED.
Deux composantes phasique et tonique.

2. Les pics phasiques ont été détectés par la méthode de détection d'un maximum après avoir appliqué un filtre Savitzky-Golay. Un pic est gardé lorsqu'il y a une augmentation d'au moins 0.5 seconde suivie par une diminution d'au moins 0.5 seconde selon (Halem et al., 2020), avec ajout d'un seuil minimal en amplitude de 0.05 uSiemens.
3. Calcul des indices AED.
Composante phasique : Amplitude et nombre de pics.
Composante tonique : moyenne de l'amplitude du signal (Greco et al., 2014, 2016).

Analyse de l'EMG

1. Afin de débruiter le signal, un filtre Butterworth passe-haut d'ordre 4 et fréquence de coupure normalisée 0.1Hz a été appliqué et la suppression de la tendance du signal a été réalisée par méthode polynomiale d'ordre 1.
2. La rectification du signal a permis le calcul de l'enveloppe linéaire du signal débruité. L'enveloppe linéaire se calcule en deux étapes. Dans un premier temps la valeur absolue du signal est calculée; puis ce signal est filtré afin d'en extraire son enveloppe (filtre 1 - passe-bande 10-400 Hz et filtre 2 - passe-bas avec fréquence de coupure de 8 Hz).
3. Un contrôle visuel de la qualité du signal a été réalisé après les transformations citées en 1 et 2.
4. Le calcul de l'aire sous la courbe, pendant la période de pré-stimulus et post-stimulus : l'activation motrice considérée comme une réponse à stimulus nociceptif a été mesurée dans une fenêtre temporelle de 90 millisecondes après la stimulation nociceptive électrique et pendant une durée de 60 millisecondes. Une fenêtre préstimulation a également été considérée afin de soustraire la ligne de base au signal d'intérêt (**Figure 15**).

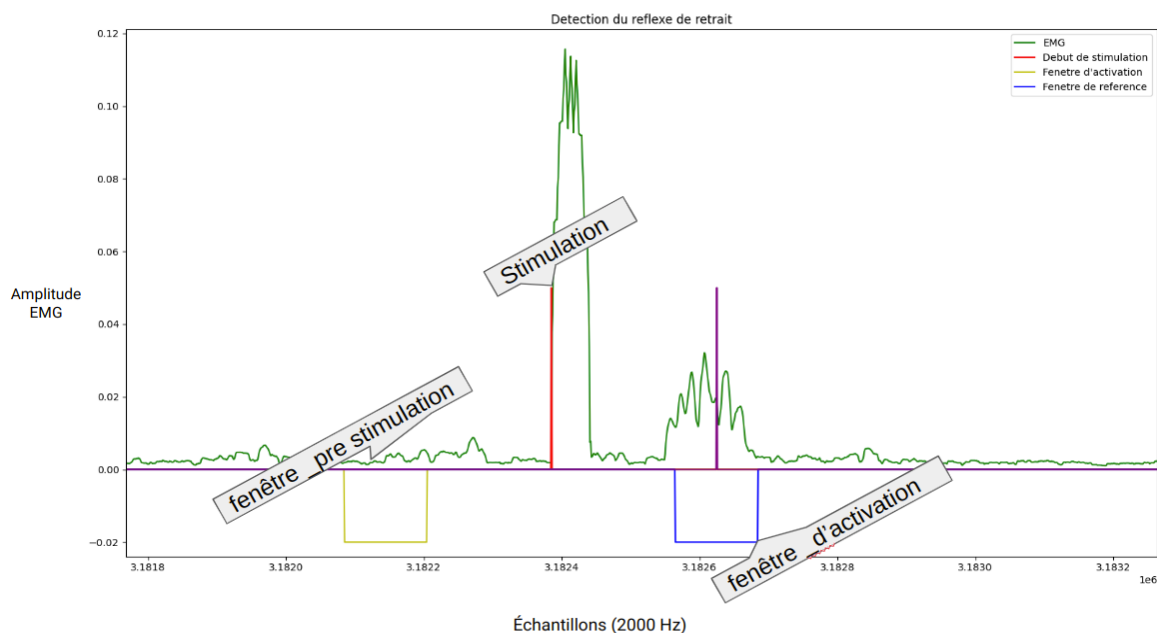


Figure 15 : Détection du réflexe de retrait nociceptif pour un stimulus électrique.

Résumé des indices physiologiques d'intérêt

Les signaux physiologiques périphériques à la douleur qui ont été explorés dans notre étude sont :

- La variabilité du rythme cardiaque (VRC).
- La respiration.
- L'activité électrodermale (AED)
- Le réflexe de retrait nociceptif (RIII)

Deux types de variables ont été extraites à partir des enregistrements physiologiques. (1) Les variables représentant les réponses induites par les stimuli nociceptifs - mesuré après chaque stimulus électrique ainsi que (2) les variables agrégées calculées à partir d'un bloc expérimental complet – ces variables représentent la réponse globale à une série de stimuli nociceptifs.

Réponses physiologiques induites par un stimulus nociceptif

L'amplitude du réflexe de retrait nociceptif mesurée par l'aire sous la courbe de l'EMG rectifié dans une fenêtre de 90ms à 150ms après une stimulation électrique.

L'amplitude de la première réponse électrodermale dans une fenêtre de 0s à 5s après une stimulation électrique.

Réponses physiologiques induites par une série de stimuli nociceptifs

Les recommandations pour l'étude de la VRC impliquent d'extraire les indices de VRC sur des enregistrements ECG d'au moins 5mn. Afin de satisfaire à cette recommandation, chaque indice de VRC extrait pour nos analyses reflète l'activité cardiaque dans un bloc expérimental comme représenté à la **Figure 16**.

À noter que pour l'AED, le niveau de conductance cutané (SCL pour Skin Conductance Level en anglais) et le nombre de réponses de conductance cutanée (SCR pour Skin Conductance Response en anglais) ainsi que la fréquence respiratoire sont également mesurés par bloc expérimental. Cela pour deux raisons : La première est en lien avec les méthodes d'analyse. Pour l'AED, la décomposition du signal en composante phasique et tonique n'est pas possible sur des enregistrements aussi courts que les intervalles qui séparent deux stimulations électriques (moins de 10secondes). Il n'aurait pas été pertinent de mesurer la fréquence respiratoire sur une durée aussi courte que 10sc sachant qu'un cycle dure en moyenne 4sc. La deuxième raison est qu'il nous est ainsi possible d'analyser et de mettre en relation les indices de VRC, d'AED et de respiration mesurés par bloc expérimental.

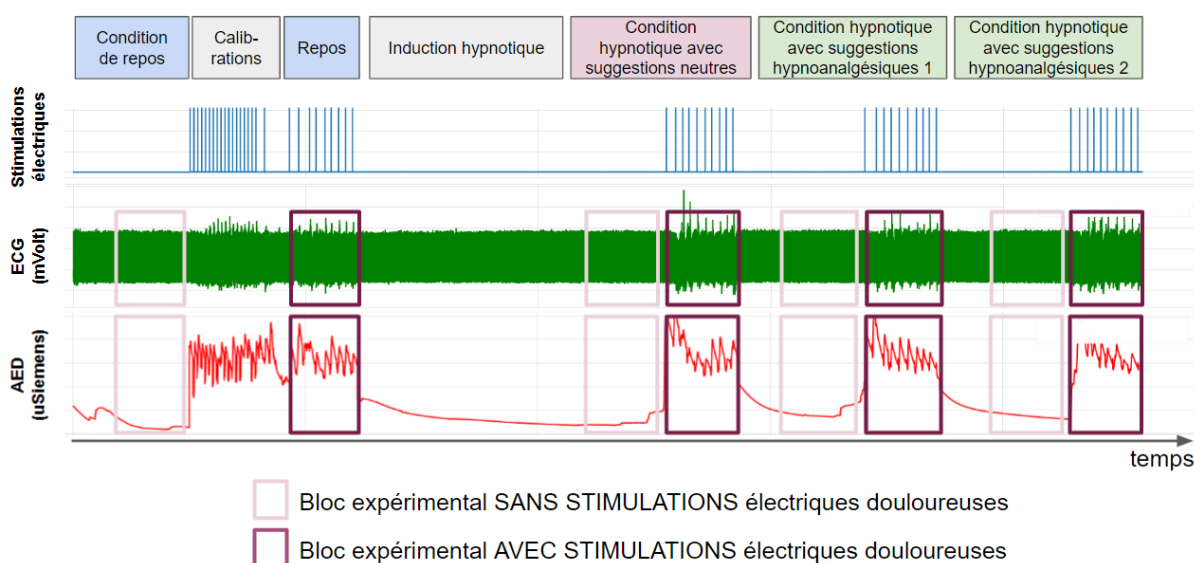


Figure 16 : Représentation schématique des blocs expérimentaux.

3.6. Analyses statistiques

Description des variables d'intérêt

Les tableaux ci-dessous présentent les variables d'intérêt pour cette étude ainsi qu'une description de chaque variable.

Tableau 1 : Résumé des variables physiologiques.

<u>Variabilité du rythme cardiaque (VRC) domaine temporel</u>			
Variable physiologique	Acronyme	Unités	Description
Moyenne des intervalles NN	MeanNN	ms	
Déviati on standard des intervalles NN	SDNN	ms	Reflète les variations cycliques de la VRC. Cet indice est fortement associé aux variations de basses fréquences, principalement causées par l'ASR et à la puissance totale.
Racine carrée de la moyenne des différences d'intervalles RR successifs	RMSSD	ms	Reflète le tonus vagal.
<u>VRC domaine fréquentiel</u>			
Variable physiologique	Acronyme	Unités	Description
Hautes fréquences en unités normalisées	HF _n	u.n	Puissance relative de la bande des hautes fréquences (0.15–0.4 Hz) en unités normalisées. Reflète le tonus vagal
Basses fréquences en unités normalisées	LF _n	u.n	Puissance relative de la bande des basses fréquences (0.04–0.15 Hz) en unités normalisées. Reflète l'activité sympathique et vagale.
Ratio des puissances des basses et des hautes fréquences	LF/HF	%	Reflète l'activité sympathique et vagale.
<u>VRC domaine non linéaire</u>			
Variable physiologique	Acronyme	Unités	Description
Écart-type perpendiculaire à la droite d'identité sur le tracé de Poincaré	SD1	ms	Mesure les variations à court terme de la variabilité cardiaque associées principalement au baroréflexe.
Écart-type le long de la droite d'identité sur le tracé de Poincaré	SD2	ms	Mesure les variations à court et long terme de la variabilité cardiaque associées au baroréflexe et aux basses fréquences.
Entropie approchée	ApEnt		Mesure la régularité et la complexité d'une série temporelle. Des valeurs faibles signifient que le signal est prévisible.

AED

Variable physiologique	Acronyme	Unités
Niveau de conductance cutané (en anglais Skin Conductance Level)	SCL	uS
Nombre de pics phasiques évoqués par une stimulation nociceptive	Freq_SCR	NA
Amplitude du premier pic phasique évoqué par une stimulation nociceptive	Amplitude SCR	uS

EMG

Variable physiologique	Acronyme	Unités
Aire sous la courbe du RIII évoqué par une stimulation nociceptive	DeltaAUC	NA

Tableau 2 : Résumé des variables de la douleur.

Variable de la douleur	Acronyme	Échelle	Description
Score d'intensité douloureuse	Int_NRS	[0-100]	Score auto rapporté par le sujet après chaque stimulation nociceptive. Reflète la dimension sensorielle de la douleur perçue.
Score de désagrément douloureux	Dés_NRS	[0-100]	Score auto rapporté par le sujet après chaque stimulation nociceptive. Reflète la dimension affective de la douleur perçue.

Plan d'analyse et critère d'inférence

Toutes nos analyses statistiques ont été réalisées sur le logiciel RStudio Team 2020. (Integrated Development for R. RStudio, PBC, Boston, MA).

Dans un premier temps, les données recueillies ont été décrites, valeur centrale (moyenne ou médiane) et dispersion statistique (écart-type ou quartiles), en fonction de la distribution du jeu de données. Des analyses en sous-groupes en fonction du sexe et des prédispositions hypnotiques ont été réalisées par des tests non-paramétriques de Wilcoxon ou de Kruskal-Wallis selon le cas.

Afin de tester nos prémisses et hypothèses 1 à 3, nous avons effectué des modélisations linéaires à effets mixtes sur 3 niveaux hiérarchiques pour les indices de VRC ainsi que pour les données agrégées de l'AED : $\text{Indice} \sim \text{Condition} * \text{Stimulation} + (1 + \text{Stimulation} | \text{Participant})$

Les niveaux hiérarchiques sont détaillés ci-dessous :

- Niveau I - la condition expérimentale (4 facteurs : condition baseline, condition d'hypnose neutre, condition de pleine conscience et condition de dissociation)
- Niveau II - les participants (mesures répétées dans chaque condition)
- Niveau III - la présence ou l'absence de stimulations électriques (2 facteurs : sans et avec stimulations).

Nous avons également effectué des modélisations linéaires à effets mixtes sur 3 niveaux hiérarchiques pour les réponses aux stimuli :

- Niveau I - la condition expérimentale (4 facteurs : condition baseline, condition d'hypnose neutre, condition de pleine conscience et condition de dissociation)
- Niveau II - les participants (mesures répétées dans chaque condition)
- Niveau III - les stimulations électriques (10 stimulations)

Dans un premier temps, nous avons exploré les effets de ces différentes variables indépendantes sur nos variables dépendantes (indices VRC, indices AED, indices EMG) afin de déterminer quel modèle définit le mieux notre jeu de données.

Dans un second temps, un test de déviance (test de Wald) a été réalisé pour chaque modèle choisi. Si le test de Wald était significatif, des tests post-hoc ont été réalisés, la p-value ajustée par la méthode Sidak pour comparaisons multiples.

Afin de tester notre dernière hypothèse, des tests de corrélation ont été réalisés entre les scores de prédisposition (SHSS et FFMQ) et les réponses physiologiques à la douleur. Des sous-groupes de participants ont été formés pour permettre d'analyser les réponses à la douleur expérimentale en fonction des scores SHSS et FFMQ.

4. Résultats

4.1. Synthèse des variables étudiées

Les signaux physiologiques périphériques qui ont été explorés dans notre étude sont :

- La variabilité du rythme cardiaque (VRC).
- La respiration.
- L'activité électrodermale (AED)
- Le réflexe de retrait nociceptif (RIII)

Parmi les 34 enregistrements issus de notre étude, deux enregistrements EMG et deux enregistrements AED ont été considérés inexploitablement en raison d'un bruit trop élevé dans le signal. Finalement, 32 enregistrements EMG et AED ont été inclus dans nos analyses.

Chacun de ces 4 signaux physiologiques a permis d'extraire des variables d'intérêt afin de répondre à nos hypothèses expérimentales. Pour rappel, nous avons extrait deux types de variables à partir des enregistrements physiologiques. Le premier inclut les variables représentant les réponses induites par les stimuli nociceptifs – mesurées après chaque stimulus électrique. Par exemple l'amplitude du réflexe de retrait nociceptif. Le deuxième type de variable représente des variables dites agrégées comme une moyenne ou une fréquence. Elles représentent la réponse de l'organisme à une série de stimuli sur toute la durée d'un bloc expérimental, par exemple RMSSD permet de mesurer la dispersion des intervalles RR sur une période incluant les 10 stimulations électriques administrées dans un bloc expérimental. Afin de faciliter la lecture, les variables d'intérêt et leur nomenclature sont résumées à nouveau ci-dessous.

Tableau 3 : Synthèse des variables physiologiques d'intérêt et leur nomenclature.

Indice en réponse à un stimulus		Description
Amplitude_SCR		Amplitude de la première réponse de conductance cutanée.
DeltaAUC (EMG)		Aire sous la courbe du réflexe de retrait nociceptif - RIII
Indice en réponse à une série de stimuli		Description
Respiration_Rate		Fréquence respiratoire
nb_SCR		Le nombre de réponses cutanées
Les indices de VRC*		
- MeanNN	Moyenne des intervalles RR (varie inversement à la fréquence cardiaque)	
- RMSSD	Moyenne quadratique des différences RR successives	
- LFn	Basses fréquences de VRC normalisées	
- HFn	Hautes fréquences de VRC normalisées	
- LF/HF	Le rapport des fréquences	
- SD1	Écart-type perpendiculaire à la droite d'identité sur le plot de Poincaré	
- SD2	Écart-type le long de la droite d'identité sur le plot de Poincaré	
- SD1/SD2	Le rapport des écart-types	

*Un résumé des indices de VRC explorés dans notre étude ainsi que les mécanismes impliqués dans ces variations est présenté au **Tableau 1** de la section méthodologie.

Pour rappel, L'AED est une mesure de l'activité de sudation cutanée qui est exclusivement innervée par le système nerveux sympathique. Les indices extraits à partir de l'AED permettent d'identifier l'implication du système nerveux sympathique dans la réponse de l'organisme à la douleur.

La VRC permet d'étudier les variations de la durée des intervalles RR de l'ECG. Ce signal est complexe, car il est modulé par de nombreux facteurs qui sont d'origines diverses - cardiogénique, nerveux, respiratoire.

Les indices de la VRC permettent de regrouper les variations cardiaques en deux catégories – Les variations cardiaques rapides et les variations cardiaques lentes. Ces variations à deux vitesses ne sont pas spécifiques à un mécanisme régulateur du rythme cardiaque en particulier, mais peuvent être modulées par une implication du système nerveux sympathique (SNS), du système nerveux parasympathique (SNP) mais aussi par leur implication conjointe. Pour cette raison, il est pertinent d'analyser les indices de VRC dans leur globalité et pas individuellement, mais aussi de les croiser avec les indices de l'AED.

4.2. Analyses descriptives :

Distribution des scores de prédispositions SHSS et FFMQ.

La moyenne, l'écart-type et l'étendue des scores SHSS et FMMQ ainsi que les mesures d'aplatissement (kurtosis) et de symétrie (skewness) sont présentés au **Tableau 4**.

Tableau 4 : Distribution des scores de prédispositions SHSS et FFMQ et des sous-scores FFMQ.

Variable	Moyenne - Ecart-type	skewness	kurtosis	Min- Max
Score SHSS	6.44 - 2.83	0.29	-0.96	[2 - 12]
FFMQ_Total	139.09 - 12.76	0.25	0.06	[104 - 166]
Observe_FFMQ	27.21 - 6.12	-0.01	-0.73	[16 - 39]
Description_FFMQ	27.97 - 5.07	0.13	-0.31	[17 - 40]
Aware_FFMQ	27.74 - 5.36	-0.11	-0.58	[15 - 37]
Non_Judg_FFMQ	28.50 - 5.90	-0.82	-0.09	[14 - 37]
Non_react_FFMQ	20.68 - 3.67	-0.11	-0.5	[14 - 29]

Hormis pour la facette FFMQ de non-jugement (Non_Judg_FFMQ) avec un facteur de symétrie a -0.82 montrant une asymétrie à gauche, les distributions des scores de prédispositions hypnotiques et de prédispositions à la pleine conscience nous permettent de considérer ces données comme suivant une distribution normale.

Distribution des indices de VRC et de respiration basale

La moyenne, l'écart-type des indices de variabilité du rythme cardiaque (VRC) sont présentés au **Tableau 5**.

Tableau 5 : Distributions des indices de VRC et de respiration.

Sont présentés les indices en condition baseline en dehors des stimulations douloureuse.

Variable	Moyenne – Ecart-type Participants (n = 34)
MeanNN	852.47 – 100.11
SDNN	55.48 – 26.58
RMSSD	41.20 – 26.21
LFn	0.60 – 0.19
HFn	0.39 – 0.19
LF/HF	2.5 – 2.3
SD1	29.21 – 18.59
SD2	72.30 – 33.96
SD1/SD2	0.39 – 0.14
ApEn	0.9 – 0.14
Resp_Rate	16.49 – 4.31

4.3. Prémisses 1 – Activité physiologique pendant les suggestions hypnotiques.

Les premières analyses montrent l'existence de différences significatives des indices physiologiques de Variabilité du rythme cardiaque (VRC) et de l'activité électrodermale (AED) entre les conditions expérimentales (ont été comparées les périodes sans stimuli nociceptifs). Ces résultats sont rapportés au **Tableau 6**.

Afin de déterminer le sens de variations de ces indices, des analyses post-hoc ont été réalisées et les résultats sont illustrés à la **Figure 17**.

Les indices MeanNN, LFn, SD1/SD2 sont significativement différents entre la condition de dissociation et la condition baseline et indiquent un ralentissement de la fréquence cardiaque et une diminution des basses fréquences cardiaques. Les indices MeanNN et LFn sont également significativement différents pour la condition de pleine conscience

comparativement au baseline et indiquent un ralentissement cardiaque et une diminution de la variabilité des hautes fréquences cardiaques. Seul l'indice MeanNN est significativement différent pour la condition d'hypnose neutre comparativement au baseline.

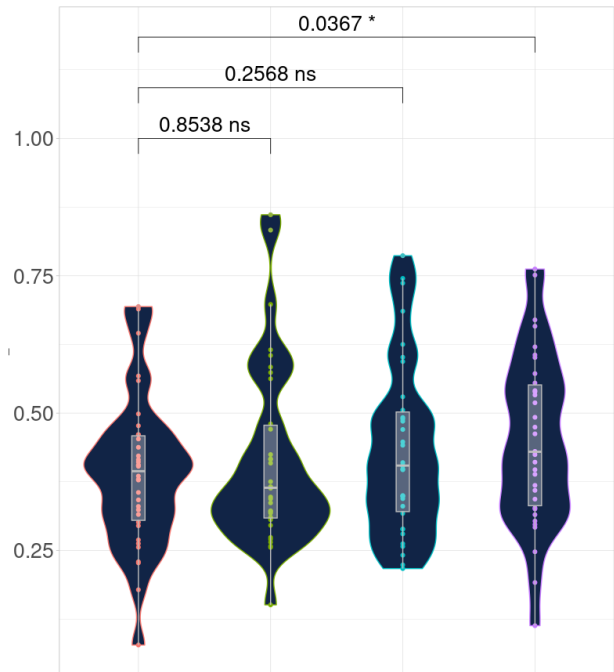
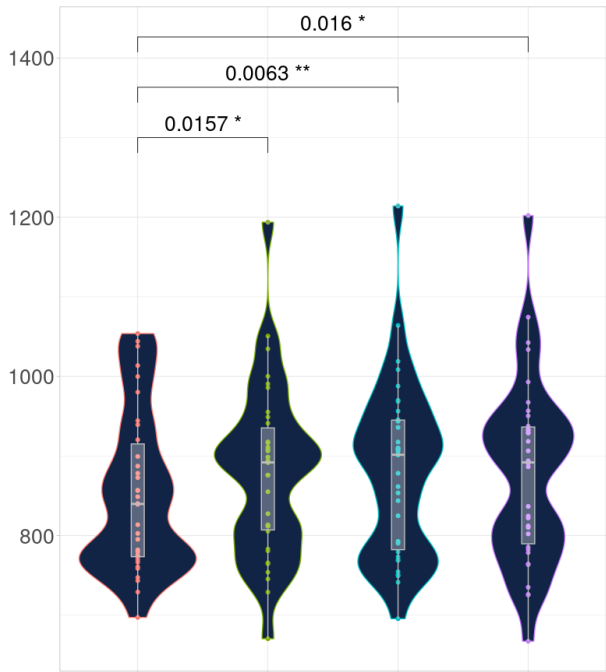
Les différences de fréquence respiratoire (Respiration_Rate) entre les conditions expérimentales, durant les blocs sans stimuli nociceptifs, ne sont pas statistiquement significatives.

Tableau 6 : Résultats des tests de Wald pour les indices de VRC et d'AED.
(indices ~ conditions)

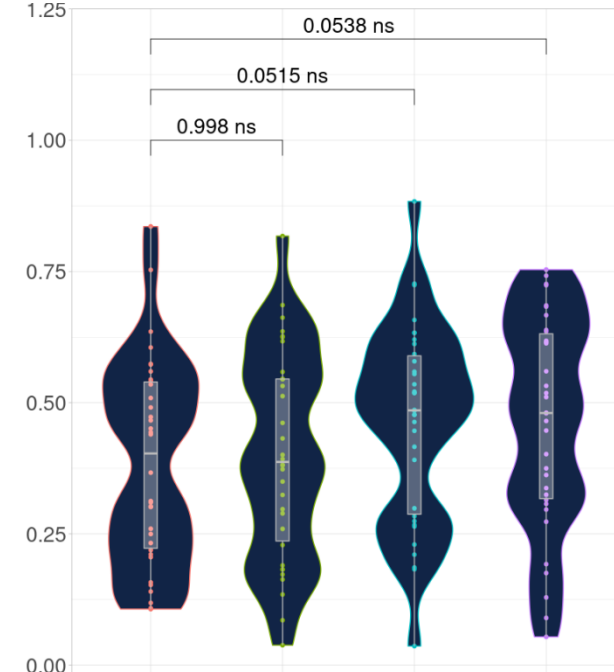
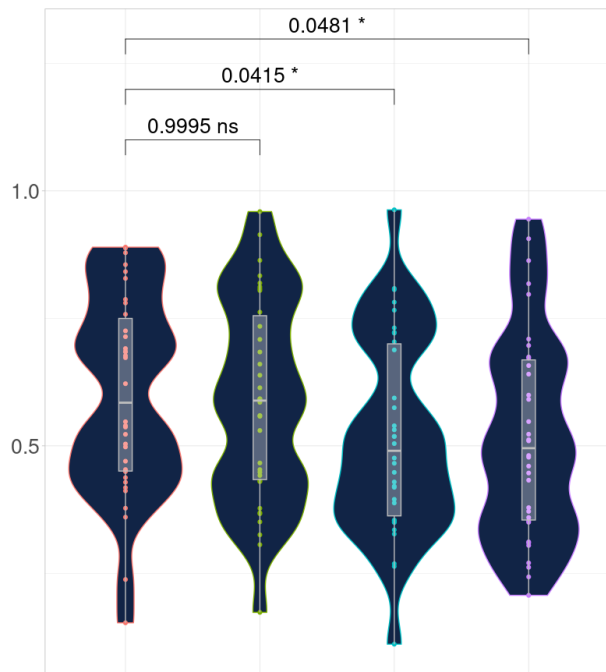
Variables VRC	χ^2 (Wald)	p-value
MeanNN	15.28	0.001 ***
SDNN	7.77	0.050.
RMSSD	1.92	0.588
LFn	13.09	0.004 **
HFn	12.06	0.007 **
SD1	1.91	0.590
SD2	8.53	0.036 *
SD1/SD2	8.67	0.033 *
ApEn	4.6	0.203
Respiration Rate	0.79	0.851
Variables AED	χ^2 (Wald)	p-value
SCR	21.25	< 0.001 ***

Le niveau de conductance cutané (SCL pour Skin Conductance Level en anglais) est significativement augmenté entre la condition baseline et les conditions d'Hypnose neutre (t-ratio = 3.25, p = 0.009) et de Dissociation (t-ratio = 4.44, p < 0.001) durant les blocs sans stimuli nociceptifs, mais cette augmentation n'est pas significative entre la condition baseline et de pleine conscience (t-ratio = 2.27, p = 0.122).

Moyenne des intervalles NN (MeanNN) **SD1/SD2**



LFn **HFn**



Conditions expérimentales ■ Baseline ■ Hypnose Neutre ■ Pleine Conscience ■ Dissociation

Figure 17 : Distribution des indices de VRC au repos.
Périodes sans Stimulations durant les 4 conditions expérimentales.

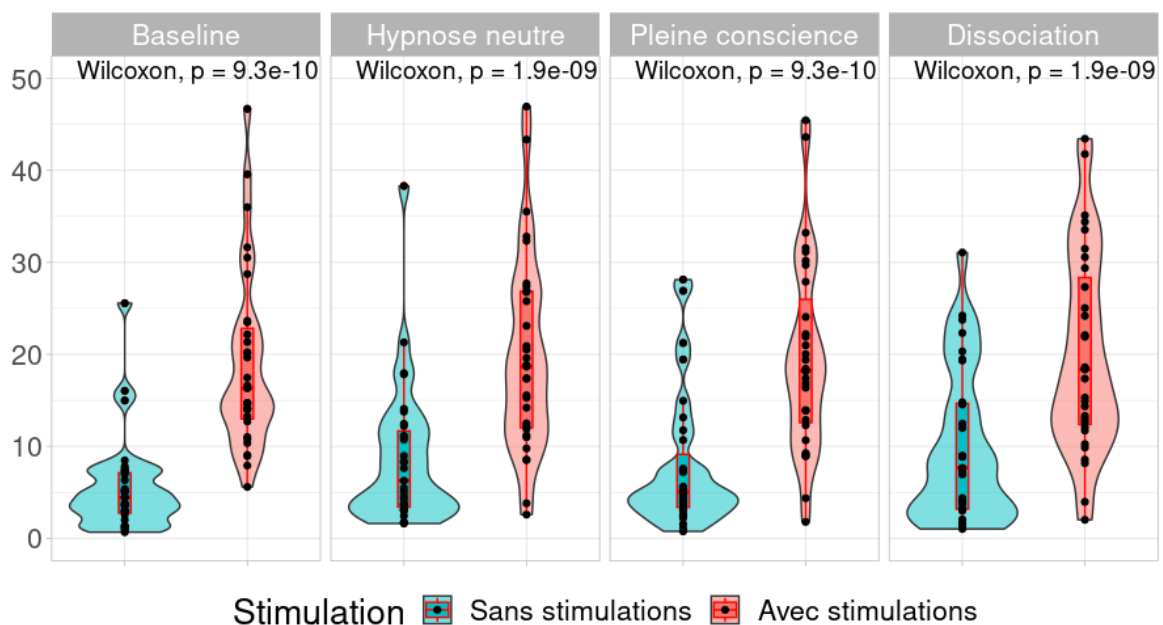
4.4. Prémisse 2 – Réponses physiologiques à la douleur

Nous avons comparé la variabilité du rythme cardiaque (VRC) et l'activité électrodermale (AED) pendant les blocs avec stimuli nociceptifs aux blocs sans stimuli nociceptifs durant chaque condition expérimentale.

Le niveau de conductance cutané (en anglais SCL pour Skin Conductance Level), est significativement augmenté durant les périodes de stimuli nociceptifs comparativement aux périodes sans stimuli nociceptifs, et cela durant toutes les conditions expérimentales, comme présenté à la **Figure 18 - A**.

Figure 18 : Réponses physiologiques au stimuli douloureux.

Figure 18 – A : Comparaison du niveau de conductance de l'AED entre les périodes avec stimuli et sans stimuli électriques nociceptifs.



Le nombre de réponses électrodermales (en anglais SCR pour Skin Conductance Response) extraites de l'activité phasique électrodermale est augmenté entre les blocs avec stimuli comparativement aux blocs sans stimuli nociceptifs (voir **Figure 18 – B**).

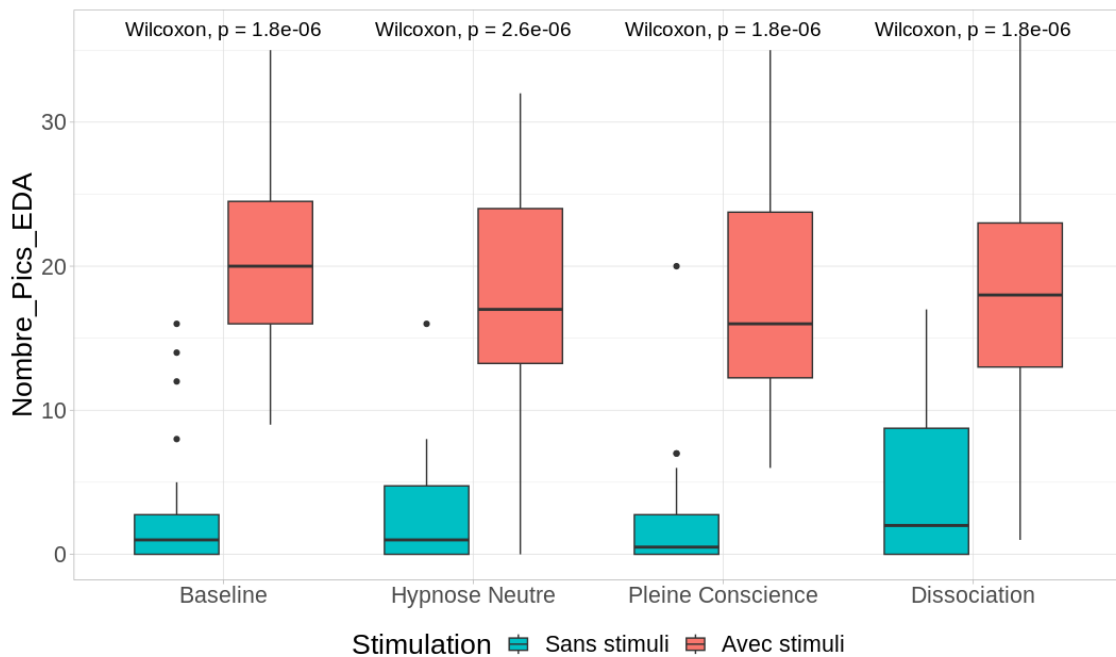


Figure 18 - B : Nombre de pics phasiques détectés durant les conditions expérimentales - En vert : sans stimuli électriques. En rouge : avec stimuli électriques.

Aucune différence significative n'est retrouvée pour la fréquence respiratoire (Respiration_Rate) entre les blocs avec stimuli et les blocs sans stimuli nociceptifs, et ce, quelle que soit la condition expérimentale (**Figure 18 – C**).

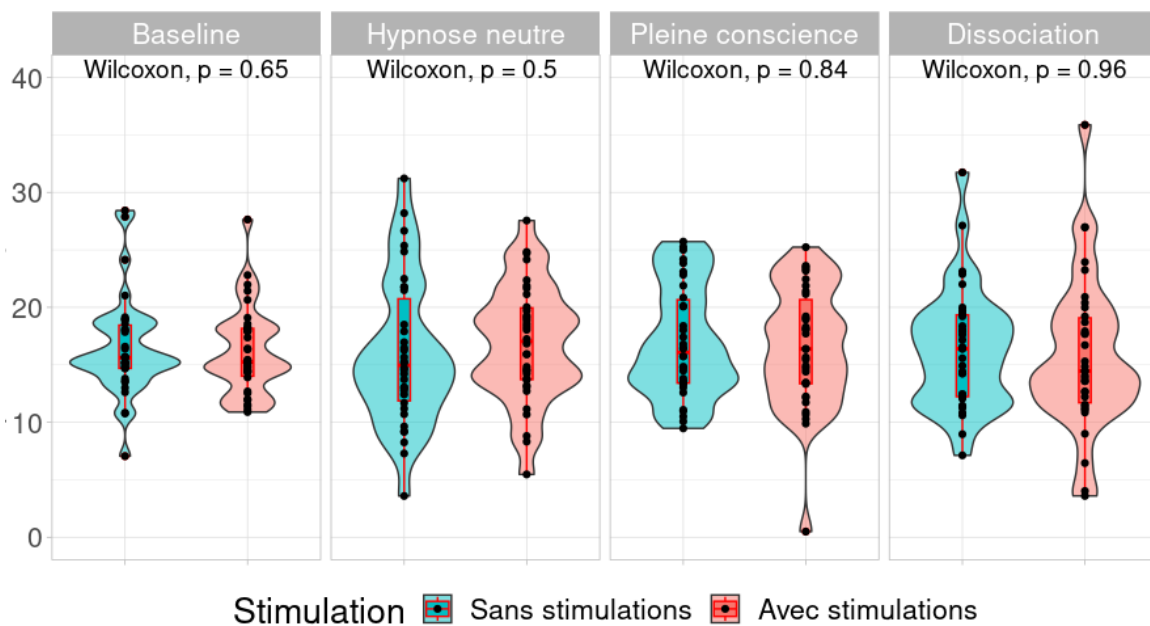


Figure 18 – C : Comparaison de la fréquence respiratoire entre les périodes avec stimulations et sans stimulations durant chaque condition expérimentale.

La réactivité autonome cardiaque aux stimuli nociceptifs, a été mesurée dans le domaine fréquentiel – basses fréquences normalisées (LFn) et hautes fréquences normalisées (HF_n) – ainsi que dans le domaine non linéaire (SD1, SD2, SD1/SD2).

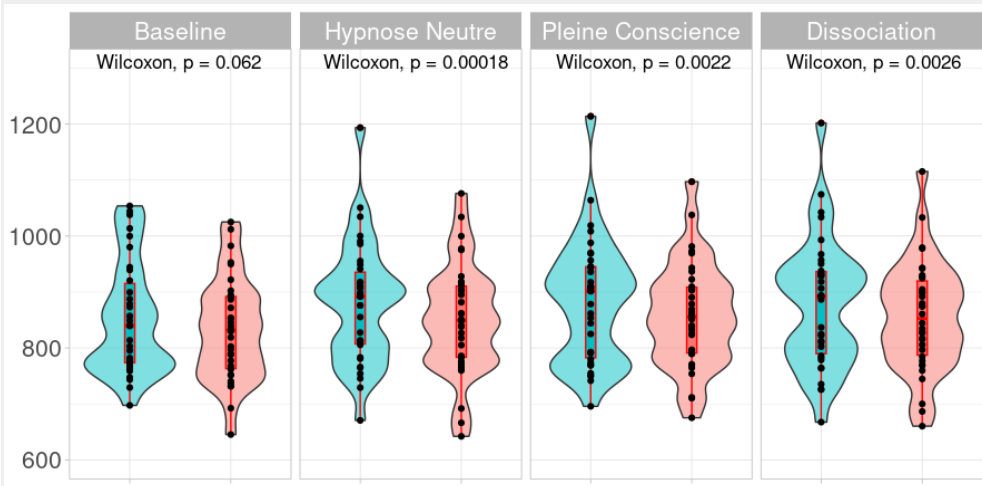
Pour rappel, ces indices permettent d'identifier l'engagement des systèmes nerveux sympathiques (SNS) et du système nerveux parasympathique (SNP) dans la régulation du rythme cardiaque. Une augmentation des hautes fréquences est à mettre en relation avec un engagement du SNP et une augmentation des basses fréquences couplée à un rapport SD1/SD2 plus élevé serait en faveur d'un engagement sympathique plus important.

Les résultats présentés à la **Figure 18 - D**, rapportent une augmentation des LFn et une diminution des HF_n pendant l'administration des chocs électriques, quel que soit la condition expérimentale. Le rapport des déviations standards sur le plot de Poincaré (SD1/SD2) est significatif entre les blocs avec et sans stimuli nociceptifs dans toutes les conditions expérimentales. Ainsi, les effets observés montrent bien une balance sympathovagale modifiée, en faveur d'une augmentation sympathique, pendant les blocs avec stimuli nociceptifs.

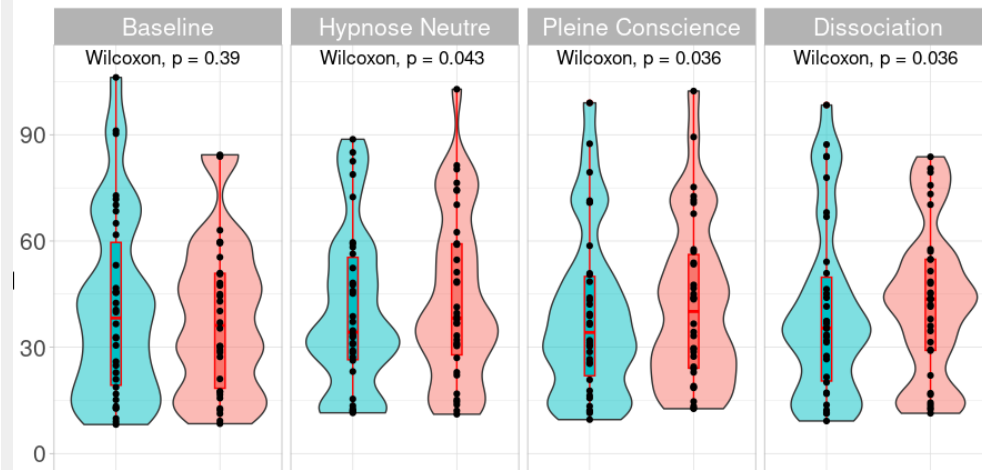
La réactivité autonome aux stimuli nociceptifs, mesurée dans le domaine temporel (MeanNN, RMSSD) ainsi que SD1 et SD2, est significative uniquement durant les conditions hypnotiques mais pas durant la condition baseline (**Figure 18 – D**).

- Une augmentation de la fréquence cardiaque (diminution de MeanNN) est observée durant les blocs avec stimuli nociceptifs comparativement au bloc sans stimuli nociceptifs.
- Une augmentation de RMSSD et SD1 qui reflètent le tonus vagal est plus importante durant les blocs avec stimuli nociceptifs comparativement au bloc sans stimuli nociceptifs.
- Une diminution de SD2 qui reflète des variations lentes du rythme cardiaque modulées par le baroréflexe.

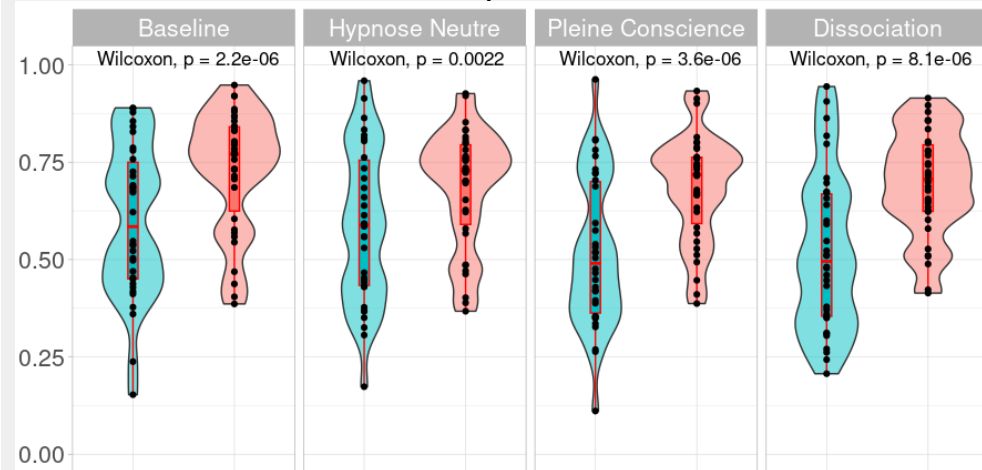
Moyenne des intervalles NN (ms)



RMSSD (ms)

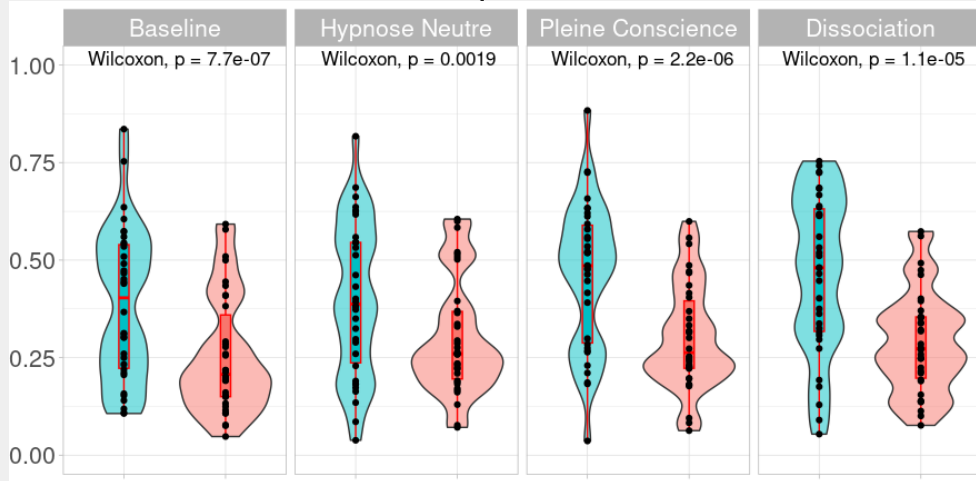


LFn : Basses fréquences normalisées

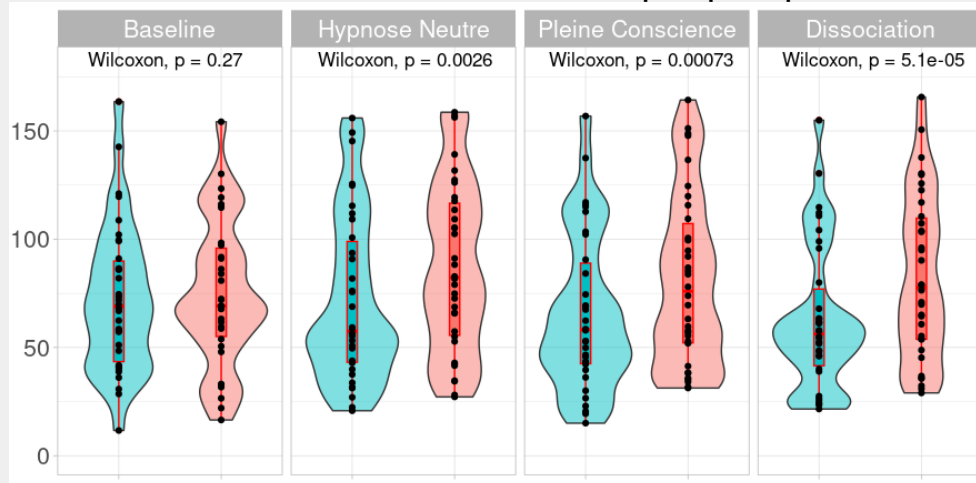


Stimulation Sans stimulations Avec stimulations

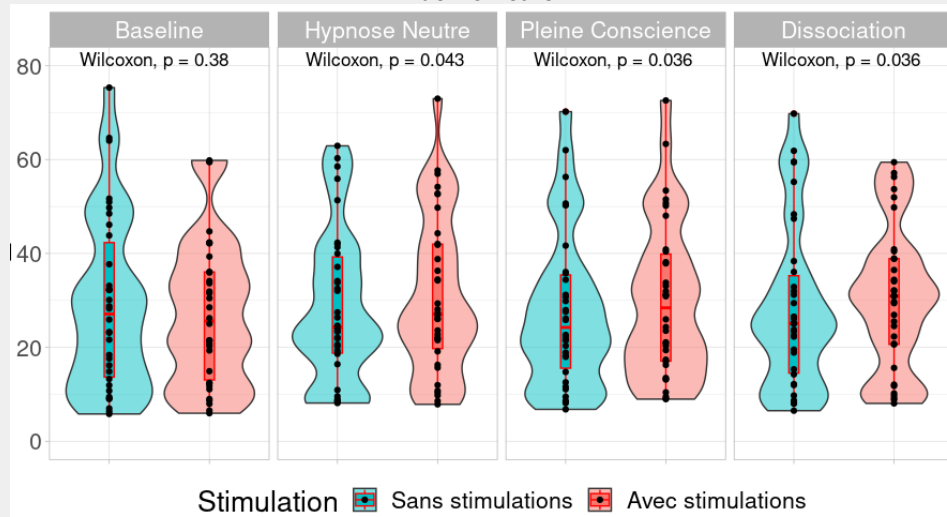
HFn : Hautes fréquences normalisées



SD2 : La déviation standard dans la direction de l'axe principal du plot de Poincaré



SD1 : La déviation standard dans la direction perpendiculaire à l'axe principal du plot de Poincaré



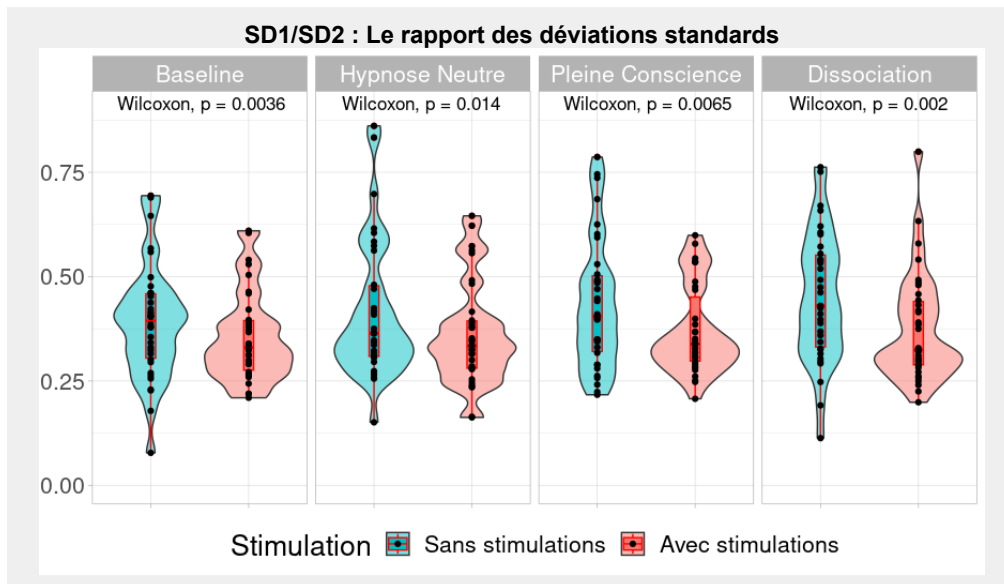


Figure 18 – D : Comparaison des indices VRC entre les périodes avec stimulations et sans stimulations durant chaque condition expérimentale.

4.5. Hypothèses 1 à 3 – Effets des suggestions hypnotiques sur les réponses physiologiques à la douleur

Indices de variabilité du rythme cardiaque (VRC)

Les tableaux 7-A à 7-C présentent les résultats des tests multiniveaux pour les réponses autonomes cardiaques entre les conditions hypnotiques et la condition baseline en fonction des blocs avec et sans stimuli nociceptifs. Sont uniquement présentés les indices de VRC dont l'interaction Condition x Stimulation a été significative. Les résultats des tests d'interaction sont présentés en Annexe VI – **Tableau 15**.

Tableau 7 : Résultats des tests multiniveaux pour les réponses autonomes cardiaques. Comparaisons entre les conditions hypnotiques et la condition baseline.

7-A : RMSSD (SE = 2.13, df = 198)

Condition_pairwise	Stimulation_pairwise	estimate	t.ratio	p.value
Baseline – Hypnose Neutre	Sans stimulations – Avec stimulations	5.97	2.807	0.032 *
Baseline – Pleine Conscience	Sans stimulations – Avec stimulations	6.06	2.852	0.028 *
Baseline – Dissociation	Sans stimulations – Avec stimulations	5.60	2.636	0.053.

7-B : SD1 (SE = 1.51, df = 198)

Condition_pairwise	Stimulation_pairwise	estimate	t.ratio	p.value
Baseline – Hypnose Neutre	Sans stimulations – Avec stimulations	4.23	2.807	0.032*
Baseline – Pleine Conscience	Sans stimulations – Avec stimulations	4.30	2.852	0.028*
Baseline – Dissociation	Sans stimulations – Avec stimulations	3.97	2.635	0.053.

7-C : SD2 (SE = 4.51, df = 198)

Condition_pairwise	Stimulation_pairwise	estimate	t.ratio	p.value
Baseline – Hypnose Neutre	Sans stimulations – Avec stimulations	12.21	2.71	0.043*
Baseline – Pleine Conscience	Sans stimulations – Avec stimulations	12.52	2.77	0.035*
Baseline – Dissociation	Sans stimulations – Avec stimulations	16.67	3.70	0.001**

Toutes les conditions hypnotiques modifient la réactivité autonome aux stimuli douloureux mesurés par les indices RMSSD, SD1 et SD2. En réponse aux stimuli nociceptifs RMSSD, SD1 et SD2 augmentent de façon plus importante pendant les conditions hypnotiques que pendant la condition baseline.

Indices d'activité électrodermale (AED)

Les résultats de la hauteur des réponse électrodermales aux stimuli nociceptifs est décrite (médiane; Q1-Q3) pour chaque condition expérimentale : baseline (1.91; 1.22-2.66), hypnose neutre (1.92; 1.17-2.67), pleine conscience (1.94; 1.28-2.74), dissociation (1.93; 1.23-2.73). Aucune différence significative entre les conditions expérimentales et en fonction des périodes de stimulations n'a été retrouvée pour les indices de l'activité électrodermale (Hauteur_SCR : $\chi^2 = 5.46$, $p = 0.14$ – niveau de conductance cutané (SCL) : $\chi^2 = 4.55$, $p = 0.20$; Nombre de pics phasiques SCR : $\chi^2 = 4.98$, $p = 0.17$).

Indices du réflexe de retrait nociceptif (RIII)

L'analyse de l'aire sous la courbe du réflexe de retrait nociceptif (delta_AUC), montre qu'il existe des différences significatives entre la condition baseline et les conditions hypnotiques (**Tableau 8-A**). Les analyses de contrastes entre les conditions indiquent que l'amplitude du réflexe diminue pendant l'hypnose neutre et la dissociation par rapport au baseline. Aucune différence n'est observée entre la condition de pleine conscience et les trois autres conditions.

Tableau 8 : Tests post hoc aire sous la courbe du réflexe de nociception.

8 – A : deltaAUC ~ Condition + (1|Participant)
Test de Wald: df = 3, $\chi^2 = 35.80$, p-value <.0001 ***

Condition_pairwise	estimate	SE	df	t.ratio	p.value
Baseline – Dissociation	0.5104	0.10	1245	4.909	<.0001 ***
Baseline – Hypnose neutre	0.563	0.10	1245	5.416	<.0001 ***
Baseline – Pleine conscience	0.3675	0.10	1245	3.535	0.25

8 – B : deltaAUC ~ Condition + (1|Participant)
Test de Wald: df = 2, $\chi^2 = 4.724$, p-value = 0.09

Condition_pairwise	estimate	SE	df	t.ratio	p.value
Dissociation – Hypnose neutre	0.0527	0.09	926	0.506	0.921
Dissociation – Pleine conscience	-0.1428	0.09	926	-1.374	0.330
Hypnose neutre – Pleine conscience	-0.1955	0.09	926	-1.88	0.104

Durant la condition expérimentale de pleine conscience, les réponses motrices sont plus élevées (Q1=0.88; Q2=2.54; Q3=4.47) comparativement aux conditions hypnotiques de dissociation (Q1=0.83; Q2=2.40; Q3=4.22) et d'hypnose neutre (Q=0.78; Q2=2.49; Q3=4.30), néanmoins les résultats ne sont pas statistiquement significatifs (**Tableau 8- B**).

4.6. Hypothèse 4 – Prédispositions et réponses à la douleur

Notre quatrième hypothèse est que les prédispositions à l'hypnose modifient les réponses physiologiques à la douleur en contexte hypnotique et que les prédispositions à la pleine

conscience modifient les réponses physiologiques à la douleur en condition de pleine conscience.

Dans un premier temps, nous avons recherché la présence de corrélations entre les scores de prédisposition hypnotiques (SHSS) et les réponses physiologiques à la douleur durant les conditions hypnotiques. Ainsi que la présence de corrélations entre les scores de prédisposition à la pleine conscience (FFMQ) et les réponses physiologiques à la douleur durant la condition de pleine conscience.

Dans un second temps, nous avons étudié les réponses physiologiques à la douleur en sous-groupes de participants en fonction de leurs scores de prédispositions.

Résultats des tests de corrélations

Aucune corrélation significative n'est trouvée entre les scores SHSS et les indices de Variabilité du Rythme Cardiaque (VRC), de réflexe RIII et d'activité électrodermale (AED), dans toutes les conditions hypnotiques.

Il existe une faible corrélation entre la facette FFMQ description (FFMQ-Description) et les indices de VRC (RMSSD, SDNN, SD1, SD2 – $\tau > 0.3$, $p < .005$) en condition de pleine conscience, de dissociation et d'hypnose neutre (Avec et Sans stimulations). Également, une faible corrélation est retrouvée entre la facette FFMQ de non-réaction (FFMQ-Non-React) et les indices de VRC (SDNN, SD2, ApEn – $\tau < -.25$, $p < .05$) en pleine conscience (Avec et Sans stimulations), mais pas en dissociation et en hypnose neutre.

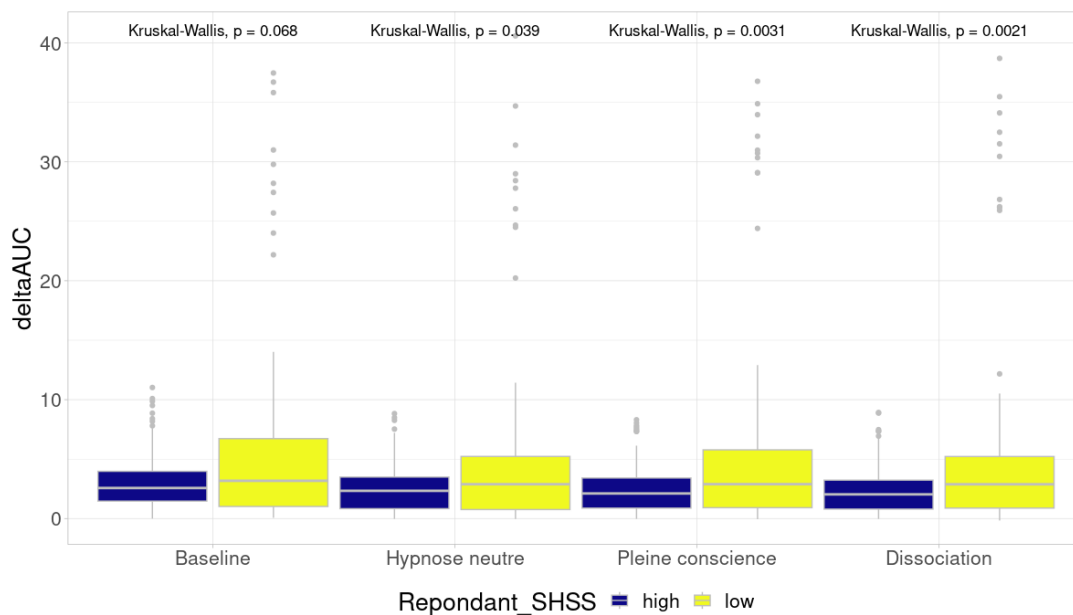
Résultats des tests en sous-groupes SHSS et FFMS

Réflexe de retrait nociceptif

Il existe des différences significatives des réponses nociceptives motrices à la douleur entre les sous-groupes de scores SHSS durant chaque condition hypnotique, mais pas pendant la condition baseline (**Figure 19 - A**). Les participants avec un haut score SHSS ont un réflexe de retrait nociceptif plus faible que les participants avec un bas score SHSS durant les

conditions hypnotiques. Ces différences ne sont pas significatives entre les conditions hypnotiques (**Figure 19 – B**).

(A) Résultats des tests de Kruskal-Wallis. Comparaison par condition expérimentale en fonction des sous-scores SHSS.



(B) Résultats des tests de Kruskal-Wallis. Comparaison entre les conditions expérimentales en fonction des sous-scores SHSS.

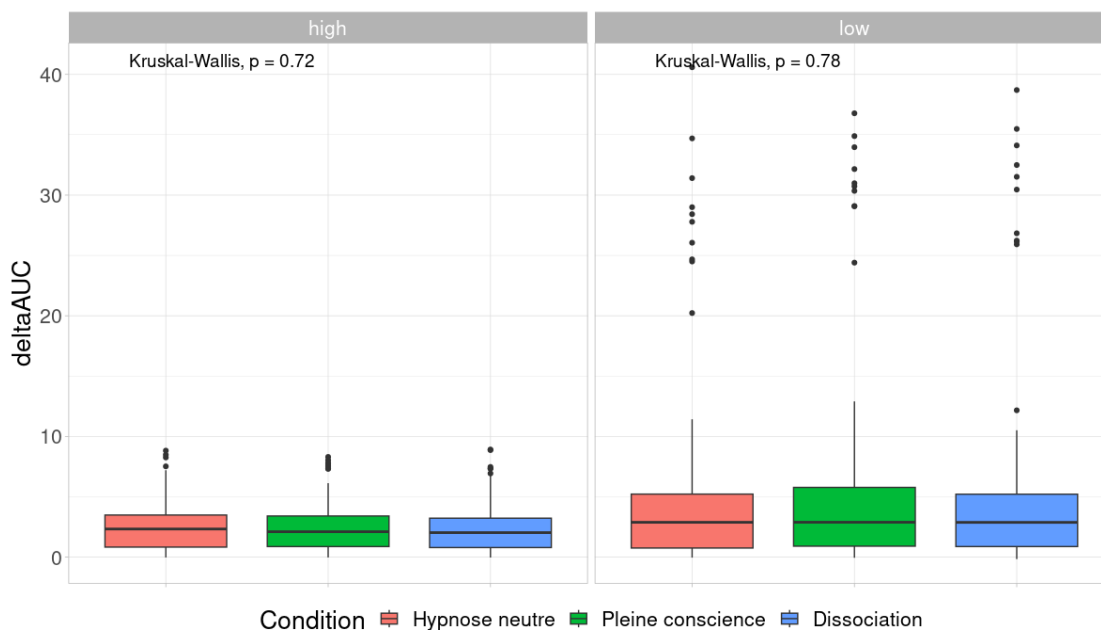


Figure 19 : Distribution des réponses motrices à la douleur entre les conditions.

N (Score SHSS-low) = 19; N (Score SHSS-high) = 15

L'activité autonome

Les sous-scores de prédispositions à la pleine conscience ne montrent aucune différence significative de la réponse autonome à la douleur durant toutes les conditions expérimentales en fonction des sous-groupes de participants.

Pendant l'administration des stimuli nociceptifs, les participants ayant un haut score SHSS ont une fréquence cardiaque significativement plus élevée que les participants ayant de bas scores SHSS durant toutes les conditions expérimentales (**Figure 20**).

Les autres indices de VRC ne permettent pas de mettre en évidence une différence significative entre les sous-groupes SHSS (voir **Figure 23** - annexe VI).

De plus, aucun sous-groupe de score FFMQ ne montre de différences significatives entre la condition de pleine conscience et les autres conditions expérimentales pour les indices de VRC et d'AED.

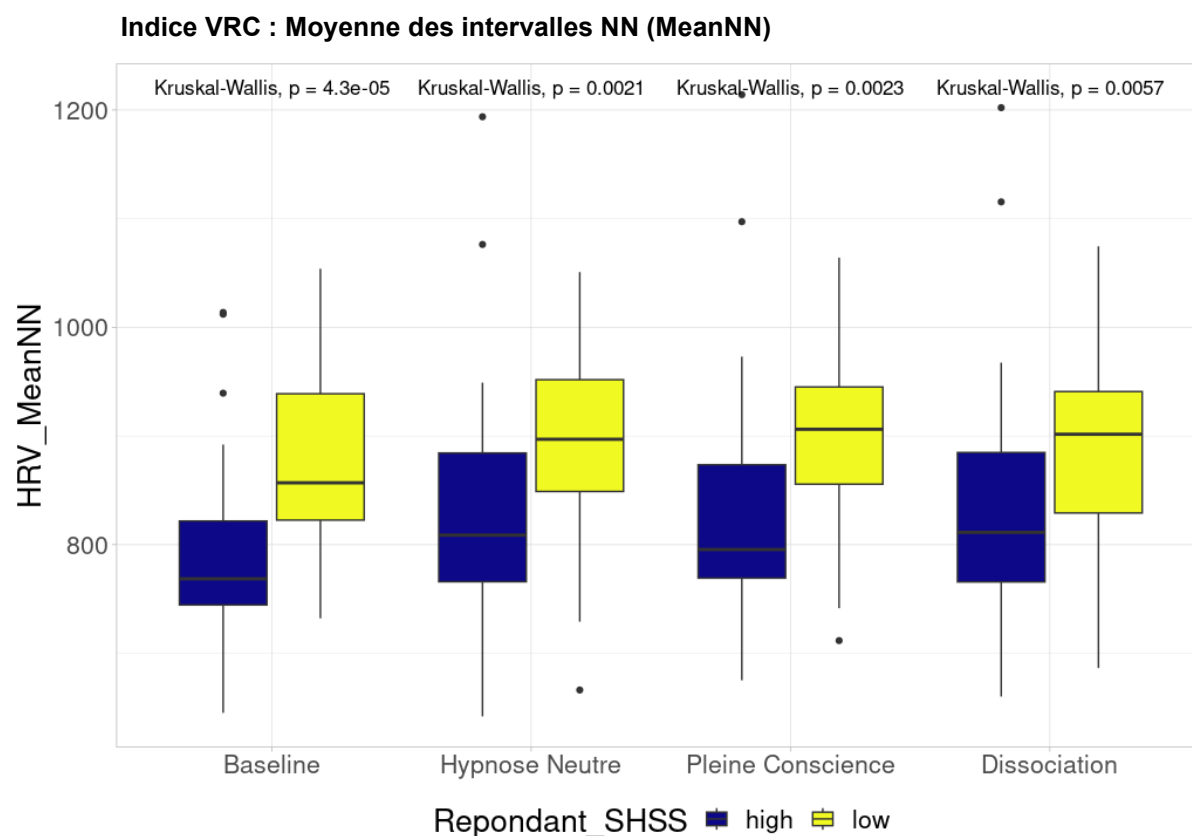


Figure 20 : Distribution de la réponse cardiaque à la douleur.

N (Score SHSS-low) = 19; N (Score SHSS-high) = 15.

4.7. Analyses additionnelles

Perception douloureuse

La perception douloureuse, mesurée par des scores d'intensité et de désagrément, montre une diminution de la perception douloureuse durant les conditions hypnotiques comparativement à la condition baseline. La condition de dissociation est celle qui permet la plus grande diminution des scores d'intensité et de désagrément suivi de l'hypnose neutre puis de la pleine conscience (**Tableau 9**).

Tableau 9 : Scores de douleur.

(A) : Scores d'Intensité douloureuse auto rapportés (NRS-intensité)

$\chi^2 = 68.35$, $p < .001$
SE = 0.587, df = 950

Condition_pairwise	estimate	t.ratio	p.value
Dissociation – Hypnose neutre	-3.14	-4.008	<.0001 ***
Dissociation – Pleine conscience	-4.78	-6.110	<.0001 ***
Hypnose neutre – Pleine conscience	-1.64	-2.102	0.15

(B) : Scores de désagrément douloureux (NRS-Désagrément)

$\chi^2 = 75.57$, $p < .001$
SE = 0.737 - df = 984

Condition_pairwise	estimate	t.ratio	p.value
Dissociation - Hypnose neutre	-3.51	-5.93	<.0001 ***
Dissociation - Pleine conscience	-5.00	-8.46	<.0001 ***
Hypnose neutre - Pleine conscience	-1.49	-2.52	0.034 *

Effet du sexe sur les réponses psychophysiologiques à la douleur expérimentale

Prédispositions individuelles en fonction du sexe.

La comparaison des scores de prédispositions hypnotiques (SHSS) et de prédispositions à la pleine conscience (FFMQ) en fonction du sexe ne montre aucune différence significative entre les participants de sexe masculin et féminin. Ces résultats sont résumés au **Tableau 10**.

Tableau 10 : Distribution des scores de prédispositions SHSS et FFMQ et des sous-scores FFMQ en fonction du sexe.

Variable	Moyenne - Ecart-type		W score (Wilcoxon)	P - value
	Hommes (n = 16)	Femmes (n = 18)		
Score SHSS	7.06 - 3.07	5.89 - 2.56	176.5	0.27
FFMQ_Total	134.25 - 16.02	130.17 - 9.03	169.5	0.39
Observe_FFMQ	27.75 - 6.18	26.72 - 6.21	154	0.74
Description_FFMQ	29 - 5.70	27.06 - 4.39	181.5	0.2
Aware_FFMQ	28.44 - 5.14	27.11 - 5.62	151.5	0.8
Non_Judg_FFMQ	29.12 - 5.70	27.94 - 6.19	158.5	0.63
Non_react_FFMQ	19.94 - 3.71	21.33 - 3.60	120.5	0.42

Analyses des signaux physiologiques en fonction du sexe

En condition Baseline sans stimuli nociceptifs, l'analyse de la variabilité du rythme cardiaque (VRC) a montré que les participants de sexe masculin ont, comparativement aux participantes de sexe féminin, une balance sympathovagale (BSV) en faveur du système sympathique. Trois indices de VRC, les basses fréquences normalisées (LFn), les hautes fréquences normalisées (HF_n) et le rapport de ces fréquences (LF/HF) sont significativement différents entre les participants de sexe masculin (SM) et de sexe féminin (SF) :

- LFn (SF): 0.54 ± 0.16 , LFn (SM) : 0.67 ± 0.21 , $p = 0.03$.
- HF_n (SF): 0.45 ± 0.16 , HF_n (SM): 0.32 ± 0.21 , $p = 0.04$.
- LF/HF (SF): 1.60 ± 1.30 , LF/HF (SM) : 3.51 ± 2.76 , $p = 0.04$.

La mesure d'entropie est significativement plus élevée chez les femmes comparativement aux hommes (ApEn (SM) = 0.84 ± 0.14). ApEn (SF) = 0.97 ± 0.12 , $p = 0.03$). Ceci implique que le rythme cardiaque chez les participants est plus prévisible que chez les participantes. Ces résultats sont présentés au **Tableau 11**.

Tableau 11 : Comparaison des variables physiologiques basale en fonction du sexe.

Variables physiologiques	Moyenne - Ecart-type		W score (Wilcoxon)	P - value
	Hommes (n = 16)	Femmes (n = 18)		
MeanNN	851.62 - 108.92	853.22 - 94.79	137	0.82
SDNN	56.09 - 29.10	54.95 - 24.98	149	0.88
RMSSD	39.15 - 29.20	43.03 - 23.96	117	0.37
LFn	0.67 - 0.21	0.54 - 0.16	205	0.03 *
HFn	0.32 - 0.21	0.45 - 0.16	86	0.04 *
LF/HF	3.51 - 2.76	1.60 - 1.30	203	0.04 *
SD1	27.76 - 20.71	30.50 - 16.99	117	0.36
SD2	73.51 - 37.31	71.21 - 31.76	150	0.85
SD1/SD2	0.37 - 0.16	0.41 - 0.11	115	0.33
ApEn	0.84 - 0.14	0.95 - 0.12	84	0.03 *
Resp Rate	17.01 - 5.39	16.02 - 3.14	159	0.62

À la **Figure 21**, sont rapportés les distributions des indices VRC et AED en fonction du sexe. La différence initiale, en condition baseline, des hautes fréquences normalisées (HFn) qui sont plus élevées chez les femmes que chez les hommes ($p < .05$) est estompée par une augmentation plus importante des HFn chez les hommes en hypnose neutre ($p = 0.13$). Cet écart est mesuré à nouveau pendant les suggestions de pleine conscience ($p < .005$) et de dissociation ($p < .05$) avec une augmentation des HFn chez les femmes plus importantes que chez les hommes. Un effet semblable a été retrouvé pour les basses fréquences (LFn).

Le rapport SD1/SD2 ne montre aucune différence en fonction du sexe dans les conditions baseline, hypnose neutre et dissociation, mais des différences significatives pendant les suggestions de pleine conscience sans stimuli électriques ($p < .005$) avec un rapport SD1/SD2 plus élevé chez les participants de sexe féminin. La différence d'entropie entre les hommes et les femmes en condition baseline ($p < .05$), n'est pas significative durant les conditions hypnotiques.

(A) Sont présentés les résultats des tests non paramétriques Kruskal-Wallis pour les hautes et basses fréquences normalisées.

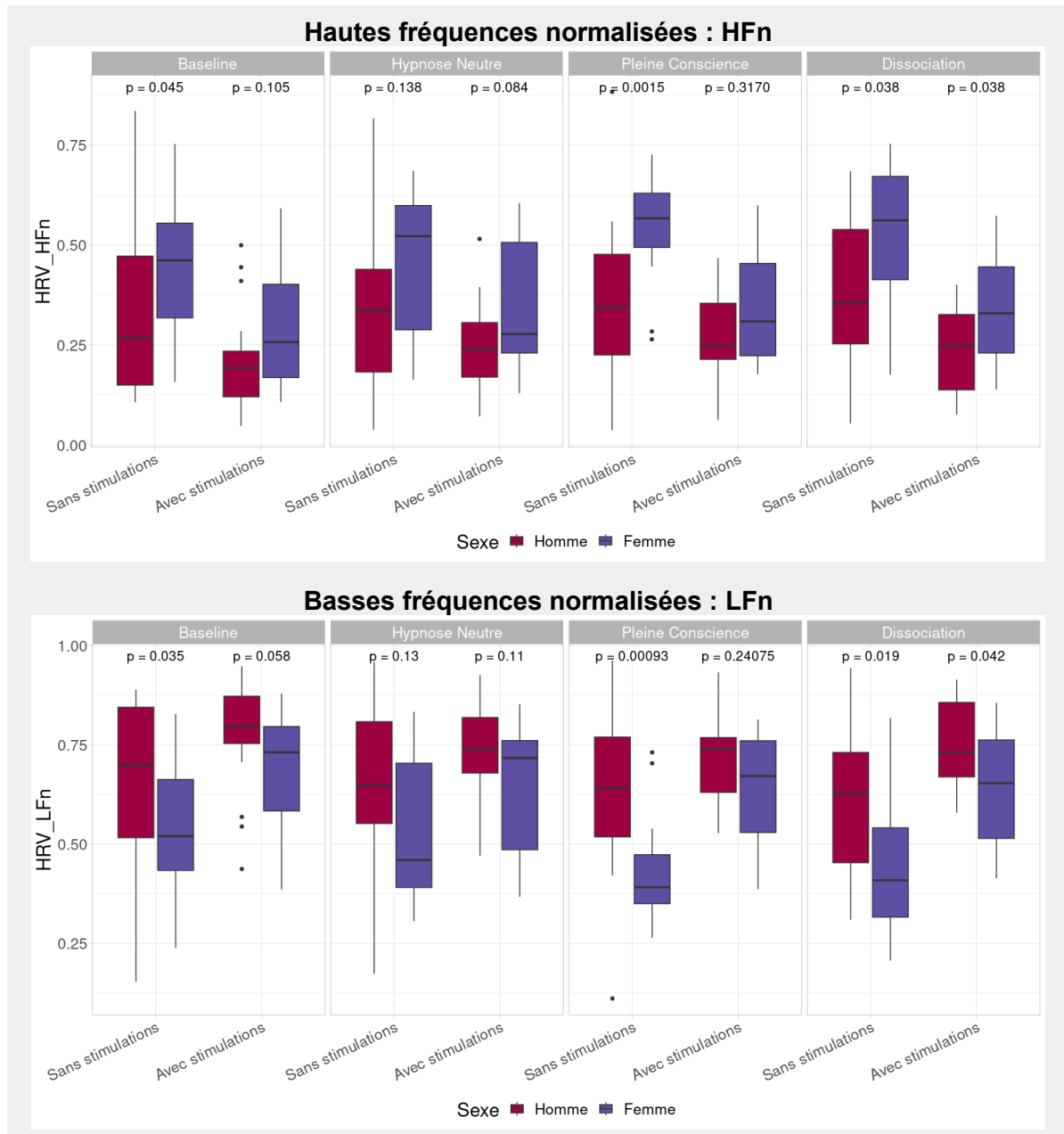


Figure 21 : Distribution des Indices de l'activité cardiorespiratoire et électrodermale en fonction du sexe.

(B) Sont présentés les résultats des tests non paramétriques Kruskal-Wallis pour les indices extraits du domaine non linéaires SD1/SD et ApEn.

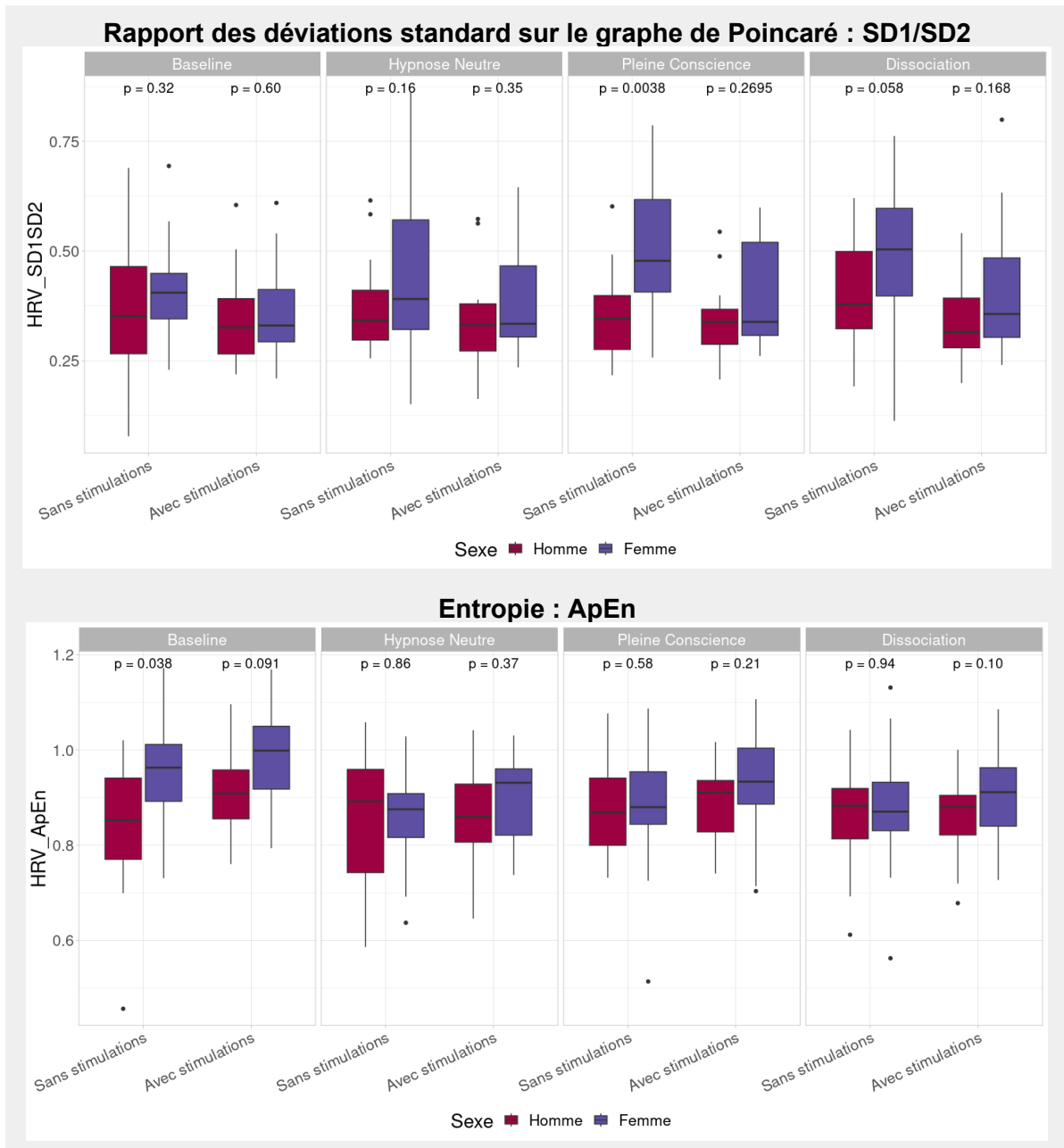


Figure 21 : Distribution des Indices de l'activité cardiorespiratoire et électrodermale en fonction du sexe.

(C) Sont présentés les résultats des tests non paramétriques Kruskal-Wallis pour niveau de conductance cutané et la fréquence respiratoire.

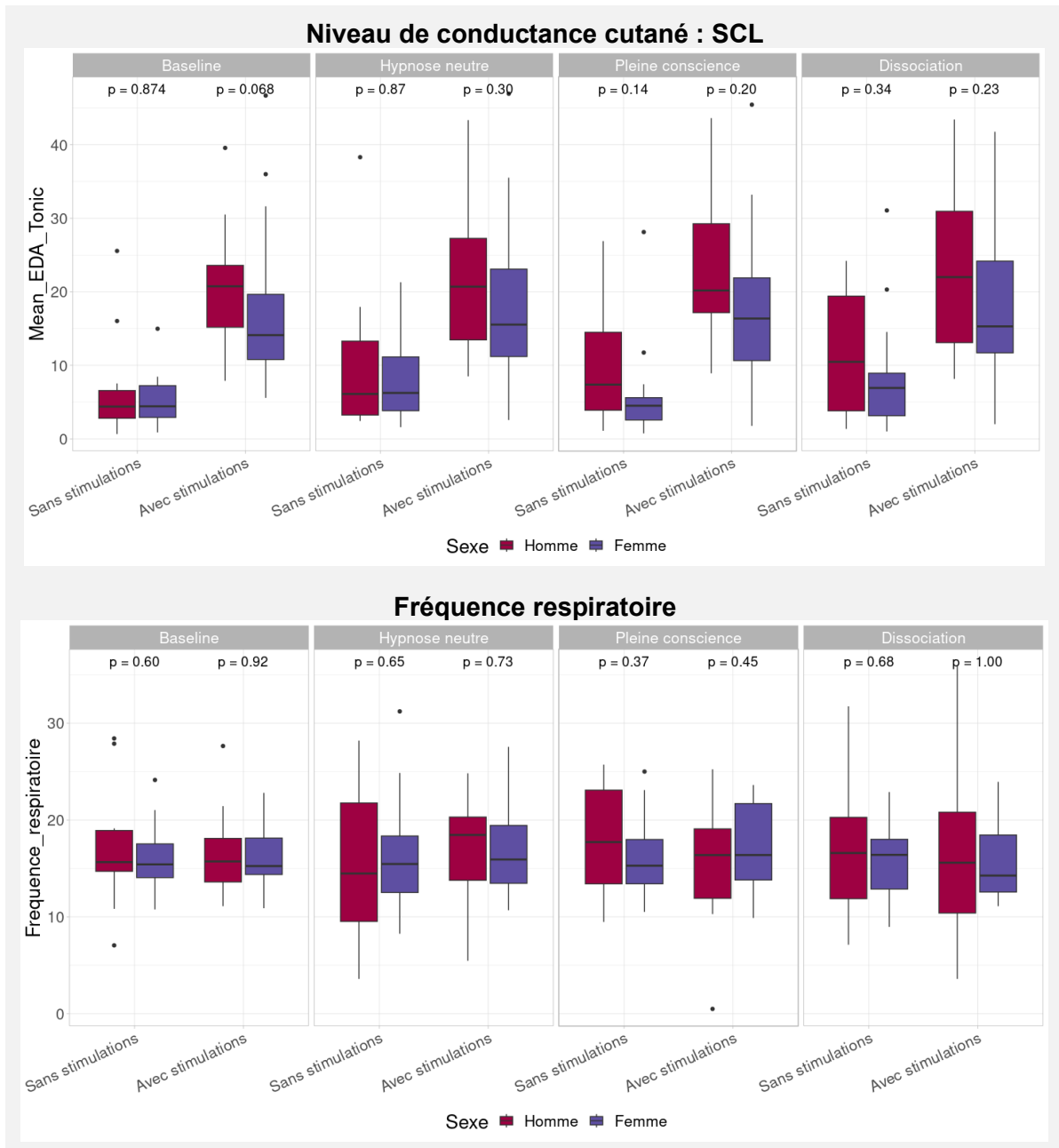


Figure 21 : Distribution des Indices de l'activité cardiorespiratoire et électrodermale en fonction du sexe.

Les réponses motrices à la douleur en fonction du sexe.

L'étude en sous-groupe de participants en fonction du sexe ne montre pas de différence significative du réflexe de retrait nociceptif entre les conditions hypnotiques (**Figure 22**).

(A) Comparaison de l'amplitude du réflexe de retrait nociceptif entre les conditions hypnotiques chez les hommes et les femmes.

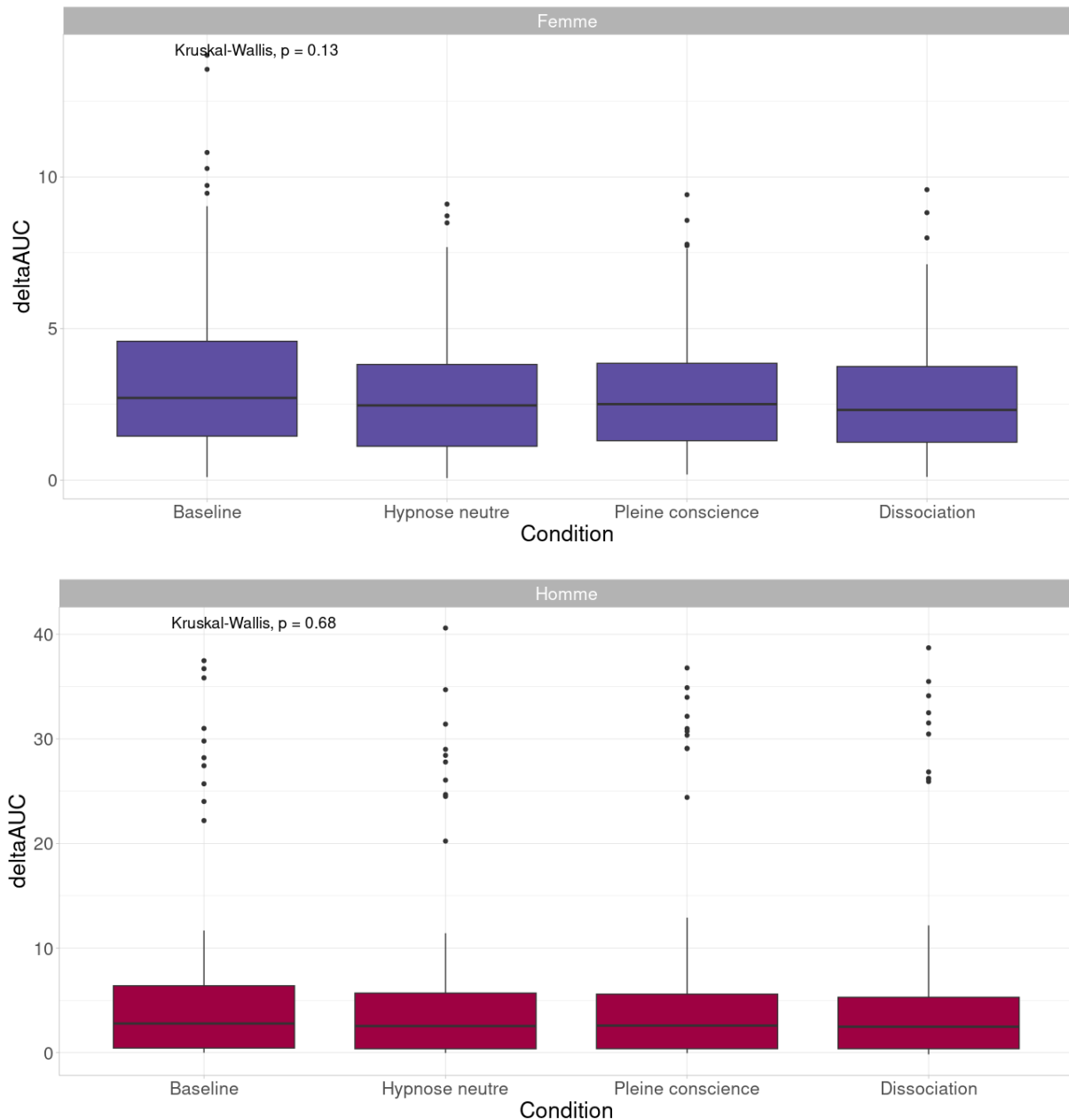


Figure 22: Réflexe RIII en fonction du sexe et des conditions hypnotiques.

(B) Comparaison de la réponse RIII dans chaque condition hypnotique en fonction du sexe.

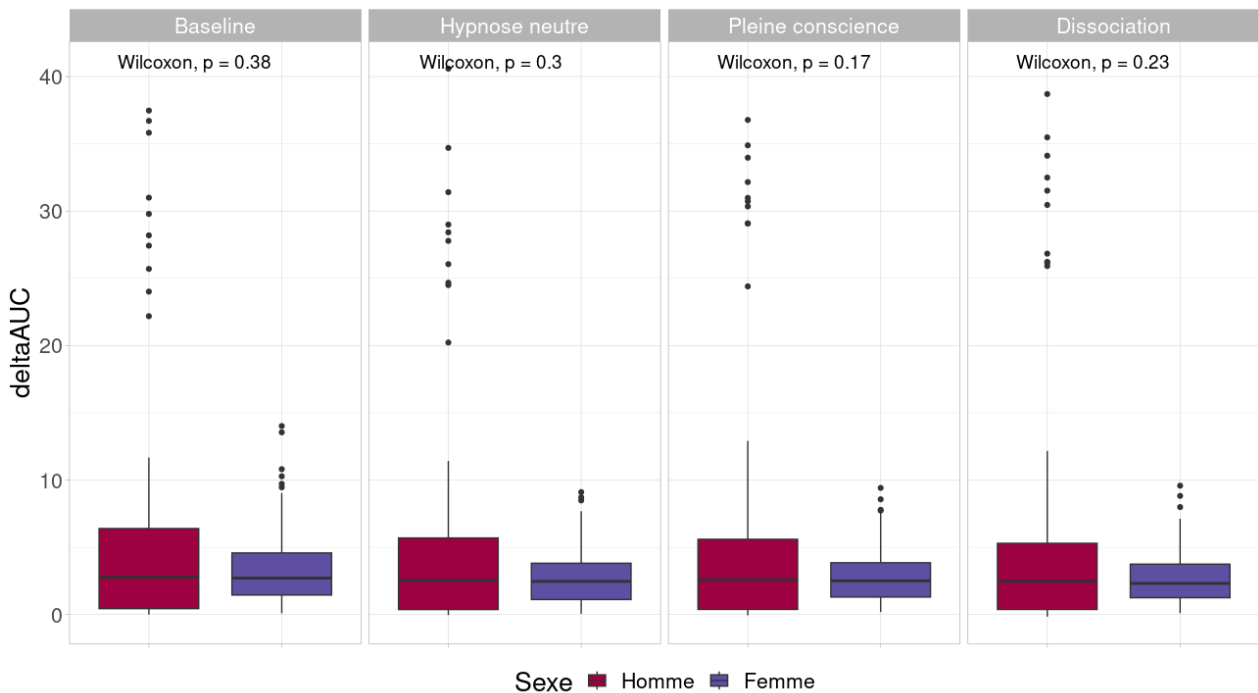


Figure 22 : Réflexe RIII en fonction du sexe et des conditions hypnotiques.

Scores de perception douloureuse

Il existe un effet d'interaction *Condition x Sexe* pour les scores d'intensité et de désagrément douloureux (Effet d'interaction : $\chi^2 = 14.62$, $p < .001$). Cet effet est significatif entre la condition de pleine conscience comparativement à l'hypnose neutre et à la dissociation. Les scores d'intensité et de désagrément mesurés durant la condition de dissociation montrent un effet antalgique additionnel comparativement aux conditions d'hypnose neutre et pleine conscience.

De plus les scores d'intensité et de désagrément douloureux mesurés chez les femmes sont significativement plus élevés en condition de pleine conscience comparativement à la dissociation (NRS-Intensité : estimate=6.78, $p < .001$; NRS-Désagrément : estimate = 6.90, $p < .001$) et à l'hypnose neutre (NRS-Intensité : estimate=3.18, $p < .001$; NRS-Désagrément : estimate=4.24, $p < .001$). Chez les hommes, aucun effet antalgique différentiel mesuré par les scores d'intensité et de désagrément n'est retrouvé entre la pleine conscience et l'hypnose neutre (pour un tableau détaillé des résultats voir annexe VI).

5. Discussion et conclusion

5.1. Discussion générale

Effets de l'hypnose sur l'activité autonome

Durant les 3 conditions hypnotiques, l'indice de variabilité du rythme cardiaque MeanNN, qui représente la moyenne des intervalles de temps entre deux battements cardiaques successifs, a significativement augmenté comparativement à la condition de contrôle sans hypnose. Cette diminution de la fréquence cardiaque durant les conditions en hypnose a été décrite dans d'autres études et serait à associer à un phénomène de relaxation par l'hypnose. Une diminution du niveau de conductance cutané (SCL) et de la fréquence respiratoire a également été décrite et associée à un effet de relaxation de l'hypnose dans la majorité des études portant sur les effets de l'hypnose sur les mesures psychophysiologiques (Fernandez et al., 2021). Néanmoins, nos résultats montrent que cette diminution du rythme cardiaque n'est pas associée à une diminution de la respiration, car nous n'avons mesuré aucune différence significative de la fréquence respiratoire entre ces mêmes conditions expérimentales. Nos résultats montrent également une augmentation du SCL - qui serait un indice de l'état d'éveil général - durant les 3 conditions hypnotiques comparativement au baseline. Une interprétation qui serait uniquement liée à un phénomène de relaxation ne serait pas cohérente avec ces résultats et, à la vue des résultats obtenus, cette diminution du rythme cardiaque accompagnée d'une augmentation du SCL dans toutes les conditions hypnotiques serait également à mettre en relation avec une implication autonome. Ainsi nous avons pu mesurer un effet de l'hypnose sur l'activité autonome.

Les 3 conditions hypnotiques ne semblent pas influencer l'activité autonome de la même façon. Alors que seul l'indice MeanNN a été significativement différent pour la condition d'hypnose neutre comparativement au baseline, d'autres indices de la variabilité du rythme cardiaque (VRC) ont été significativement différents durant les conditions de dissociation et de pleine conscience. Les basses fréquences normalisées (LFn) ont été diminuées et les hautes fréquences normalisées (HF_n) augmentées. De plus, le rapport des déviations standards du graphe de Poincaré (SD1/SD2) a été significativement augmenté entre la condition de dissociation et la condition baseline. LFn reflète des changements lents de

l'activité cardiaque qui sont modulés par les deux branches du SNA ainsi que par l'activité des barorécepteurs. HF_n reflète des changements rapides de l'activité cardiaque qui sont modulés par la branche parasympathique du SNA. Ces résultats montrent une augmentation des hautes fréquences cardiaques et donc du tonus vagal et une diminution des basses fréquences plus importante en contexte hypnotique avec suggestions de dissociation et de pleine conscience que durant l'administration de suggestions hypnotiques neutres.

Ces différences de mesures de l'activité autonome retrouvées entre la pleine conscience, la dissociation et l'hypnose neutre sous-tendent que ces trois types de suggestions hypnotiques ont des effets différents sur le SNA. Il a été décrit que l'activation des fonctions cognitives exécutives produit généralement une activation sympathique, mesurée au niveau cardiaque (Bouzidi & Gendolla, 2023; Kuipers et al., 2017; Luft et al., 2009). Ainsi la modulation de la balance sympathovagale en faveur du SNS pendant les conditions de dissociation et pleine conscience pourrait traduire une mobilisation plus importante de ressources cognitives impliquées dans l'autorégulation de la douleur.

Réponses physiologiques (autonome et motrice) à la douleur expérimentale

Nos résultats ont confirmé que les mesures physiologiques périphériques autonomes sont réactives à la douleur expérimentale : la variabilité du rythme cardiaque (VRC) ainsi que le niveau de conductance cutané (SCL pour Skin Conductance Level en anglais) et les réponses électrodermales (SCR) ont été modifiés pendant les périodes avec stimuli nociceptifs comparativement aux périodes sans stimuli nociceptifs.

L'AED est exclusivement régulée par le système nerveux autonome sympathique (SNS). L'augmentation de SCL et SCR pendant les périodes avec stimuli électriques comparativement aux périodes sans stimuli montre un engagement plus important du SNS en contexte de douleur dans toutes les conditions expérimentales (Chalaye et al., 2009; Courtois et al., 2020).

L'activité autonome cardiaque mesurée dans le domaine fréquentiel (LF_n, HF_n) ainsi que sur le graphe de Poincaré SD1/SD2 a été modifiée durant les blocs avec stimuli nociceptifs comparativement aux blocs sans stimuli, et cela dans toutes les conditions expérimentales.

Une diminution significative des hautes fréquences HF_n durant les périodes avec stimuli comparativement aux périodes sans stimuli, dans toutes les conditions expérimentales, montre que le système nerveux parasympathique se désengage en condition douloureuse. Quelques études (Balocchi et al., 2005; Pollatos & Schandry, 2004) ont également retrouvé un désengagement parasympathique mesuré par une diminution des hautes fréquences de la VRC durant les périodes de stimulations douloureuses. Les basses fréquences reflètent à la fois le SNS et le SNP. Ainsi, l'augmentation des basses fréquences pendant les stimuli nociceptifs est cohérente avec un engagement plus important du SNS et un désengagement du SNP. Des résultats similaires ont été décrits dans une majorité d'études portant sur les réponses de VRC à la douleur expérimentale (Forte et al., 2022).

Cette réactivité autonome cardiaque durant les blocs avec stimuli nociceptifs, n'a pas été associée à une modulation du rythme cardiaque d'origine respiratoire, car nous n'avons retrouvé aucune différence significative de fréquence respiratoire entre la période où les stimuli ont été délivrés et les périodes sans stimuli nociceptifs, et ce dans toutes les conditions expérimentales. Ces résultats sont cohérents avec les résultats d'études antérieures (Arsenault et al., 2013; Kyle & McNeil, 2014; Loggia et al., 2011). La réactivité autonome cardiaque à la douleur n'a pas été médiée par la respiration et confirme l'existence de mécanismes neuronaux associés à la douleur qui ont une action sur le SNA mesurable par les indices de VRC et d'activité électrodermale.

Notre étude apporte des résultats supplémentaires appuyant l'utilisation de mesures de l'activité du SNA comme outil d'évaluation de la douleur en contexte non hypnotique et hypnotique.

Effets de l'hypnose sur les réponses autonomes et motrices à la douleur

L'activité autonome mesurée par les indices de variabilité du rythme cardiaque VRC et par le niveau de conductance cutané (SCL en anglais) durant les blocs de stimulations douloureuses ainsi que les réponses motrices mesurées par le réflexe RIII et les réponses électrodermales élicitées par les stimulations électriques douloureuses ont été comparées entre la condition baseline et les différentes conditions hypnotiques.

Le réflexe de retrait nociceptif RIII a été significativement diminué dans toutes les conditions hypnotiques comparativement au baseline. Les suggestions hypnotiques montrent un effet antinociceptif mesurable au niveau spinal par le réflexe RIII. Ces résultats sont cohérents avec une modulation descendante de la douleur par l'hypnose et ont également été retrouvés dans d'autres études portant sur la modulation de la douleur en hypnose (Danziger et al., 1998; De Benedittis, 2021; Kiernan et al., 1995).

Nos résultats montrent que l'hypnose a un effet sur la réactivité autonome cardiaque aux stimuli nociceptifs. Les réponses autonomes cardiaques mesurées par les indices SD1, SD2 et RMSSD durant les conditions hypnotiques ont été comparées au baseline. SD2 qui est associée à l'activité du SNS a été augmenté durant les conditions hypnotiques comparativement au baseline. RMSSD et SD1 sont fortement liés à l'activité du SNP et ont été diminués durant les conditions hypnotiques comparativement à la condition baseline. Ces résultats mettent de l'avant un effet modulateur de l'hypnose sur les réponses autonomes à la douleur.

Nos résultats ont également montré une modulation de certaines réponses physiologiques à la douleur par l'hypnose. Une diminution des réflexes RIII ainsi qu'une augmentation de l'activité autonome sympathique mesurée par SD2 et une diminution parasympathique mesurée par SD1 et RMSSD.

Néanmoins, les réponses électrodermales évoquées par les stimuli nociceptifs (SCR) n'ont pas montré de différences statistiquement significatives (en amplitude et en nombre) entre les conditions hypnotiques et la condition baseline. L'activité électrodermale est exclusivement sous le contrôle du système nerveux sympathique (SNS) et l'indice SCR est le plus utilisé, car considéré le plus fiable pour étudier les réponses autonomes à la douleur procédurale aiguë. Nos résultats diffèrent d'une précédente étude (De Pascalis et al., 2001), durant laquelle, l'effet de suggestions hypnoalgésiques sur les réponses cutanées à des stimuli nociceptifs a été comparé à une condition de contrôle et a montré que les réponses cutanées SCR ont été diminuées. Ces résultats, montrent que les réponses à la douleur en hypnose ne seraient pas médiées systématiquement par le SNS mais le contenu des suggestions hypnotiques pourrait influencer l'effet qu'a l'hypnose sur le SNA.

Effets des suggestions de pleine conscience et de dissociation sur les réponses à la douleur

L'hypnose est un moyen d'augmenter la suggestibilité des individus en invitant l'individu à être "ailleurs" (Elkins et al., 2015). En combinant des suggestions de pleine conscience au processus hypnotique, on introduit une dualité dans le vécu du moment présent, on amène l'individu à être ailleurs puis on le ramène ici et maintenant par des suggestions de pleine conscience (Grover et al., 2018; S. Lynn et al., 2012). Nos résultats ont permis de mettre en évidence que des suggestions de pleine conscience préservent l'effet antinociceptif de l'hypnose.

L'effet antinociceptif mesuré par les scores de désagrément, a été retrouvé dans d'autres études portant sur des interventions de pleine conscience en dehors du contexte hypnotique (Taylor et al., 2011). Les auteurs ont rapporté que la dimension sensitive de la douleur et les réponses nociceptives motrices n'ont pas été modifiées durant la pleine conscience et suggèrent que la pleine conscience affecte les processus perceptifs d'ordre supérieur, liés à l'élaboration cognitive et affective de la douleur et non les aspects sensoriels primaires de la nociception contrôlée par des systèmes inhibiteurs descendants. Cette hypothèse a également été appuyée par des études de neuro-imagerie fonctionnelle (Gard et al., 2012). La pleine conscience a entraîné une plus grande activation de l'insula antérieure droite et du CCA dorsal associés à une diminution de l'affect douloureux (Adler-Neal et al., 2020). Ces régions sont également liées au SNA et à la détection des états corporels internes (Craig, 2002; De Ridder et al., 2021; Lischke et al., 2021).

Un effet additionnel aux interventions non hypnotiques de modulation de la douleur par la pleine conscience a été retrouvé dans notre étude. L'effet antinociceptif mesuré dans notre étude par une diminution de l'intensité douloureuse et du réflexe RIII en contexte hypnotique avec suggestions de pleine conscience, peut être un effet de modulation de la douleur additionnel – descendant – apporté par l'hypnose. Afin d'identifier l'effet des suggestions hypnotiques de pleine conscience sur la modulation de la douleur, nous avons comparé les réponses physiologiques périphériques (motrices par le RIII, autonome par la variabilité du rythme cardiaque VRC et par l'activité électrodermale AED) à la douleur durant les conditions de pleine conscience et de dissociation.

Les suggestions hypnotiques de pleine conscience ont permis de diminuer la perception douloureuse mesurée par les scores d'intensité et de désagrément ainsi que les réponses physiologiques autonomes et motrices à la douleur (comparativement au baseline).

Néanmoins, une diminution plus importante du RIII a été retrouvée en condition de dissociation comparativement à la condition de pleine conscience. Même si ce résultat n'a pas été significatif, il est cohérent avec les scores auto rapportés d'intensité qui montrent que la condition de dissociation est celle qui a permis la plus grande diminution des scores de douleurs. Une diminution du RIII associée à une diminution de la dimension sensori-discriminative a été décrite dans de précédentes études (Arsenault et al., 2013; Rhudy et al., 2005).

Les suggestions hypnotiques de pleine conscience ne semblent pas avoir un effet différentiel sur la réactivité autonome à la douleur comparativement à la dissociation. Les suggestions hypnotiques de pleine conscience ont un effet sur la régulation cardiaque par le SNA en dehors du contexte de douleur (diminution des basses fréquences et augmentation des hautes fréquences), mais cet effet n'est pas retrouvé pendant l'administration des stimuli nociceptifs. Durant les périodes avec stimulations douloureuses, la condition de pleine conscience montre des valeurs de LFn les plus élevées et HFn les plus basses comparativement à la dissociation (et à l'hypnose neutre). Aucune différence significative n'a été retrouvée pour les indices cardiaques, les réponses électrodermales et motrices aux stimuli nociceptifs entre la condition de pleine conscience et la condition de dissociation.

L'absence de différences significatives entre les réponses motrices aux stimuli nociceptifs, mesurés par le réflexe RIII, en condition de pleine conscience comparativement à la condition de dissociation ne nous permet pas de conclure sur un effet antinociceptif – « bottom up » ou « top down » – spécifique ou prédominante en fonction des suggestions hypnotiques utilisées.

Effets des prédispositions hypnotique et à la pleine conscience sur les réponses physiologiques à la douleur

Des corrélations entre les scores de prédisposition à l'hypnose (SHSS) et à la pleine conscience avec les indices des réponses autonomes et motrices aux stimuli nociceptifs ont été réalisées afin de déterminer la possibilité de prédire les réponses physiologiques à la douleur à partir des prédispositions individuelles. Ceci dans l'objectif de pouvoir proposer des méthodes antinociceptives non pharmacologiques individualisées en fonction des résultats

aux questionnaires FFMQ et SHSS. Nos résultats ne montrent aucune corrélation significative entre les scores SHSS et FFMQ et les indices de Variabilité du Rythme cardiaque (VRC), du réflexe RIII ou des indices de l'activité électrodermale (AED), dans toutes les conditions hypnotiques.

Néanmoins, des analyses en sous-groupe en fonction des scores SHSS et FFMQ ont été réalisées et les participants avec des hauts scores SHSS ont eu des réflexes de retrait nociceptif plus faible durant toutes les conditions hypnotiques comparativement aux participants avec un score SHSS bas. Cette différence n'a pas été significative durant la condition non hypnotique de baseline ce qui est cohérent avec le fait que les personnes qui sont plus susceptibles à l'hypnose bénéficient de l'effet antinociceptif plus important. La susceptibilité hypnotique influence les réponses motrices à la douleur en contexte hypnotique et montre un effet antinociceptif à médiation spinale de l'hypnose.

En condition de pleine conscience, les réponses physiologiques motrices et autonomes à la douleur n'ont pas été modérées par les prédispositions à la pleine conscience. Ainsi, nous n'avons retrouvé aucun effet antinociceptif additionnel des suggestions de pleine conscience chez les participants ayant des prédispositions à la pleine conscience.

5.2. Perception douloureuse et effet du sexe

Les conditions hypnotiques ont permis de diminuer la perception douloureuse avec une diminution significative des scores d'intensité et de désagrément dans toutes les conditions hypnotiques comparativement à la condition baseline. Ce qui est cohérent avec les réponses motrices et autonomes discutées dans les paragraphes précédents. La condition de dissociation a permis la plus grande diminution des scores d'intensité et de désagrément suivi de l'hypnose neutre puis de la pleine conscience. Selon nos résultats, les suggestions de pleine conscience en contexte d'hypnose n'ont pas été plus efficaces que d'autres suggestions hypnotiques même chez les participants avec des scores de prédisposition à la pleine conscience élevés. Néanmoins, des disparités en fonction du sexe des participants ont été observées.

Durant la condition baseline sans stimulations nociceptives, nos résultats ont montré des différences significatives d'activité autonome (basses fréquences normalisées LFn, hautes

fréquences normalisées HF_n, rapport des fréquences LF/HF et mesure d'entropie ApEn) entre les participants de sexe masculin (SM autorapporté) et les participants de sexe féminin (SF autorapporté). L'analyse de la variabilité du rythme cardiaque (VRC) montre que les participants de SM avaient comparativement aux participantes de SF une balance sympathovagale (BSV) en faveur du sympathique dont une plus grande puissance spectrale normalisée des basses fréquences et une moins grande puissance spectrale liée aux hautes fréquences. De plus, ces différences n'ont pas été associées à une implication plus importante du cycle respiratoire dans la modulation du rythme cardiaque, mais à des variations plus complexes des intervalles R-R liées à des mesures d'entropie plus importantes chez les femmes. L'analyse de l'activité cardiaque au repos reflète l'état autonome. Une BSV en faveur des hautes fréquences est généralement associée à une plus grande flexibilité autonome. Cette plus grande flexibilité autonome à l'état basal chez les femmes est cohérente avec de nombreuses études antérieures (Koenig & Thayer, 2016).

Ces différences observées durant la condition baseline se sont atténuées à la suite de l'induction hypnotique, les différences autonomes entre les participants de sexe masculin et féminin n'étaient plus significatives durant l'hypnose neutre. Néanmoins les suggestions de dissociation et de pleine conscience ont induit une augmentation des HF_n et une diminution des LF_n plus importante chez les participants de SF que chez les participants de SM. Les réponses autonomes aux suggestions de pleine conscience et de dissociations ont été significativement différentes en fonction du sexe durant ces conditions comparativement à l'hypnose neutre.

Les suggestions de dissociation ont eu un effet antalgique supplémentaire aux conditions d'hypnose neutre et de pleine conscience sur les participants de SM et sur les participants de SF, mesurés par les scores d'intensité et de désagrément plus faible. De plus, les suggestions de pleine conscience ont montré une diminution des effets antinociceptifs de l'hypnose chez les participants de SF, les scores d'intensité et de désagrément mesurés chez les femmes, ont été significativement plus élevés en condition de pleine conscience comparativement à la dissociation et l'hypnose neutre. Aucune différence significative de l'intensité et du désagrément n'a été trouvée entre les conditions d'hypnose neutre et de pleine conscience chez les participants masculins. Des différences liées au sexe des participants dans les réponses à la douleur ont déjà été documentées (Bartley & Fillingim, 2013). Des différences cérébrales structurelles et hormonales entre les hommes et les femmes peuvent expliquer les différences retrouvées dans nos analyses liées au sexe des participants (Bartley & Fillingim, 2013) mais il semblerait que le facteur sexe soit un facteur déterminant dans ces analyses et

il serait pertinent d'étudier l'influence du sexe dans des études ultérieures sur l'effet hypnoanalgésique de suggestions de pleine conscience.

5.3. Forces et limites de l'étude

Forces

Grâce à une méthodologie rigoureuse, il nous a été possible de comparer les réponses psychophysologiques à la douleur en contexte hypnotique de dissociation et de pleine conscience et de contrôler l'effet des suggestions par une condition de contrôle en hypnose avec des suggestions neutres, mais également avec une condition non hypnotique.

Même si d'autres études devront être réalisées afin de mieux comprendre l'influence des prédispositions hypnotiques et à la pleine conscience sur les réponses physiologiques à la douleur en contexte hypnotique, notre étude a permis de montrer que des suggestions de pleine conscience en hypnose ont un effet antalgique mesurable par les scores de douleur, mais également par les réponses physiologiques périphériques à la douleur.

Limites

Une limite de l'étude est liée aux durées d'enregistrement des données physiologiques. Les temps d'enregistrements de notre étude étant en dessous des 5 minutes (UST pour Ultra-Short-Term en anglais) et le peu de recommandations quant aux analyses UST dans la littérature, notre étude s'est basée sur des recommandations pour l'analyse VRC de courtes durées (5mn) et cela a pu engendrer un manque de sensibilité dans nos analyses. Des enregistrements plus longs pourraient permettre des résultats plus sensibles aux variations de VRC entre les conditions hypnotiques. De plus, un effet post-hypnotique sur la VRC a été décrit (Yüksel et al., 2013), la durée de cet effet post hypnotique sur la VRC serait au moins de 5min après la fin des suggestions hypnotiques. Cette durée n'a pas été considérée dans notre étude et a pu atténuer l'effet différentiel attendu des suggestions de dissociation et pleine conscience sur la VRC. L'ordre d'administration des conditions expérimentales sous hypnose a été contrebalancé entre les participants mais les effets résiduels d'une condition sur la suivante ont possiblement ajouté de la variabilité non contrôlée qui a potentiellement nui à l'observation de différences entre ces conditions.

Une deuxième limite de cette étude concerne le design de la session expérimentale. Le fait que les blocs sans stimuli nociceptifs soient alternés avec des blocs avec stimuli a pu entraîner un phénomène de rémanence des réponses physiologiques pendant les blocs avec stimuli nociceptifs sur les blocs sans stimuli nociceptifs. Alors que la condition baseline était systématiquement au début de la session a pu entraîner des comparaisons moins fiables entre la condition baseline et les conditions hypnotiques sans stimuli nociceptifs.

Enfin, l'effet des suggestions hypnotiques sur la VRC en fonction du sexe, montrent la possibilité de différences homme-femme à l'état basal ainsi que des différences hommes-femmes dans les réponses autonomes en contexte de modulation de la douleur selon le type de suggestion hypnotique employée. Cela a pu créer un effet d'atténuation dans nos résultats en augmentant la variance interindividuelle dans l'effet des conditions de modulation.

D'autres études seront nécessaires afin d'évaluer les réponses autonomes à la douleur en contexte hypnotique de pleine conscience. Pour obtenir des résultats plus précis, un échantillon plus important permettrait de constituer des sous-groupes en fonction du sexe et des prédispositions individuelles comprenant chacun plus d'effectifs.

5.4. Conclusion

L'objectif principal de ce travail était de comparer les réponses physiologiques à la douleur en contexte hypnotique, de dissociation et de pleine conscience.

Les suggestions hypnotiques de dissociation et de pleine conscience ont montré un effet antinociceptif sur les réponses autonomes et les réponses motrices à la douleur comparativement à la condition baseline. Ces résultats sont cohérents avec les évaluations auto rapportées de douleur.

Un effet additionnel des suggestions de dissociations a permis d'augmenter l'effet antalgique tant au niveau de l'intensité que du désagrément douloureux comparativement aux suggestions de pleine conscience. Les suggestions de pleine conscience n'ont pas eu d'effet antalgique additionnel comparativement aux suggestions d'hypnose neutre et les réponses verbales auto rapportées ainsi que les réponses physiologiques à la douleur n'étaient pas significativement différentes entre les suggestions hypnotiques de pleine conscience et les suggestions hypnotiques neutres.

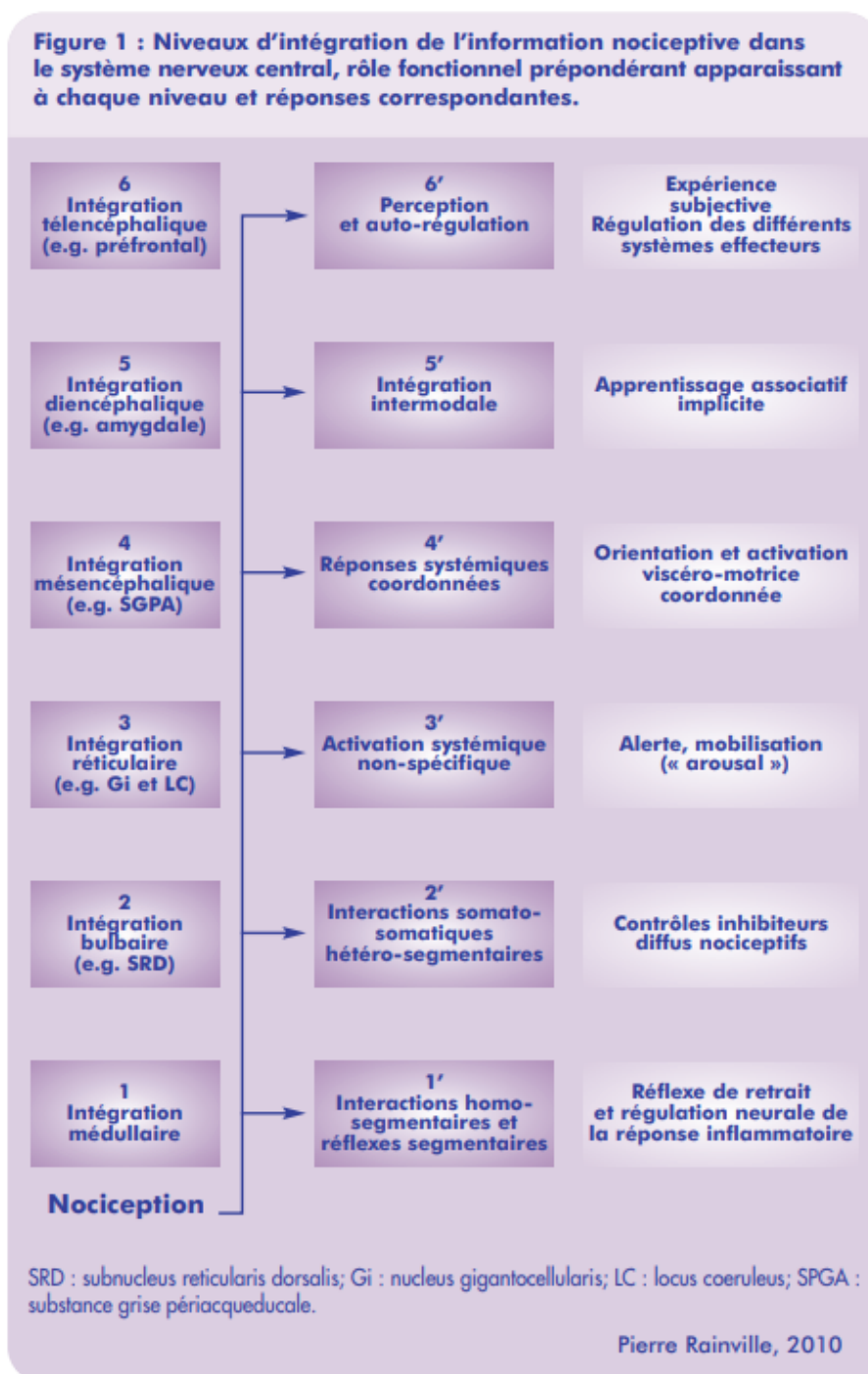
La sensibilité hypnotique mesurée par les scores SHSS a montré un effet de relaxation global mesuré par une fréquence cardiaque systématiquement plus basse chez les participants avec un haut score SHSS dans toutes les conditions expérimentales. Une sensibilité hypnotique élevée a été associée à des réponses motrices réflexes moins importantes en conditions hypnotiques uniquement.

Nos résultats fournissent des preuves supplémentaires en faveur de la capacité de l'hypnose à susciter des réponses physiologiques différentes de la relaxation. Nos résultats ont montré qu'il était avantageux de combiner l'hypnose et la pleine conscience en dehors des stimulations douloureuses. Les suggestions hypnotiques de pleine conscience ont permis de diminuer la douleur perçue autant dans l'affect douloureux que l'intensité. Elles ont également permis d'observer des réponses autonomes et motrices à la douleur diminuées. Néanmoins, cet effet de l'hypnose et des suggestions de pleine conscience sur les réponses physiologiques à la douleur n'a pas apporté une analgésie plus importante que les suggestions de dissociations ou d'hypnose neutre. De plus, la condition de pleine conscience a été celle produisant la diminution de douleur la moins importante, et cela même chez les participants avec les plus hauts scores de prédisposition à la pleine conscience.

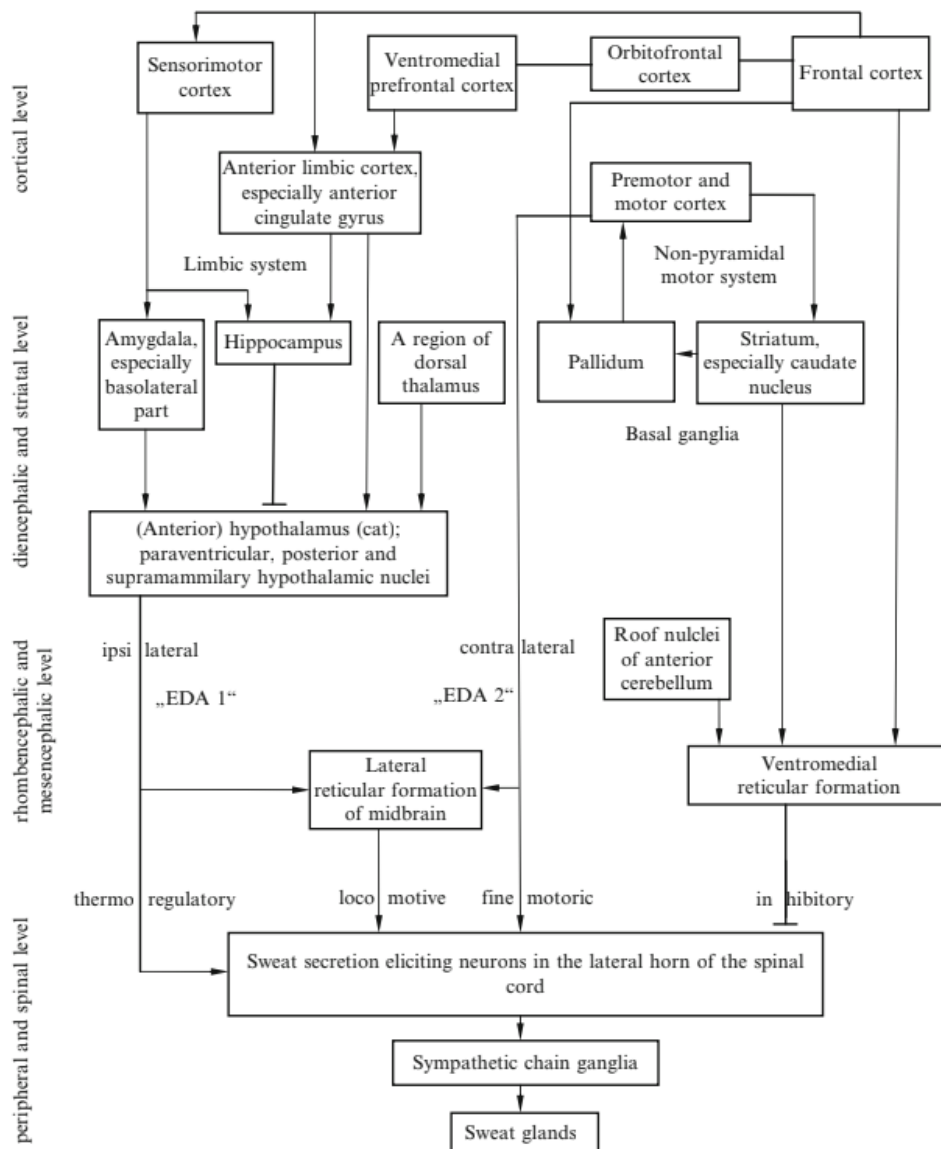
Les analyses supplémentaires réalisées en sous-groupe, en fonction du sexe, ont montré des différences entre les hommes et les femmes : (1) des différences de variabilité du rythme cardiaque (VRC) à l'état basal (2) des effets différents sur la VRC selon les suggestions hypnotiques utilisées (3) des différences de réponses autonomes à la douleur et de perceptions douloureuses dans toutes les conditions expérimentales. Ces résultats mettent l'accent sur l'importance d'étudier l'effet de l'hypnose ainsi que les réponses à la douleur en contexte hypnotique en fonction du sexe. Il serait pertinent de prendre en compte l'effet du sexe dans des analyses futures sur les réponses physiologiques à la douleur.

Annexes

Annexe I : Niveaux d'intégration de l'information nociceptive dans le SNC, rôle fonctionnel prépondérant apparaissant à chaque niveau et réponses correspondantes. (Rainville, 2010).

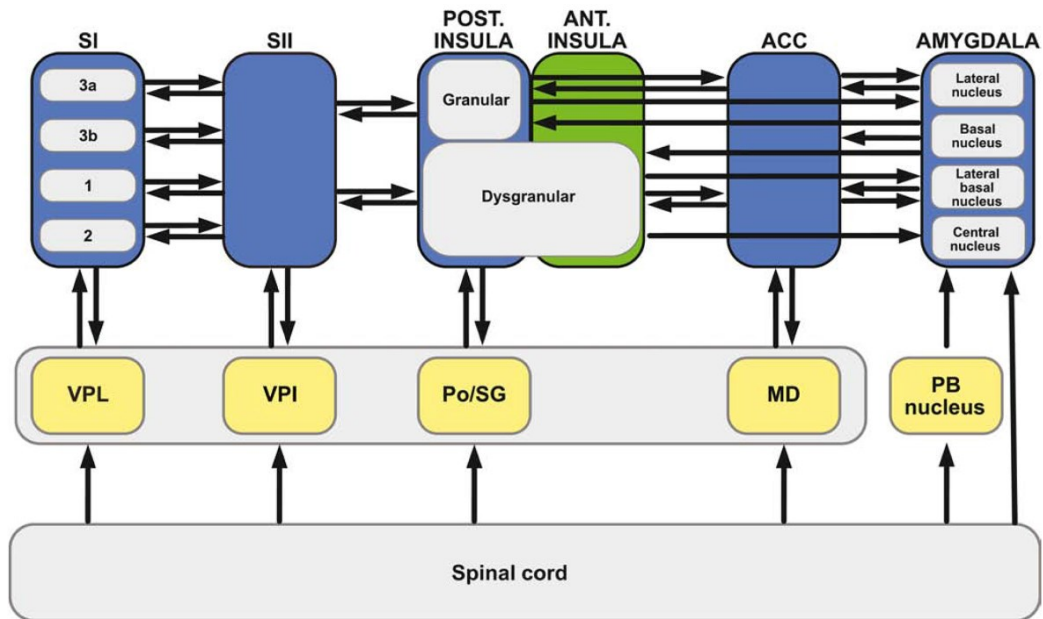


Annexe II :Diagramme représentant les régions cérébrales, à différents niveaux du système nerveux, qui peuvent initier ou influencer la sudation (Boucsein, 2012).



Annexe III: Représentation schématique des systèmes de la douleur et du SNA

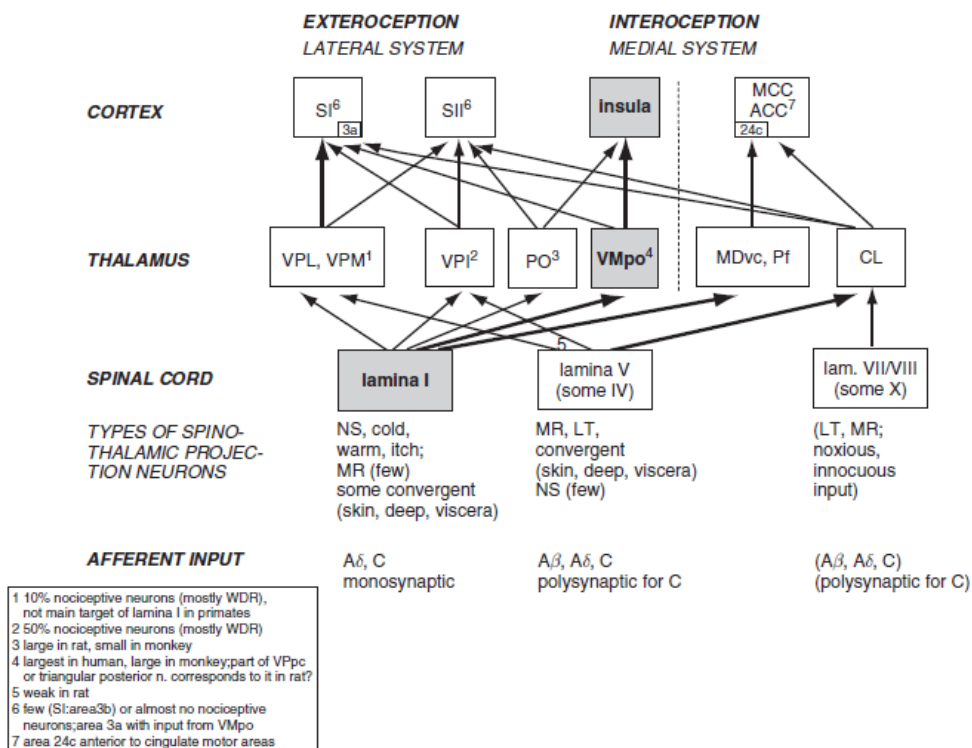
(A) The distributed nociceptive system – A framework for understanding pain. Coghill 2020



Anatomic Substrates for Distribution of Nociceptive Input throughout the Cerebral Cortex

(B) Visceral afferent neurons - The integrative action of the autonomic nervous system. Janig

VISCERAL AFFERENT NEURONS AND AUTONOMIC REGULATIONS

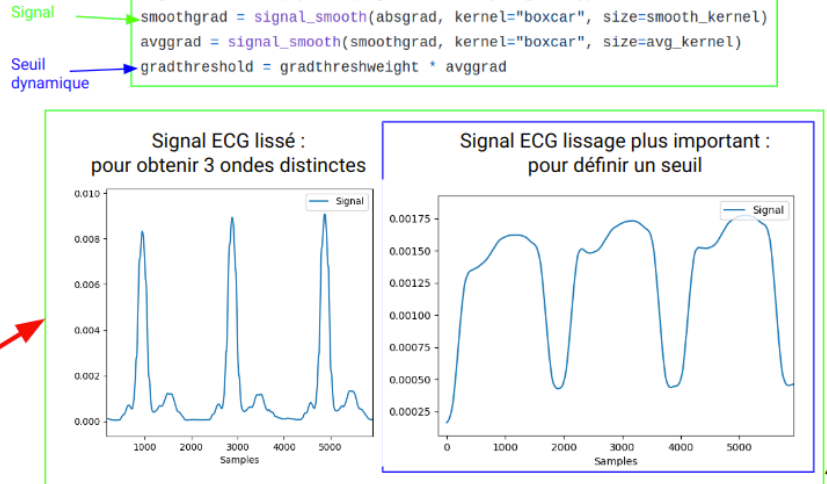
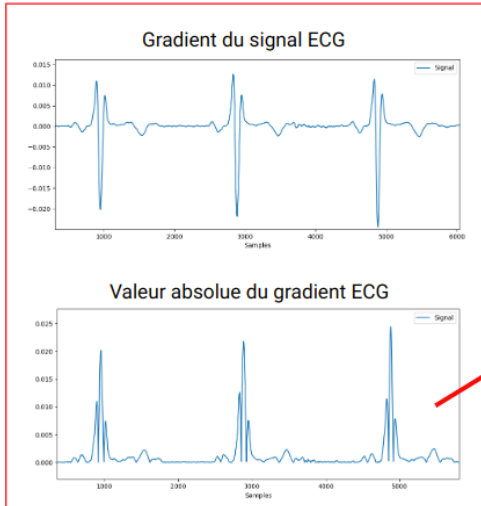


Annexe IV : Méthode d'amplification du signal ECG et pseudo-code Neurokit 2.

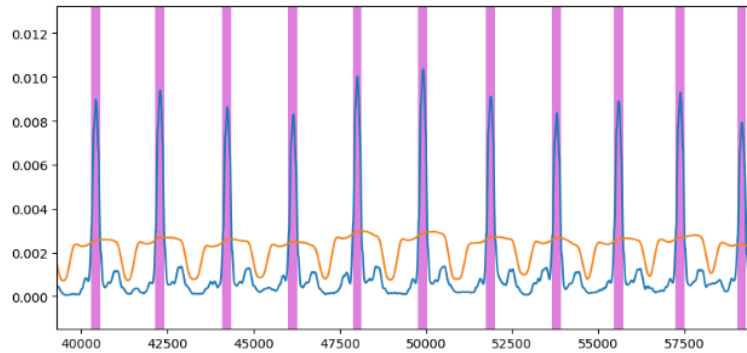
1. L'algorithme calcule le gradient de l'ECG, lisse ce nouveau signal (x2) et calcule le seuil de détection

```
grad = np.gradient(signal)
absgrad = np.abs(grad)
```

```
smooth_kernel = int(np rint(smoothwindow * sampling_rate))
avg_kernel = int(np rint(avgwindow * sampling_rate))
smoothgrad = signal_smooth(absgrad, kernel="boxcar", size=smooth_kernel)
avggrad = signal_smooth(smoothgrad, kernel="boxcar", size=avg_kernel)
gradthreshold = gradthreshweight * avggrad
```



2. L'algorithme identifie les complexes QRS et le début et la fin de chaque complexe QRS et supprime les QRS considérés trop courts :



```
qrs = smoothgrad > gradthreshold # Si signal est supérieur au seuil on considère que c'est un QRS
```

```
beg_qrs = np.where(np.logical_and(np.logical_not(qrs[0:-1]), qrs[1:]))[0]
```

```
end_qrs = np.where(np.logical_and(qrs[0:-1], np.logical_not(qrs[1:])))[0]
```

```
# Throw out QRS-ends that precede first QRS-start.
```

```
end_qrs = end_qrs[end_qrs > beg_qrs[0]] # Pas sure d'avoir compris...DEMANDER A FRANÇOIS
```

```
num_qrs = min(beg_qrs.size, end_qrs.size)
```

```
min_len = np.mean(end_qrs[:num_qrs] - beg_qrs[:num_qrs]) * minlenweight
```

```
peaks = [0]
```

Annexe V : Complément prédispositions individuelles

Tableau 12 : Résumé des variables des prédispositions individuelles.

Variable de prédisposition	Acronyme	Échelle	Description
Score de susceptibilité hypnotique Stanford	Score_SHSS	[0-12]	
Score total du Questionnaire des cinq facettes à la pleine conscience	FFMQ_Total	[39-185]	Somme des sous-scores FFMQ.
Sous score FFMQ - Facette Observation	Obs_FFMQ	[8-40]	
Sous score FFMQ - Facette Non jugement	Non_Jugd_FFMQ	[8-40]	
Sous score FFMQ - Facette non réaction	Non_react_FFMQ	[7-35]	
Sous score FFMQ - Facette Attention	Aware_FFMQ	[8-40]	
Sous score FFMQ - Facette Description	Description_FFMQ	[8-40]	

Tableau 13 : Description des sous-groupes en fonction des scores de prédisposition.

Échelle de scores		Effectif				
<u>SHSS</u>						
SHSS-low	[1 - 6]	19				
SHSS-High	[7 - 12]	15				
<u>FFMQ_Total</u>						
FFMQ-low	[39-135]	14				
FFMQ-high	[135-166]	20				
<u>Sous Score FFMQ</u>						
Sous score FFMQ-low	[8-24]	Observe 10	Non React 30	Non judg 7	Aware 9	Describe 8
Sous score FFMQ-high	[25-40]	Observe 24	Non React 4	Non judg 27	Aware 25	Describe 26

Annexe VI : Complément aux résultats

Tableau 14 : Étude des indices VRC en fonction des conditions expérimentales et des périodes de stimulations douloureuses. Sont rapportés les résultats des tests de Wald.

Variables VRC	Effet principal Condition		Effet principal Stimulation		Interaction Condition*Stimulation	
	χ^2 (Wald)	p-value	χ^2 (Wald)	p-value	χ^2 (Wald)	p-value
MeanNN	32.44	4.224e-07***	17.53	2.824e-05***	0.85	0.836
SDNN	10.86	0.012*	11.70	6.218e-04***	16.02	0.001**
RMSSD	4.92	0.177	1.30	0.253	11.51	0.009**
LFn	16.09	1.082e-03**	38.97	4.284e-10***	6.17	0.103
HFn	16.36	9.528e-04***	40.35	2.120e-10***	5.64	0.129
SD1	4.94	0.175	1.29	0.254	11.51	0.009**
SD2	11.05	0.011	12.97	3.159e-04***	15.30	0.001**
SD1/SD2	11.12	1.104e-02**	21.70	3.183e-06	2.82	0.419
ApEn	25.31	1.327e-05***	7.23	7.149e-03**	2.89	0.407

Tableau 15 : Compléments aux tests-post hocs de indices de VRC.

Sont présentées les résultats du test *Condition* | *Période de stimulations* en complément aux résultats présentés dans le **Tableau 7**.

(B) : SDNN – df 198, SE 0.0174

SS : Sans Stimulations douloureuses, AS : Avec Stimulations douloureuse

Condition_pairwise	estimate		t.ratio		P.value	
	SS	AS	SS	AS	SS	AS
Baseline – Hypnose Neutre	0.248	0.0722	0.110	4.155	1	0.0003***
Baseline – Pleine Conscience	4.324	0.044	1.920	2.535	0.29	0.0701 .
Baseline – Dissociation	6.019	0.0693	2.673	3.988	0.04*	0.0006***

(C) : RMSSD - df 198, SE 1.5

SS : Sans Stimulations douloureuses, AS : Avec Stimulations douloureuse

Condition_pairwise	estimate		t.ratio		P.value	
	SS	AS	SS	AS	SS	AS
Baseline – Hypnose Neutre	0.738	-5.236	0.491	-3.479	0.99	0.0037**
Baseline – Pleine Conscience	2.144	-3.925	1.425	-2.608	0.63	0.0574 .
Baseline – Dissociation	1.211	-4.398	0.805	-2.922	0.96	0.0230*

(D) :SD1 - df 198, SE 1.07

SS : Sans Stimulations douloureuses, AS : Avec Stimulations douloureuse

Condition_pairwise	estimate		t.ratio		P.value	
	SS	AS	SS	AS	SS	AS
Baseline - Hypnose Neutre	0.520	-3.716	0.487	-3.483	0.99	0.0037**
Baseline - Pleine Conscience	1.518	-2.786	1.422	-2.611	0.63	0.0570 .
Baseline - Dissociation	0.855	-3.121	0.801	-2.925	0.96	0.0228*

(E) :SD2 - df = 198, SE = 3.19

SS : Sans Stimulations douloureuses, AS : Avec Stimulations douloureuse

Condition_pairwise	estimate		t.ratio		P.value	
	SS	AS	SS	AS	SS	AS
Baseline - Hypnose Neutre	0.206	-12.011	0.065	-3.769	1.00	0.001 **
Baseline - Pleine Conscience	6.105	-6.416	1.916	-2.014	0.29	0.24
Baseline - Dissociation	9.012	-7.666	2.828	-2.406	0.03 *	0.09 .

Tableau 16 : Complément aux résultats pour les indices VRD HFn et LFn.

Sont rapportés les résultats de l'interaction Conditions x Période de stimulations pour les indices VRC ainsi que les résultats en fonctions des périodes de stimulations : Condition | Période de stimulations.

(A) Tests post-hoc pour les hautes fréquences normalisées.

HFn - SE = 0.031, df = 132

Effets principaux : condition ($\chi^2= 4.46$ p = 0.10) Stimulation ($\chi^2= 34.28$ p < 0.001)

Effet d'interaction (stimulation*condition) : $\chi^2= 6.17$ p = 0.045

Condition_pairwise	Stimulation_pairwise	estimate	t.ratio	p.value
Dissociation - Hypnose Neutre	Sans stimulations - Avec stimulations	0.073	2.314	0.065
Dissociation - Pleine Conscience	Sans stimulations - Avec stimulations	0.011	0.371	0.97
Hypnose Neutre - Pleine Conscience	Sans stimulations - Avec stimulations	-0.061	-1.943	0.153

HFn - SE = 0.02, df = 132

SS : Sans Stimulations douloureuses, AS : Avec Stimulations douloureuse

Condition_pairwise	estimate		t.ratio		P.value	
	SS	AS	SS	AS	SS	AS
Hypnose neutre - Pleine conscience	-0.06	-0.0008	-2.78	-0.038	0.018*	1
Hypnose neutre - Dissociation	-0.06	0.011	-2.76	0.5	0.019*	0.94
Pleine conscience - Dissociation	0.0004	0.01	0.02	0.54	1	0.9

(B) Tests post-hoc pour les basses fréquences normalisées.

LFn - SE = 0.031, df = 132

Effets principaux : condition ($\chi^2= 5.26$ p = 0.072) Stimulation ($\chi^2= 9.26$ p < 0.001)

Effet d'interaction (stimulation*condition) : $\chi^2= 6.67$ p = 0.035.

Condition_pairwise	Stimulation_pairwise	estimate	t.ratio	p.value
Dissociation - Hypnose Neutre	Sans stimulations - Avec stimulations	-0.077	-2.366	0.057
Dissociation - Pleine Conscience	Sans stimulations - Avec stimulations	-0.009	-0.283	0.989
Hypnose Neutre - Pleine Conscience	Sans stimulations - Avec stimulations	0.067	2.083	0.113

LFn - SE = 0.02, df = 132

SS : Sans Stimulations douloureuses, AS : Avec Stimulations douloureuse

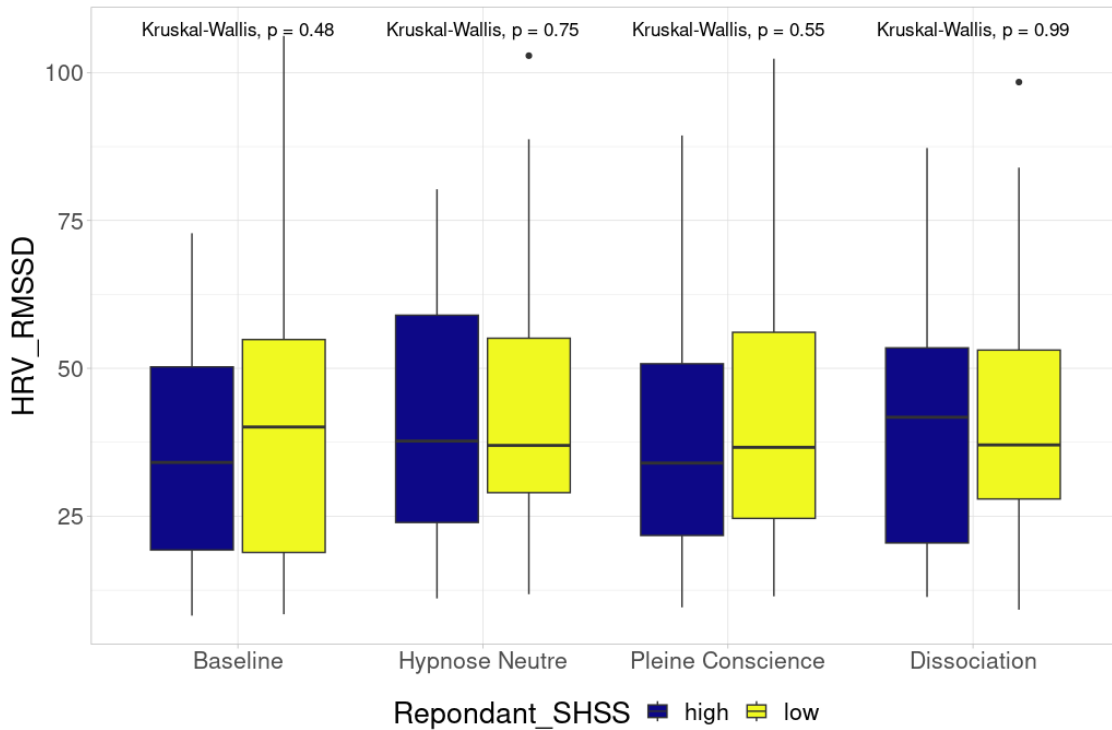
Condition_pairwise	estimate		t.ratio		P.value	
	SS	AS	SS	AS	SS	AS
Hypnose neutre - pleine conscience	0.06	0.001	2.99	0.046	0.009**	1
Hypnose neutre - Dissociation	0.06	-0.009	2.92	-0.42	0.012*	0.96
Pleine conscience - Dissociation	-0.001	-0.07	-0.06	-0.46	0.99	0.95

Figure 23 : Distribution de la réponse cardiaque à la douleur en fonction des prédispositions hypnotiques.

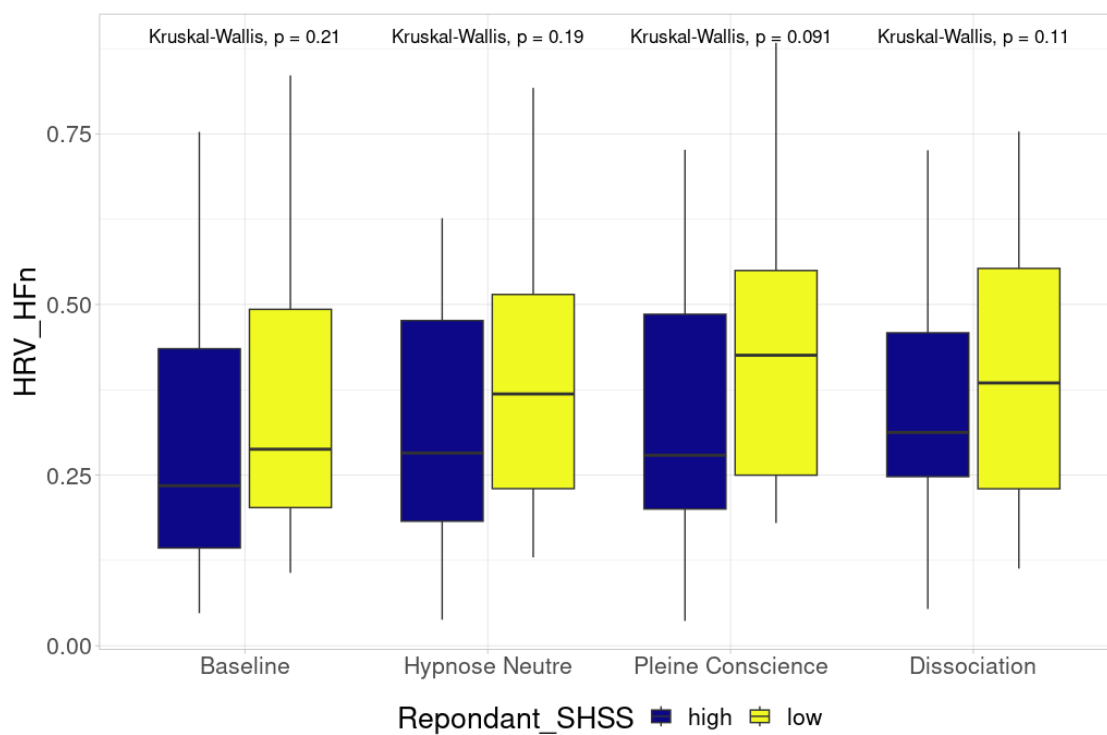
(Complément aux résultats).

N (Score SHSS-low) = 19; N (Score SHSS-high) = 15

Indice VRC : RMSSD



Indice VRC : Hautes fréquences normalisées (HFn)



Indice VRC : Basses fréquences normalisées (LFn)

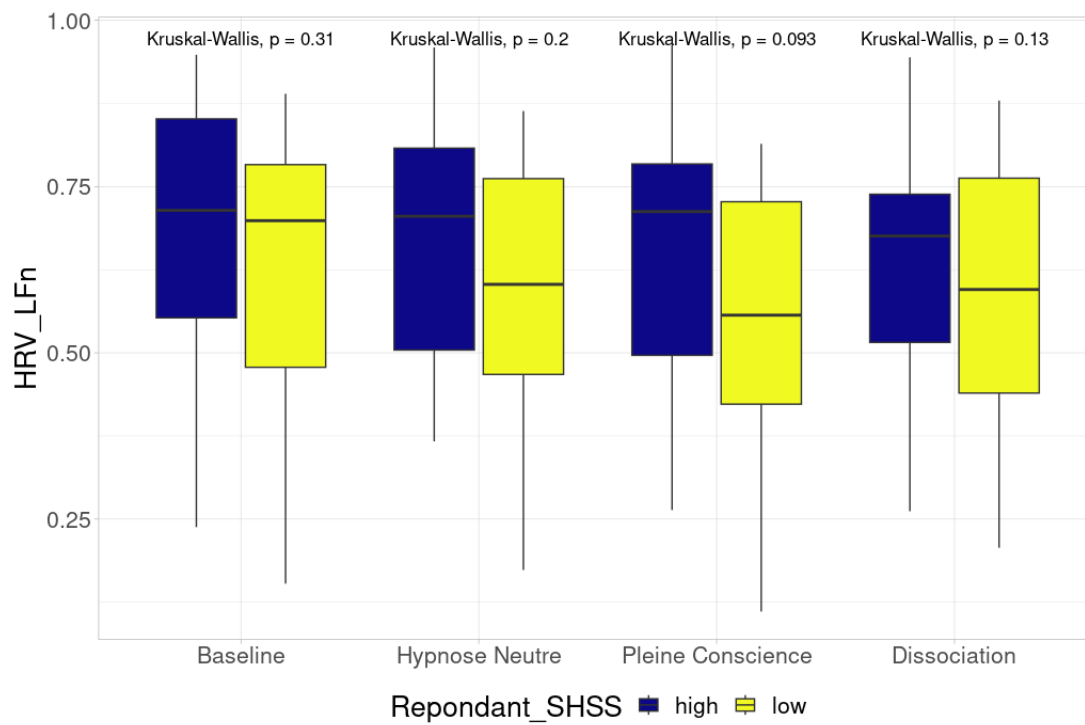


Tableau 17 : Les résultats des scores de douleur en fonction du sexe.

H : Homme - F : Femme

(A) Scores d'intensité : SE = 1.17, df = 948				
Condition_pairwise	Stimulation_pairwise	estimate	t.ratio	p.value
Dissociation - Hypnose Neutre	Homme - Femme	0.98	0.84	0.78
Dissociation - Pleine Conscience	Homme - Femme	4.27	3.65	0.0008
Hypnose Neutre - Pleine Conscience	Homme - Femme	3.28	2.80	0.015

Condition_pairwise	estimate		t.ratio		P.value	
	H	F	H	F	H	F
Dissociation - Hypnose Neutre	-2.61	-3.6	-3.07	-4.48	0.006	0.0001
Dissociation - Pleine Conscience	-2.51	-6.78	-9.96	-8.46	0.009	0.0001
Hypnose Neutre - Pleine Conscience	0.09	3.18	0.11	-3.97	0.99	0.0002

(B) Scores de désagrément : SE = 1.17, df = 948				
Condition_pairwise	Stimulation_pairwise	estimate	t.ratio	p.value
Dissociation - Hypnose Neutre	Homme - Femme	-1.80	-1.54	0.32
Dissociation - Pleine Conscience	Homme - Femme	4.03	3.44	0.001
Hypnose Neutre - Pleine Conscience	Homme - Femme	5.83	4.98	0.0001

Condition_pairwise	estimate		t.ratio		P.value	
	H	F	H	F	H	F
Dissociation - Hypnose Neutre	-4.47	-2.66	-5.24	-3.31	0.0001	0.002
Dissociation - Pleine Conscience	-2.84	-6.90	-3.37	-8.60	0.002	0.0001
Hypnose Neutre - Pleine Conscience	1.59	-4.24	1.87	-5.28	0.17	0.0001

Annexe VII : Le verbatim du des suggestions hypnotiques

Hypnose Neutre

Maintenant... Je vous propose d'arriver dans un état confortable... paisible... Un état de plus grande disponibilité, simplement... Si bien que vous continuez d'être... ou de ressentir... depuis ce laisser-aller confortable qu'est naturellement cet état d'hypnose...

(*Suggestion liée à rapport : Comme lorsque... etc.*) :

...et les choses deviennent plus automatique, aucun besoin de choisir, de contrôler quoi que ce soit... ça se fait automatiquement...

Votre attention se porte de plus en plus sur les détails de cet état...

Sur la manière différente d'entendre... depuis cet état profond... Sur la manière de percevoir... la lumière ou l'ombre... à cette heure de la journée... calme... Les sons depuis cet état ... près ou loin... et qui vous permettent de vous absorber, toujours plus profondément... toujours plus profondément...

Je ne sais pas pourquoi cet état est si paisible, pour vous?...

Vous pouvez dériver, flotter, dans cet état... ou vous y installer, confortablement. Vous resterez calme, profondément, automatiquement... jusqu'à la fin de ce segment.

Toutefois... aucun besoin de porter attention à un détail en particulier... Chaque sensation est vécue sans chercher à la contrôler ou la modifier... Depuis cet état particulièrement calme et paisible d'hypnose. Si bien que les stimulations sont ressenties normalement, alors que vous arrivez à redescendre chaque fois, dans cet état...

Vous pouvez être curieux.se de voir... de quelle manière... vous restez facilement dans cet état, durant les stimulations.

Votre attention s'absorbe dans cet état... et y entre même de plus en plus profondément. Et avec chaque stimulation... vous vous sentez de plus en plus profondément absorbé... S'il arrivait que ce soit autrement, vous profitez de chaque expiration pour redescendre dans cet état confortable...

Cela reste vrai... et de plus en plus facilement...

Maintenant... et jusqu'à la fin de ce segment....

Si bien que lorsque je me tais... vous pouvez continuer de ressentir les choses depuis cet état particulier... et toujours plus automatiquement... et profondément... jusqu'à la fin de ce segment...

Vous serez capable de rapporter les scores demandés... sans effort particulier... et en continuant de vous absorber... chaque fois plus profondément... dans cet état, automatiquement, calmement...

Dans un instant... les stimulations vont commencer... Et quand les stimulations vont commencer, vous entrez finalement et totalement dans cet état confortable... jusqu'à la fin de ce segment...

Et alors que vous êtes de plus dans cet état et que, pendant ce temps, que votre esprit fait naturellement, sans effort, ce qu'il faut pour vous y absorber... dans un instant, les stimulations vont reprendre.

Pleine conscience

Maintenant... Je vous propose d'être attentif.ve à tout ce que vous percevez depuis cet état, dans la pièce, dans votre corps, dans votre esprit... D'être dans un état de plus grande disponibilité, simplement... Si bien que vous continuez d'observer votre manière d'être... ou de ressentir... sans la commenter ou la retenir...

(Suggestion liée à rapport à PC... : Comme lorsque... etc.) :

...et votre esprit est comme une fenêtre, aucun besoin de choisir, de contrôler quoi que ce soit... vous observez, sans chercher à modifier l'expérience... ou à réagir particulièrement...

Votre attention se porte de plus en plus sur les détails de votre expérience au présent...

Vous entendez les sons qui viennent et qui cessent... Observez les changements dans la lumière... à cette heure de la journée... exactement... Les sons de ce lieux... près ou loin... et qui vous permettent d'observer, sans jugement... sans anticipation inutile.

Et vous arrivez à ressentir avec clarté, chaque sensation... Sans la fuir, sans la juger... de plus en plus conscient.e, simplement, des choses... comme elles sont...

Vous pouvez observer... et être tout à fait, à chaque seconde... dans le moment présent.

Aucun besoin de porter attention à un détail en particulier... Chaque sensation, maintenant et tout à l'heure... vient et passe, sans la retenir... J'aimerais que vous remarquiez tout de suite... depuis cet état, la manière dont votre attention se détache facilement... Depuis cet état particulier... Et vous laissez les choses se produire... sans anticipation inutile... toujours plus disponible... avec une attention renouvelée, calme... Vous observez les sensations ... observateur calme de ce qui se produit... sans chercher à modifier ou empêcher... D'ailleurs, le temps de les observer, elles se sont déjà terminées... Si bien que dans ce segment, vous allez ressentir les sensations physiques réelles, sans les juger, ce qui les rend moins désagréables...

Si bien que chaque sensation... est ressenti en temps réel... jamais plus... vous pouvez être curieux.se de voir... de quelle manière... vous restes complètement disponible...

Votre attention passe d'une sensation à l'autre... sans anticipation inutile... et de plus en plus facilement. Et avec chaque stimulation... vous vous sentez toujours plus disponible, attentif.ve...

Et s'il arrivait que votre attention s'éloigne, vous allez pouvoir la ramener, doucement, sur le moment présent... Maintenant... et jusqu'à la fin de ce segment...

Vous pouvez continuer de ressentir les choses depuis cet état... et toujours plus facilement... et sans réagir... jusqu'à la fin de ce segment... Vous serez capable de rapporter les scores demandés... sans effort particulier... et en continuant d'observer calmement... sans jugement... depuis cet état....

Dans un instant... les stimulations vont recommencer... Et quand les stimulations vont commencer, vous commencez finalement et totalement à ressentir chaque sensation en temps réel... Ni plus, ni moins. Vous observez, sans réaction particulière... Dans un instant, les stimulations vont reprendre.

Hypnose Dissociation

Maintenant... Je vous propose de voyager, de vous rendre ailleurs, pour ce segment... dans un lieu confortable... paisible... Un lieu de refuge, simplement... Ce peut être un lieu imaginé ou souvenu... réaliste ou idéalisé...

(*Suggestion liée à rapport : Comme lorsque... etc.*) :

...et vous vous absorbez dans les images, les sensations... comme si vous y étiez pour vrai... Votre attention se porte de plus en plus sur les détails de ce paysage calme, idéal, lointain...

Vous entendez le son de vos pas sur le sol... ce sol en particulier...

Observez les formes et les couleurs... dans la lumière... à cette heure de la journée... calme... Les sons de ce lieux... près ou loin... et qui vous permettent de vous absorber, toujours plus profondément... les odeurs mêmes... Je ne sais pas pourquoi ce lieu est si paisible, pour vous?...

Vous pouvez visiter... ou vous y installer, confortablement.

Toutefois... je veux que vous portiez attention à un détail en particulier... Chaque sensation, maintenant et tout à l'heure pourra être modifiée par votre esprit, durant ce segment... J'aimerais que vous remarquiez tout de suite... Dans ce lieu et à ce moment... ce qui pourrait frôler votre cheville de manière sécuritaire... Ou même la protéger... Dans ce lieu calme et paisible... Si bien que vous pourriez diminuer tout à fait la sensation... la rendre plus agréable... vous en détacher...

Et vous pouvez agir sur le corps par l'esprit, dans cet état... Si bien que ce qui frôle la cheville pourrait remplacer la sensation... ou ce qui la protège pourra la diminuer, peut-être complètement... complètement protégé... vous pourriez même oublier d'y porter attention... ou être curieux.se de voir... de quelle manière... vous restez facilement calme détaché...

Votre attention reste dans ce lieu paisible... où il est facile de se détacher... et de plus en plus profondément. Et vous pouvez prendre de plus en plus de distance, vous éloigner, chaque fois... pour vous absorber dans ce paysage et à ce moment... loin du reste...

Et avec chaque stimulation... vous vous sentez de plus en plus détaché.e... amusé.e peut-être... Cela reste vrai... et de plus en plus facilement... Maintenant... et jusqu'à la fin de ce segment... Si bien que lorsque je me tais... vous pouvez continuer de ressentir les choses depuis ce lieu confortable... toujours plus facilement... profondément... jusqu'à la fin de ce segment...

Vous serez capable de rapporter les scores demandés... sans effort... et en continuant vous absorber... chaque fois plus profondément... dans ce paysage agréable...

Dans un instant... les stimulations vont commencer... Et quand les stimulations vont commencer, vous arrivez totalement, finalement, dans ce lieu et cet état... et toujours plus facilement... et profondément... jusqu'à la fin de ce segment...

Et vous êtes de plus en plus absorbée dans ce lieu et cet état... dans un instant, les stimulations vont reprendre...

Fin

Vous pouvez maintenant laisser aller... Laisser aller complètement...

Tout ce que vous aviez à faire aujourd'hui est fait...

Calme... simplement...

Dans un instant, je vais vous proposer de remonter, sans presse et sans effort... de revenir peu à peu ici et maintenant...

Vous vous souviendrez de tout... Et vous garderez ce calme, comme après avoir bien dormi... après tout, vous avez gardé les yeux fermés longtemps... prenez le temps de remonter... maintenant, et avec chaque chiffre... du 20 vers le 01.... Et au compte de 01, vous serez tout à fait ici et maintenant, en parfait contrôle de votre corps, de toutes ses fonctions...

20-19-18-17-16-15-14-13-12-11... Nous avons parcouru la moitié du chemin...

Et avec ma voix... avec chaque chiffre... vous vous éveillez... de mieux en mieux....

10-9-8-7-6-5-4-3-2-1...

En ouvrant les yeux... Vous êtes tout à fait ici et maintenant...

Bibliographie

- Adler-Neal, A. L., Waugh, C. E., Garland, E. L., Shaltout, H. A., Diz, D. I., & Zeidan, F. (2020). The Role of Heart Rate Variability in Mindfulness-Based Pain Relief. *The Journal of Pain*, 21(3-4), 306-323. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.07.003>
- Adler-Neal, A. L., & Zeidan, F. (2017). Mindfulness Meditation for Fibromyalgia : Mechanistic and Clinical Considerations. *Current Rheumatology Reports*, 19(9), 59. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0686-0>
- Alladin, A. (2014). Mindfulness-Based Hypnosis : Blending Science, Beliefs, and Wisdoms to Catalyze Healing. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 56(3), 285-302. <https://doi.org/10.1080/00029157.2013.857290>
- Appelhans, B. M., & Luecken, L. J. (2008). Heart rate variability and pain : Associations of two interrelated homeostatic processes. *Biological Psychology*, 77(2), 174-182. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2007.10.004>
- Arsenault, M., Ladouceur, A., Lehmann, A., Rainville, P., & Piché, M. (2013). Pain modulation induced by respiration : Phase and frequency effects. *Neuroscience*, 252, 501-511. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.07.048>
- Baer, R. A., Smith, G. T., Hopkins, J., Krietemeyer, J., & Toney, L. (2006). Using self-report assessment methods to explore facets of mindfulness. *Assessment*, 13(1), 27-45. <https://doi.org/10.1177/1073191105283504>
- Balocchi, R., Varanini, M., Menicucci, D., Santarcangelo, E. L., Migliorini, S., Fontani, G., & Carli, G. (2005). Heart rate variability in subjects with different hypnotic susceptibility receiving nociceptive stimulation and suggestions of analgesia. *2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, 6996-6999. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2005.1616116>
- Bannister, K., & Dickenson, A. H. (2017). The plasticity of descending controls in pain : Translational probing: Top-down pain processing and monoaminergic imbalances. *The Journal of Physiology*, 595(13), 4159-4166. <https://doi.org/10.1113/JP274165>

- Barke, A., Korwisi, B., Jakob, R., Konstanjsek, N., Rief, W., & Treede, R.-D. (2022). Classification of chronic pain for the International Classification of Diseases (ICD-11): Results of the 2017 international World Health Organization field testing. *Pain*, *163*(2), e310-e318. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002287>
- Bartley, E. J., & Fillingim, R. B. (2013). Sex differences in pain : A brief review of clinical and experimental findings. *British Journal of Anaesthesia*, *111*(1), 52-58. <https://doi.org/10.1093/bja/aet127>
- Basbaum, A. I., Bautista, D. M., Scherrer, G., & Julius, D. (2009). Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. *Cell*, *139*(2), 267-284. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.09.028>
- Beissner, F., Meissner, K., Bar, K.-J., & Napadow, V. (2013). The Autonomic Brain: An Activation Likelihood Estimation Meta-Analysis for Central Processing of Autonomic Function. *Journal of Neuroscience*, *33*(25), 10503-10511. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1103-13.2013>
- Benarroch, E. E. (2006). Pain-autonomic interactions. *Neurological Sciences*, *27*(S2), s130-s133. <https://doi.org/10.1007/s10072-006-0587-x>
- Berntson, G. G., Bigger, J. T., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., Nagaraja, H. N., Porges, S. W., Saul, J. P., Stone, P. H., & van der Molen, M. W. (1997). Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, *34*(6), 623-648. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x>
- Berthier, M., Starkstein, S., & Leiguarda, R. (1988). Asymbolia for pain : A sensory-limbic disconnection syndrome. *Annals of Neurology*, *24*(1), 41-49. <https://doi.org/10.1002/ana.410240109>
- Boucsein, W. (2012). *Electrodermal Activity*. Springer US. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1126-0>
- Boucsein, Wolfram. (2013). *Electrodermal activity*. (Second edition).

- Bouzidi, Y. S., & Gendolla, G. H. E. (2023). Action-orientation shields against primed cognitive conflict effects on effort-related cardiac response. *Psychophysiology*, e14407. <https://doi.org/10.1111/psyp.14407>
- Brennan, M., Palaniswami, M., & Kamen, P. (2001). Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48(11), 1342-1347. <https://doi.org/10.1109/10.959330>
- (Bud) Craig, A. (2003). A new view of pain as a homeostatic emotion. *Trends in Neurosciences*, 26(6), 303-307. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(03\)00123-1](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(03)00123-1)
- Budgell, B., & Sato, A. (1996). Chapter 29. Modulations of autonomic functions by somatic nociceptive inputs. Dans *Progress in Brain Research* (Vol. 113, p. 525-539). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)61106-1](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)61106-1)
- Candia-Rivera, D. (2022). Brain-heart interactions in the neurobiology of consciousness. *Current Research in Neurobiology*, 3, 100050. <https://doi.org/10.1016/j.crneur.2022.100050>
- Cardeña, E., Jönsson, P., Terhune, D. B., & Marcusson-Clavertz, D. (2013). The neurophenomenology of neutral hypnosis. *Cortex*, 49(2), 375-385. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.04.001>
- Cardinali, D. P. (2017). *Autonomic Nervous System : Basic and Clinical Aspects*. Springer.
- Chakravarthy, K., Chaudhry, H., Williams, K., & Christo, P. J. (2015). Review of the Uses of Vagal Nerve Stimulation in Chronic Pain Management. *Current Pain and Headache Reports*, 19(12), 54. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0528-6>
- Chalaye, P., Goffaux, P., Lafrenaye, S., & Marchand, S. (2009). Respiratory Effects on Experimental Heat Pain and Cardiac Activity. *Pain Medicine*, 10(8), 1334-1340. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00681.x>
- Chu, Y., Zhao, X., Han, J., & Su, Y. (2017). Physiological Signal-Based Method for Measurement of Pain Intensity. *Frontiers in Neuroscience*, 11, 279. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00279>

- Claude, J. (s. d.). *COMPARATIVE STUDY OF PERCEIVED PAIN AND NOCICEPTIVE FLEXION REFLEX IN MAN.*
- Coghill, R. C. (2020). The Distributed Nociceptive System : A Framework for Understanding Pain. *Trends in Neurosciences*, 43(10), 780-794.
<https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.07.004>
- Collot, E. (2004). Hypnose et hypnothérapie. *EMC - Psychiatrie*, 1(1), 1-13.
[https://doi.org/10.1016/S0246-1072\(02\)00083-4](https://doi.org/10.1016/S0246-1072(02)00083-4)
- Coote, J. H., & Spyer, K. M. (2018). Central control of autonomic function. *Brain and Neuroscience Advances*, 2, 239821281881201.
<https://doi.org/10.1177/2398212818812012>
- Courtois, I., Gholamrezaei, A., Jafari, H., Lautenbacher, S., Van Diest, I., Van Oudenhove, L., & Vlaeyen, J. W. S. (2020). Respiratory Hypoalgesia? The Effect of Slow Deep Breathing on Electrocutaneous, Thermal, and Mechanical Pain. *The Journal of Pain*, 21(5-6), 616-632. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.10.002>
- Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 655-666.
<https://doi.org/10.1038/nrn894>
- Critchley, H. D., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (s. d.). *Neural Activity in the Human Brain Relating to Uncertainty and Arousal during Anticipation.*
- Damasio, A. (1999). *The feeling of what happens : Body and emotion in the making of consciousness.* (p. xiv, 386). Harcourt College Publishers.
- Damasio, A., & Carvalho, G. B. (2013). The nature of feelings: Evolutionary and neurobiological origins. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(2), 143-152.
<https://doi.org/10.1038/nrn3403>
- Danziger, N., Fournier, E., Bouhassira, D., Michaud, D., De Broucker, T., Santarcangelo, E., Carli, G., Chertock, L., & Willer, J. C. (1998). Different strategies of modulation can be

operative during hypnotic analgesia : A neurophysiological study: *Pain*, 75(1), 85-92.
[https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(97\)00208-X](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(97)00208-X)

De Benedittis, G. (2021). Neural Mechanisms of Hypnosis and Meditation-Induced Analgesia : A Narrative Review. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 69(3), 363-382. <https://doi.org/10.1080/00207144.2021.1917294>

Del Casale, A., Ferracuti, S., Rapinesi, C., De Rossi, P., Angeletti, G., Sani, G., Kotzalidis, G. D., & Girardi, P. (2015). Hypnosis and pain perception : An Activation Likelihood Estimation (ALE) meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Journal of Physiology-Paris*, 109(4-6), 165-172. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2016.01.001>

Derbyshire, S. W. G., Whalley, M. G., Stenger, V. A., & Oakley, D. A. (2004). Cerebral activation during hypnotically induced and imagined pain. *NeuroImage*, 23(1), 392-401. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.04.033>

Desmarteaux, C., Streff, A., Chen, J.-I., Houzé, B., Piché, M., & Rainville, P. (2021). Brain Responses to Hypnotic Verbal Suggestions Predict Pain Modulation. *Frontiers in Pain Research*, 2, 757384. <https://doi.org/10.3389/fpain.2021.757384>

Diamond, S. G., Davis, O. C., & Howe, R. D. (2007). Heart-Rate Variability as a Quantitative Measure of Hypnotic Depth. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 56(1), 1-18. <https://doi.org/10.1080/00207140701672961>

Dubé, A.-A., Duquette, M., Roy, M., Lepore, F., Duncan, G., & Rainville, P. (2009). Brain activity associated with the electrodermal reactivity to acute heat pain. *NeuroImage*, 45(1), 169-180. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.10.024>

Edwards, L., Ring, C., McIntyre, D., Carroll, D., Clarke, R., Webb, O., & Martin, U. (2006). Increases in Arousal Are Associated with Reductions in the Human Nociceptive Flexion Reflex Threshold and Pain Ratings. *Journal of Psychophysiology*, 20(4), 259-266. <https://doi.org/10.1027/0269-8803.20.4.259>

- Electrophysiology, T. F. of the E. S. of C. the N. A. (1996). Heart Rate Variability : Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation*, 93(5), 1043-1065. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>
- Elkins, G. R., Barabasz, A. F., Council, J. R., & Spiegel, D. (2015). Advancing Research and Practice : The Revised APA Division 30 Definition of Hypnosis. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 57(4), 378-385. <https://doi.org/10.1080/00029157.2015.1011465>
- Elkins, G. R., Roberts, R. L., & Simicich, L. (2018). Mindful Self-Hypnosis for Self-Care : An Integrative Model and Illustrative Case Example. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 61(1), 45-56. <https://doi.org/10.1080/00029157.2018.1456896>
- Farhat, S. (2022). Le corps dans la relation de confiance médecin-patient dans le Corpus Hippocratique. *Ithaque*, 30, 229-244.
- Faymonville, M. E., Fiore, G. D., & Maquet, P. (2000). *Neural Mechanisms of Antinociceptive Effects of Hypnosis*. 92(5).
- Fernandez, A., Urwicz, L., Vuilleumier, P., & Berna, C. (2021). Impact of hypnosis on psychophysiological measures : A scoping literature review. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 64(1), 36-52. <https://doi.org/10.1080/00029157.2021.1873099>
- Fischer, D. B., & Truog, R. D. (2015). What is a reflex? *Neurology*, 85(6), 543-548. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001748>
- Forte, G., Troisi, G., Pazzaglia, M., Pascalis, V. D., & Casagrande, M. (2022). Heart Rate Variability and Pain : A Systematic Review. *Brain Sciences*, 12(2), 153. <https://doi.org/10.3390/brainsci12020153>
- Fuchs, P. N., Peng, Y. B., Boyette-Davis, J. A., & Uhelski, M. L. (2014). The anterior cingulate cortex and pain processing. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00035>
- Gard, T., Holzel, B. K., Sack, A. T., Hempel, H., Lazar, S. W., Vaitl, D., & Ott, U. (2012). Pain Attenuation through Mindfulness is Associated with Decreased Cognitive Control and

- Increased Sensory Processing in the Brain. *Cerebral Cortex*, 22(11), 2692-2702.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhr352>
- Gatchel, R. J., Peng, Y. B., Peters, M. L., Fuchs, P. N., & Turk, D. C. (2007). The biopsychosocial approach to chronic pain : Scientific advances and future directions. *Psychological Bulletin*, 133(4), 581-624. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.4.581>
- Gill, L.-N., Renault, R., Campbell, E., Rainville, P., & Khoury, B. (2020). Mindfulness induction and cognition : A systematic review and meta-analysis. *Consciousness and Cognition*, 84, 102991. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2020.102991>
- Godoy, L. D., Rossignoli, M. T., Delfino-Pereira, P., Garcia-Cairasco, N., & De Lima Umeoka, E. H. (2018). A Comprehensive Overview on Stress Neurobiology : Basic Concepts and Clinical Implications. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12, 127. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00127>
- Granán, L.-P. (2017). We do not need a third mechanistic descriptor for chronic pain states ! Not yet. *Pain*, 158(1), 179-179. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000735>
- Greco, A., Lanata, A., Valenza, G., Scilingo, E. P., & Citi, L. (2014). Electrodermal activity processing : A convex optimization approach. *2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2290-2293. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944077>
- Greco, A., Valenza, G., Lanata, A., Scilingo, E., & Citi, L. (2016). cvxEDA : A Convex Optimization Approach to Electrodermal Activity Processing. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1-1. <https://doi.org/10.1109/TBME.2015.2474131>
- Green, A. L., Wang, S., Owen, S. L. F., & Aziz, T. Z. (2007). The periaqueductal grey area and the cardiovascular system. Dans D. E. Sakas & B. A. Simpson (Éds.), *Operative Neuromodulation* (Vol. 97/2, p. 521-528). Springer Vienna. https://doi.org/10.1007/978-3-211-33081-4_60
- Grover, M. P., Jensen, M. P., Patterson, D. R., Gertz, K. J., & Day, M. A. (2018). The Association Between Mindfulness and Hypnotizability : Clinical and Theoretical

- Implications. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 61(1), 4-17.
<https://doi.org/10.1080/00029157.2017.1419458>
- Halem, S., Roekel, E., Kroencke, L., Kuper, N., & Denissen, J. (2020). Moments That Matter? On the Complexity of Using Triggers Based on Skin Conductance to Sample Arousing Events Within an Experience Sampling Framework. *European Journal of Personality*, 34. <https://doi.org/10.1002/per.2252>
- Hamunen, K., Kontinen, V., Hakala, E., Talke, P., Paloheimo, M., & Kalso, E. (2012). Effect of pain on autonomic nervous system indices derived from photoplethysmography in healthy volunteers. *British Journal of Anaesthesia*, 108(5), 838-844.
<https://doi.org/10.1093/bja/aes001>
- Hauck, M., Bischoff, P., Schmidt, G., Zimmermann, R., Lorenz, J., Morrow, T. J., & Bromm, B. (2006). Clonidine effects on pain evoked SII activity in humans. *European Journal of Pain*, 10(8), 757-757. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.12.003>
- Heeren, A., Douilliez, C., Peschard, V., Debrauwere, L., & Philippot, P. (2011). Cross-cultural consistency of the Five Facets Mindfulness Questionnaire : Adaptation and validation in a French sample. *Revue Européenne de Psychologie Appliquée*, 61, 147-151.
<https://doi.org/10.1016/j.erap.2011.02.001>
- Hilton, L., Hempel, S., Ewing, B. A., Apaydin, E., Xenakis, L., Newberry, S., Colaiaco, B., Maher, A. R., Shanman, R. M., Sorbero, M. E., & Maglione, M. A. (2017). Mindfulness Meditation for Chronic Pain: Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Behavioral Medicine*, 51(2), 199-213. <https://doi.org/10.1007/s12160-016-9844-2>
- Hofbauer, R. K., Rainville, P., Duncan, G. H., & Bushnell, M. C. (2001). Cortical Representation of the Sensory Dimension of Pain. *Journal of Neurophysiology*, 86(1), 402-411. <https://doi.org/10.1152/jn.2001.86.1.402>
- Hohenschurz-Schmidt, D. J., Calcagnini, G., Dipasquale, O., Jackson, J. B., Medina, S., O'Daly, O., O'Muircheartaigh, J., de Lara Rubio, A., Williams, S. C. R., McMahon, S. B., Makovac, E., & Howard, M. A. (2020). Linking Pain Sensation to the Autonomic

- Nervous System : The Role of the Anterior Cingulate and Periaqueductal Gray Resting-State Networks. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 147. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00147>
- Horvers, A., Tombeng, N., Bosse, T., Lazonder, A. W., & Molenaar, I. (2021). Detecting Emotions through Electrodermal Activity in Learning Contexts : A Systematic Review. *Sensors*, 21(23), 7869. <https://doi.org/10.3390/s21237869>
- Jänig, W. (2022a). *The Integrative Action of the Autonomic Nervous System : Neurobiology of Homeostasis* (2^e éd.). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/9781108778411>
- Jänig, W. (2022b). *The Integrative Action of the Autonomic Nervous System : Neurobiology of Homeostasis* (2^e éd.). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/9781108778411>
- Jay Lynn, S., Surya Das, L., Hallquist, M. N., & Williams, J. C. (2006). Mindfulness, Acceptance, and Hypnosis : *Cognitive and Clinical Perspectives*. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 54(2), 143-166. <https://doi.org/10.1080/00207140500528240>
- Jensen, M. P., Mendoza, M. E., Ehde, D. M., Patterson, D. R., Molton, I. R., Dillworth, T. M., Gertz, K. J., Chan, J., Hakimian, S., Battalio, S. L., & Ciol, M. A. (2020). Effects of hypnosis, cognitive therapy, hypnotic cognitive therapy, and pain education in adults with chronic pain : A randomized clinical trial. *Pain*, 161(10), 2284-2298. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001943>
- Jensen, M. P., & Patterson, D. R. (2014). Hypnotic approaches for chronic pain management : Clinical implications of recent research findings. *American Psychologist*, 69(2), 167-177. <https://doi.org/10.1037/a0035644>
- Johnson, L. C., & Lubin, A. (1966). SPONTANEOUS ELECTRODERMAL ACTIVITY DURING WAKING AND SLEEPING. *Psychophysiology*, 3(1), 8-17. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1966.tb02673.x>

- Jones, S. L. (1991). Chapter 29—Descending noradrenergic influences on pain. Dans C. D. Barnes & O. Pompeiano (Éds.), *Neurobiology of the Locus Coeruleus* (Vol. 88, p. 381-394). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)63824-8](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)63824-8)
- Kabat-Zinn, J. (2003). Mindfulness-based interventions in context : Past, present, and future. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 10, 144-156. <https://doi.org/10.1093/clipsy.bpg016>
- Kabat-Zinn, J., Lipworth, L., & Burney, R. (1985). The clinical use of mindfulness meditation for the self-regulation of chronic pain. *Journal of Behavioral Medicine*, 8(2), 163-190. <https://doi.org/10.1007/BF00845519>
- Kamen, G., & Gabriel, D. A. (2010). *Essentials of electromyography*. Human Kinetics.
- Khoury, B., Sharma, M., Rush, S. E., & Fournier, C. (2015). Mindfulness-based stress reduction for healthy individuals: A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, 78(6), 519-528. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.03.009>
- Kiernan, B. D., Dane, J. R., Phillips, L. H., & Price, D. D. (1995). Hypnotic analgesia reduces R-III nociceptive reflex: Further evidence concerning the multifactorial nature of hypnotic analgesia. *Pain*, 60(1), 39-47. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(94\)00134-Z](https://doi.org/10.1016/0304-3959(94)00134-Z)
- Kihlstrom, J. F., & Edmonston, W. E. (1971). Alterations in Consciousness in Neutral Hypnosis: Distortions in Semantic Space. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 13(4), 243-248. <https://doi.org/10.1080/00029157.1971.10402120>
- Klabunde, R. E. (2020). *Cardiovascular Physiology Concepts*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Koenig, J., & Thayer, J. F. (2016). Sex differences in healthy human heart rate variability : A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 64, 288-310. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.03.007>
- Kuipers, M., Richter, M., Scheepers, D., Immink, M. A., Sjak-Shie, E., & van Steenbergen, H. (2017). How effortful is cognitive control? Insights from a novel method measuring single-trial evoked beta-adrenergic cardiac reactivity. *International Journal of*

- Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 119, 87-92. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.10.007>
- Kyle, B. N., & McNeil, D. W. (2014). Autonomic Arousal And Experimentally Induced Pain : A Critical Review of the Literature. *Pain Research and Management*, 19(3), 159-167. <https://doi.org/10.1155/2014/536859>
- Laborde, S., Mosley, E., & Thayer, J. F. (2017a). Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research – Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Frontiers in Psychology*, 8, 213. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213>
- Laborde, S., Mosley, E., & Thayer, J. F. (2017b). Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research – Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Frontiers in Psychology*, 08. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213>
- Labrakakis, C. (2023). The Role of the Insular Cortex in Pain. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5736. <https://doi.org/10.3390/ijms24065736>
- Lagatta, D. C., Ferreira-Junior, N. C., & Resstel, L. B. M. (2015). Medial prefrontal cortex TRPV1 channels modulate the baroreflex cardiac activity in rats : Medial prefrontal cortex TRPV1 channels modulate the baroreflex activity. *British Journal of Pharmacology*, 172(22), 5377-5389. <https://doi.org/10.1111/bph.13327>
- Lanfranco, R. C., Canales-Johnson, A., & Huepe, D. (2014). Hypnoanalgesia and the study of pain experience : From Cajal to modern neuroscience. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01126>
- Lannon, E., Kuhn, B., Pali, S., Payne, M., Sturycz, C., Guereca, Y., Thomason, K., Fisher, J., Herbig, S., Hellman, N., Shadlow, J., & Rhudy, J. (2017). (287) Supraspinal modulation of pain and the nociceptive flexion reflex (NFR) : Is emotional modulation correlated with conditioned pain modulation? *The Journal of Pain*, 18(4), S47. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.02.180>

- Larkey, L., Kim, W., James, D., Kishida, M., Vizcaino, M., Huberty, J., & Krishnamurthi, N. (2020). Mind-Body and Psychosocial Interventions May Similarly Affect Heart Rate Variability Patterns in Cancer Recovery : Implications for a Mechanism of Symptom Improvement. *Integrative Cancer Therapies*, 19, 153473542094967. <https://doi.org/10.1177/1534735420949677>
- Le Bars, D. (2002). The whole body receptive field of dorsal horn multireceptive neurones. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 40(1-3), 29-44. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(02\)00186-8](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(02)00186-8)
- Ledowski, T., Bromilow, J., Wu, J., Paech, M. J., Storm, H., & Schug, S. A. (2007). The assessment of postoperative pain by monitoring skin conductance : Results of a prospective study. *Anaesthesia*, 62(10), 989-993. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05191.x>
- Lee, J.-W., & Yoon, S.-W. (2017). Effects of measurement posture and stimulation intensity on the nociceptive flexion reflex (Rill reflex). *Journal of Physical Therapy Science*, 29(6), 1066-1069. <https://doi.org/10.1589/jpts.29.1066>
- Lipponen, J. A., & Tarvainen, M. P. (2019). A robust algorithm for heart rate variability time series artefact correction using novel beat classification. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 43(3), 173-181. <https://doi.org/10.1080/03091902.2019.1640306>
- Loggia, M. L., Juneau, M., & Bushnell, C. M. (2011). Autonomic responses to heat pain : Heart rate, skin conductance, and their relation to verbal ratings and stimulus intensity. *Pain*, 152(3), 592-598. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.11.032>
- Luft, C. D. B., Takase, E., & Darby, D. (2009). Heart rate variability and cognitive function : Effects of physical effort. *Biological Psychology*, 82(2), 164-168. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2009.07.007>
- Lumley, M. A., Cohen, J. L., Borszcz, G. S., Cano, A., Radcliffe, A. M., Porter, L. S., Schubiner, H., & Keefe, F. J. (2011). Pain and emotion : A biopsychosocial review of recent

- research. *Journal of Clinical Psychology*, 67(9), 942-968.
<https://doi.org/10.1002/jclp.20816>
- Lynn, S. J., Malaktaris, A., Maxwell, R., & Mellinger, D. I. (s. d.). *Do Hypnosis and Mindfulness Practices Inhabit a Common Domain ? Implications for Research, Clinical Practice, and Forensic Science*. 15.
- Lynn, S., Malaktaris, A., Maxwell, R., Mellinger, D. I., & Kloet, D. van der. (2012). Do Hypnosis and Mindfulness Practices Inhabit a Common Domain? Implications for Research, Clinical Practice, and Forensic Science. *The Journal of Mind-Body Regulation*, 2(1), Article 1.
- Makovac, E., Venezia, A., Hohenschurz-Schmidt, D., Dipasquale, O., Jackson, J. B., Medina, S., O'Daly, O., Williams, S. C. R., McMahon, S. B., & Howard, M. A. (2021). The association between pain-induced autonomic reactivity and descending pain control is mediated by the periaqueductal grey. *The Journal of Physiology*, 599(23), 5243-5260.
<https://doi.org/10.1113/JP282013>
- Martin, S., Kerr, K., Terry, E., Palit, S., Kuhn, B., DeVentura, J., Bartley, E., & Rhudy, J. (2011). Paced breathing does not engage descending modulation of the nociceptive flexion reflex. *The Journal of Pain*, 12(4), P38.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2011.02.152>
- McCorry, L. K. (s. d.). Physiology of the Autonomic Nervous System. *American Journal of Pharmaceutical Education*.
- McCracken, L. M., & Vowles, K. E. (2014). Acceptance and commitment therapy and mindfulness for chronic pain : Model, process, and progress. *American Psychologist*, 69(2), 178-187. <https://doi.org/10.1037/a0035623>
- McDougall, S. J., MÃ¼nzberg, H., Derbenev, A. V., & Zsombok, A. (2015). Central control of autonomic functions in health and disease. *Frontiers in Neuroscience*, 8.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00440>

- McEwen, B. S., & Wingfield, J. C. (2007). Allostasis and Allostatic Load*. Dans G. Fink (Éd.), *Encyclopedia of Stress (Second Edition)* (p. 135-141). Academic Press.
<https://doi.org/10.1016/B978-012373947-6.00025-8>
- McMahon, S. B. (Éd.). (2013). *Wall and Melzack's textbook of pain* (6th ed). Elsevier/Saunders.
- Melzack, R., & Wall, P. D. (1996). *The challenge of pain : A modern medical classic* (Updated 2. ed). Penguin Books.
- Mischkowski, D., Palacios-Barrios, E. E., Banker, L., Dildine, T. C., & Atlas, L. Y. (2019). Pain or nociception? Subjective experience mediates the effects of acute noxious heat on autonomic responses - corrected and republished. *Pain*, 160(6), 1469-1481.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001573>
- Monié, B. (2018). 27. Cohérence cardiaque. Dans *Thérapies comportementales et cognitives: Vol. 3ème éd.* (p. 249-254). Dunod.
<https://doi.org/10.3917/dunod.chape.2018.02.0249>
- Moore, A., & Malinowski, P. (2009). Meditation, mindfulness and cognitive flexibility. *Consciousness and Cognition*, 18(1), 176-186.
<https://doi.org/10.1016/j.concog.2008.12.008>
- Nishida, Y., Yamada, S., Nakagawa, Y., & Aoyama, T. (2022). The influence of interest in tasks on the autonomic nervous system. *Heliyon*, 8(5), e09553.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09553>
- Olendzki, N., Elkins, G. R., Slonena, E., Hung, J., & Rhodes, J. R. (2020). Mindful Hypnotherapy to Reduce Stress and Increase Mindfulness : A Randomized Controlled Pilot Study. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 68(2), 151-166. <https://doi.org/10.1080/00207144.2020.1722028>
- Ossipov, M. H. (2009). Pain Pathways : Descending Modulation. Dans L. R. Squire (Éd.), *Encyclopedia of Neuroscience* (p. 393-399). Academic Press.
<https://doi.org/10.1016/B978-008045046-9.01928-8>

- Ossipov, M. H. (2012). The Perception and Endogenous Modulation of Pain. *Scientifica*, 2012, 1-25. <https://doi.org/10.6064/2012/561761>
- Otani, A. (2016). Hypnosis and Mindfulness : The Twain Finally Meet. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 58(4), 383-398. <https://doi.org/10.1080/00029157.2015.1085364>
- Pace-Schott, E. F., Amole, M. C., Aue, T., Balconi, M., Bylsma, L. M., Critchley, H., Demaree, H. A., Friedman, B. H., Gooding, A. E. K., Gosseries, O., Jovanovic, T., Kirby, L. A. J., Kozłowska, K., Laureys, S., Lowe, L., Magee, K., Marin, M.-F., Merner, A. R., Robinson, J. L., ... VanElzakker, M. B. (2019). Physiological feelings. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 103, 267-304. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.05.002>
- Pappano, A. J., & Wier, W. G. (2019). *Cardiovascular Physiology*. Elsevier.
- Park, G., & Thayer, J. F. (2014). From the heart to the mind : Cardiac vagal tone modulates top-down and bottom-up visual perception and attention to emotional stimuli. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00278>
- Peyron, R., Kupers, R., Jehl, J. L., Garcia-Larrea, L., Convers, P., Barral, F. G., & Laurent, B. (2007). Central representation of the RIII flexion reflex associated with overt motor reaction : An fMRI study. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 37(4), 249-259. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2007.07.002>
- Peyron, R., Laurent, B., & García-Larrea, L. (2000). Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 30(5), 263-288. [https://doi.org/10.1016/S0987-7053\(00\)00227-6](https://doi.org/10.1016/S0987-7053(00)00227-6)
- Pham, T., Lau, Z. J., Chen, S. H. A., & Makowski, D. (2021). Heart Rate Variability in Psychology : A Review of HRV Indices and an Analysis Tutorial. *Sensors*, 21(12), 3998. <https://doi.org/10.3390/s21123998>
- Picard, R. W., Fedor, S., & Ayzenberg, Y. (2016). Multiple Arousal Theory and Daily-Life Electrodermal Activity Asymmetry. *Emotion Review*, 8(1), 62-75. <https://doi.org/10.1177/1754073914565517>

- 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), 14236-14246. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2341-09.2009>
- Piché, M., Arsenault, M., & Rainville, P. (2010). Dissection of perceptual, motor and autonomic components of brain activity evoked by noxious stimulation. *Pain*, 149(3), 453-462. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.01.005>
- Pollatos, O., & Schandry, R. (2004). Accuracy of heartbeat perception is reflected in the amplitude of the heartbeat-evoked brain potential: Heartbeat-evoked potential and heartbeat perception. *Psychophysiology*, 41(3), 476-482. <https://doi.org/10.1111/1469-8986.2004.00170.x>
- Price, D. D. (2000). Psychological and Neural Mechanisms of the Affective Dimension of Pain. *Science*, 288(5472), 1769-1772. <https://doi.org/10.1126/science.288.5472.1769>
- Price, D. D., McGrath, P. A., Rafii, A., & Buckingham, B. (1983). The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*, 17(1), 45-56. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(83\)90126-4](https://doi.org/10.1016/0304-3959(83)90126-4)
- Rainville, P. (s. d.). *Du stimulus nociceptif à l'expression de la douleur*.
- Rainville, P. (2002). Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(2), 195-204. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(02\)00313-6](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(02)00313-6)
- Rainville, P. (2004). Neurophénoménologie des états et des contenus de conscience dans l'hypnose et l'analgésie hypnotique. *Théologiques*, 12(1-2), 15. <https://doi.org/10.7202/011554ar>
- Rainville, P., Duncan, G. H., Price, D. D., Carrier, B., & Bushnell, M. C. (1997). Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science (New York, N.Y.)*, 277(5328), 968-971. <https://doi.org/10.1126/science.277.5328.968>
- Rainville, P., Fine, J. S., Bushnell, M. C., & Duncan, G. H. (1992). A psychophysical comparison of sensory and affective responses to four modalities of experimental pain.

<https://doi.org/10.3109/08990229209144776>

- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X.-J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976-1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Reiner, K., Tibi, L., & Lipsitz, J. D. (2013). Do Mindfulness-Based Interventions Reduce Pain Intensity? A Critical Review of the Literature. *Pain Medicine*, 14(2), 230-242. <https://doi.org/10.1111/pme.12006>
- 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*, 0(0), 050826083855001-??? <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2005.00313.x>
- Rotge, J.-Y., Lemogne, C., Hinfrey, S., Huguet, P., Grynszpan, O., Tartour, E., George, N., & Fossati, P. (2015). A meta-analysis of the anterior cingulate contribution to social pain. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(1), 19-27. <https://doi.org/10.1093/scan/nsu110>
- Rousseaux, F., Panda, R., Toussaint, C., Bicego, A., Niimi, M., Faymonville, M., Nyssen, A., Laureys, S., Gosseries, O., & Vanhaudenhuyse, A. (2023). Virtual reality hypnosis in the management of pain: Self-reported and neurophysiological measures in healthy subjects. *European Journal of Pain*, 27(1), 148-162. <https://doi.org/10.1002/ejp.2045>
- Roy, M., Piché, M., Chen, J.-I., Peretz, I., & Rainville, P. (2009). Cerebral and spinal modulation of pain by emotions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(49), 20900-20905. <https://doi.org/10.1073/pnas.0904706106>
- Ruscheweyh, R., Albers, C., Kreuzsch, A., Sommer, J., & Marziniak, M. (2013). The Effect of Catastrophizing Self-Statements on Pain Perception and the Nociceptive Flexor Reflex

- (RIII Reflex). *The Clinical Journal of Pain*, 29(8), 725-732.
<https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e318272ec0c>
- Ruscheweyh, R., Weinges, F., Schiffer, M., Bäuml, M., Feller, M., Krafft, S., Straube, A., Sommer, J., & Marziniak, M. (2015). Control over spinal nociception as quantified by the nociceptive flexor reflex (RIII reflex) can be achieved under feedback of the RIII reflex: Control over spinal nociception under RIII feedback. *European Journal of Pain*, 19(4), 480-489. <https://doi.org/10.1002/ejp.570>
- SANDER, D., & SCHERER, K. R. (2019). *TRAITE DE PSYCHOLOGIE DES EMOTIONS*. DUNOD.
- Sandrini, G., Serrao, M., Rossi, P., Romaniello, A., Cruccu, G., & Willer, J. C. (2005). The lower limb flexion reflex in humans. *Progress in Neurobiology*, 77(6), 353-395.
<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2005.11.003>
- Scheffler, M., Koranyi, S., Meissner, W., Strauß, B., & Rosendahl, J. (2018). Efficacy of non-pharmacological interventions for procedural pain relief in adults undergoing burn wound care: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Burns*, 44(7), 1709-1720. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.11.019>
- Schultz, P. P., & Ryan, R. M. (2019). Cognitive and Affective Benefits of a Mindful State in Response to and in Anticipation of Pain. *Mindfulness*, 10(4), 657-669.
<https://doi.org/10.1007/s12671-018-1013-1>
- Seymour, B., & Mancini, F. (2020). Hierarchical models of pain: Inference, information-seeking, and adaptive control. *NeuroImage*, 222, 117212.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117212>
- Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*, 5, 258. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>
- Shires, A., Sharpe, L., Davies, J. N., & Newton-John, T. R. O. (2020). The efficacy of mindfulness-based interventions in acute pain: A systematic review and meta-analysis. *Pain*, 161(8), 1698-1707. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001877>

- Shor, R. E., Orne, M. T., & O'Connell, D. N. (1962). Validation and cross-validation of a scale of self-reported personal experiences which predicts hypnotizability. *The Journal of Psychology: Interdisciplinary and Applied*, 53, 55-75. <https://doi.org/10.1080/00223980.1962.9916553>
- Sklerov, M., Dayan, E., & Browner, N. (2019). Functional neuroimaging of the central autonomic network: Recent developments and clinical implications. *Clinical Autonomic Research*, 29(6), 555-566. <https://doi.org/10.1007/s10286-018-0577-0>
- Skljarevski, V., & Ramadan, N. M. (2002). The nociceptive flexion reflex in humans – review article. *Pain*, 96(1), 3-8. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(02\)00018-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(02)00018-0)
- Storm, H. (2008). Changes in skin conductance as a tool to monitor nociceptive stimulation and pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 21(6), 796-804. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e3283183fe4>
- Strigo, I. A. (s. d.). *Interoception, homeostatic emotions and sympathovagal balance*.
- Suarez-Roca, H., Mamoun, N., Sigurdson, M. I., & Maixner, W. (2021). Baroreceptor Modulation of the Cardiovascular System, Pain, Consciousness, and Cognition. Dans R. Terjung (Éd.), *Comprehensive Physiology* (1^{re} éd., p. 1373-1423). Wiley. <https://doi.org/10.1002/cphy.c190038>
- Tarvainen, M. P., Ranta-Aho, P. O., & Karjalainen, P. A. (2002). An advanced detrending method with application to HRV analysis. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 49(2), 172-175. <https://doi.org/10.1109/10.979357>
- Taylor, A. G., Goehler, L. E., Galper, D. I., Innes, K. E., & Bourguignon, C. (2010). Top-Down and Bottom-Up Mechanisms in Mind-Body Medicine : Development of an Integrative Framework for Psychophysiological Research. *EXPLORE*, 6(1), 29-41. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2009.10.004>
- Terkelsen, A. J., Andersen, O. K., Molgaard, H., Hansen, J., & Jensen, T. S. (2004). Mental stress inhibits pain perception and heart rate variability but not a nociceptive withdrawal

- reflex. *Acta Physiologica Scandinavica*, 180(4), 405-414.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-201X.2004.01263.x>
- Terry L. Powley. (2013). Central Control of Autonomic Functions : Organization of the Autonomic Nervous System. Dans *Fundamental Neuroscience* (Fourth Edition, p. 729-747). Academic Press.
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2002). Perseverative Thinking and Health : Neurovisceral Concomitants. *Psychology & Health*, 17(5), 685-695.
<https://doi.org/10.1080/08870440290025867>
- Thompson, T., Terhune, D. B., Oram, C., Sharangparni, J., Rouf, R., Solmi, M., Veronese, N., & Stubbs, B. (2019). The effectiveness of hypnosis for pain relief : A systematic review and meta-analysis of 85 controlled experimental trials. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 99, 298-310. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.02.013>
- Tiemann, L., Hohn, V. D., Ta Dinh, S., May, E. S., Nickel, M. M., Gross, J., & Ploner, M. (2018). Distinct patterns of brain activity mediate perceptual and motor and autonomic responses to noxious stimuli. *Nature Communications*, 9(1), 4487.
<https://doi.org/10.1038/s41467-018-06875-x>
- Tiwari, R., Kumar, R., Malik, S., Raj, T., & Kumar, P. (2021). Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Current Cardiology Reviews*, 17(5), e160721189770.
<https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>
- Trujillo-Rodríguez, D., Faymonville, M.-E., Vanhauzenhuyse, A., & Demertzi, A. (2019). Hypnosis for cingulate-mediated analgesia and disease treatment. Dans *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 166, p. 327-339). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64196-0.00018-2>
- Valenza, G., Passamonti, L., Duggento, A., Toschi, N., & Barbieri, R. (2020). Uncovering complex central autonomic networks at rest : A functional magnetic resonance imaging

- study on complex cardiovascular oscillations. *Journal of The Royal Society Interface*, 17(164), 20190878. <https://doi.org/10.1098/rsif.2019.0878>
- Valenza, G., Sclocco, R., Duggento, A., Passamonti, L., Napadow, V., Barbieri, R., & Toschi, N. (2019). The central autonomic network at rest: Uncovering functional MRI correlates of time-varying autonomic outflow. *NeuroImage*, 197, 383-390. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.04.075>
- Vlaeyen, J. W. S., Crombez, G., & Linton, S. J. (2016). The fear-avoidance model of pain. *Pain*, 157(8), 1588-1589. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000574>
- Volkow, N. D., Icaza, M. E. M.-M., Poznyak, V., Saxena, S., Gerra, G., & Network, the U.-W. I. S. (2019). Addressing the opioid crisis globally. *World Psychiatry*, 18(2), 231-232. <https://doi.org/10.1002/wps.20633>
- Walker, S., Dietze, P., Poznyak, V., Campello, G., Kashino, W., Dzhonbekov, D., Kiriazova, T., Nikitin, D., Terlikbayeva, A., Nevendorff, L., Busse, A., & Krupchanka, D. (2022). More than saving lives: Qualitative findings of the UNODC/WHO Stop Overdose Safely (S-O-S) project. *The International Journal on Drug Policy*, 100, 103482. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2021.103482>
- Walsh, R., & Shapiro, S. L. (2006). The meeting of meditative disciplines and western psychology: A mutually enriching dialogue. *American Psychologist*, 61(3), 227-239. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.61.3.227>
- Wolf, T. G., Wolf, D., Below, D., d'Hoedt, B., Willershausen, B., & Daubländer, M. (2016). Effectiveness of Self-Hypnosis on the Relief of Experimental Dental Pain: A Randomized Trial. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 64(2), 187-199. <https://doi.org/10.1080/00207144.2016.1131587>
- Xiao, X., Ding, M., & Zhang, Y.-Q. (2021). Role of the Anterior Cingulate Cortex in Translational Pain Research. *Neuroscience Bulletin*, 37(3), 405-422. <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00615-2>

- Yüksel, R., Ozcan, O., & Dane, S. (2013). The Effects of Hypnosis on Heart Rate Variability. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 61(2), 162-171. <https://doi.org/10.1080/00207144.2013.753826>
- Zhao, Z., & Zhang, Y. (2018). SQI Quality Evaluation Mechanism of Single-Lead ECG Signal Based on Simple Heuristic Fusion and Fuzzy Comprehensive Evaluation. *Frontiers in Physiology*, 9. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00727>
- Zorn, J., Abdoun, O., Bouet, R., & Lutz, A. (2020). Mindfulness meditation is related to sensory-affective uncoupling of pain in trained novice and expert practitioners. *European Journal of Pain*, 24(7), 1301-1313. <https://doi.org/10.1002/ejp.1576>