

Université de Montréal

**LA CONTRIBUTION DES ATTENTES
À LA RÉGULATION DE LA DOULEUR**

par
Stéphanie Cormier

Département de psychologie
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures et postdoctorales
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)
en psychologie recherche et intervention
option psychologie clinique

Février, 2013

© Stéphanie Cormier, 2013

SOMMAIRE

L'expérience de douleur et la réponse à son traitement sont teintées par les facteurs psychologiques, parmi lesquels figurent les attentes. Cette thèse propose de raffiner la compréhension de l'effet des attentes sur la régulation de la douleur par l'entremise de deux études quantitatives. D'abord, une étude expérimentale explore l'impact des attentes sur l'analgésie induite par contre-stimulation. Des volontaires sains ont été assignés à une condition contrôle ou à l'un des trois groupes au sein desquels les attentes étaient évaluées (attentes a priori) ou manipulées par l'entremise de suggestions (hyperalgésie ou analgésie). La douleur, l'anxiété et le réflexe nociceptif de flexion en réponse à des stimulations électriques ont été mesurés avant, pendant et après l'application d'un sac de glace. Les résultats suggèrent que les attentes a priori prédisent l'amplitude de l'analgésie, tandis que les attentes suggérées parviennent à potentialiser ou à bloquer les mécanismes endogènes d'inhibition de la douleur déclenchés par la contre-stimulation, indépendamment du niveau d'anxiété. Ensuite, une étude clinique se penche sur l'apport des attentes aux issues thérapeutiques de patients traités en centres multidisciplinaires de gestion de la douleur chronique. Préalablement au traitement, les attentes des patients quant aux résultats anticipés après six mois de traitement ont été évaluées. Les changements dans l'intensité douloureuse, les symptômes dépressifs, l'interférence de la douleur et la dramatisation face à la douleur, ainsi que l'impression de changement et la satisfaction face au traitement ont été évalués au suivi de six mois. Les résultats d'analyses de modélisation par équations structurelles appuient la relation prédictive

entre les attentes et les issues thérapeutiques et soulignent l'impression de changement du patient comme variable médiatrice de cette association. En plus de se montrer supérieur à un modèle alternatif, ce modèle s'est avéré pertinent à travers différents sous-groupes. Dans l'ensemble, cette thèse contribue à démontrer le rôle déterminant des attentes dans le contexte de la douleur, tant au niveau physiologique que thérapeutique. Les conclusions qui se dégagent de cet ouvrage entraînent des retombées non négligeables et réitèrent la nécessité de considérer la perspective du patient afin d'optimiser les soins destinés au soulagement de la douleur.

MOTS-CLÉS : Attentes, douleur, analgésie, modulation, anxiété, impression de changement, réflexe nociceptif, contre-stimulation, traitement multidisciplinaire, issues thérapeutiques.

ABSTRACT

The experience of pain and response to pain treatments are influenced by psychological factors, such as expectations. This doctoral dissertation aims at refining the comprehension of the impact of expectations on pain regulation through two quantitative studies. First, an experimental study examined the impact of expectations on analgesia induced by heterotopic noxious counter-stimulation. Healthy volunteers were assigned to a control group or one of three experimental groups in which expectations were either assessed (a priori expectations) or manipulated using suggestions (hyperalgesia or analgesia). Acute shock-pain, shock-related anxiety and the nociceptive flexion reflex were measured in response to electrical stimulations before, during and after the application of a tonic cold pain. Results suggest that a priori expectations predict the magnitude of analgesia, while manipulated expectations either enhance or block counter-stimulation analgesia, independently of anxiety processes. Subsequently, a clinical study examined the association between expectations and clinical outcomes of chronic pain patients treated in multidisciplinary pain centers. Prior to their initial visit, patients' expected treatment outcomes were assessed. Six months after their initial visit, changes in pain intensity, depressive symptoms, pain interference and pain catastrophizing, along with satisfaction with treatment and impression of change were measured. Structural equations modeling analyses support the predictive association between expectations and all clinical outcomes as well as the mediating effect of patient's impression of change. In addition to being superior to an alternative model, the proposed model was

shown to be relevant across subgroups. Overall, this thesis contributes to the demonstration of the determinant role of expectations on physiological and therapeutic processes in the context of pain regulation. These findings reiterate the need to consider the patient's perspective and offer a valuable avenue towards the optimization of treatments intended at relieving pain.

KEYWORDS: Expectation, pain, analgesia, modulation, anxiety, impression of change, nociceptive reflex, heterotopic noxious counter-stimulation, multidisciplinary, treatment outcome.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	I
ABSTRACT	III
TABLE DES MATIÈRES.....	V
LISTE DES TABLEAUX	VII
LISTE DES FIGURES.....	VIII
LISTE DES ABRÉVIATIONS	IX
REMERCIEMENTS	XI
AVANT-PROPOS.....	XIII
CHAPITRE I - INTRODUCTION	1
LA DOULEUR, UN PHÉNOMÈNE COMPLEXE	2
Définition de la douleur	2
Modulation psychologique de la douleur.....	5
L'EFFET DES ATTENTES	8
Définition des attentes.....	8
Cadre conceptuel.....	10
L'APPORT DES ATTENTES À LA RÉGULATION DE LA DOULEUR	14
Incidences physiologiques	14
Issues thérapeutiques.....	16
Mécanismes d'action.....	18
PRÉSENTATION DE LA THÈSE	21
Objectifs de la thèse	22
Structure de la thèse	22
RÉFÉRENCES.....	25
CHAPITRE II - ÉTUDE EXPÉRIMENTALE.....	38
INTRODUCTION.....	41
MATERIALS AND METHODS	44
Ethics and subjects	44
Noxious stimuli	45
Physiological measurements	45
Subjective ratings.....	46
Questionnaires.....	47
Procedures	49
Data analysis	52
RESULTS.....	53
Groups' characteristics and baseline ratings	53
Effects of HNCS	54
Correlation analyses.....	61

DISCUSSION.....	64
Effect of expectations on HNCS.....	64
Limitations.....	68
Clinical implications.....	69
Conclusion.....	70
REFERENCES.....	72
CHAPITRE III - ÉTUDE CLINIQUE.....	81
INTRODUCTION.....	84
METHODS.....	87
Participants.....	87
Procedure.....	87
Measures.....	89
Data analysis.....	92
RESULTS.....	93
Baseline characteristics.....	93
Patient expectations regarding pain treatment.....	95
Pain treatments received.....	95
Predictors of outcome measures and mediating variables.....	98
DISCUSSION.....	107
Strengths and limitations.....	110
Clinical implications.....	111
Conclusion.....	112
REFERENCES.....	113
CHAPITRE IV - DISCUSSION GÉNÉRALE.....	122
SYNTHÈSE ET INTÉGRATION DES PRINCIPAUX RÉSULTATS.....	123
La puissance des attentes et de la suggestion.....	125
La contribution de l'anxiété.....	128
L'apport potentiel de l'attention.....	129
Le rôle de l'impression de changement.....	131
CONTRIBUTIONS DE LA THÈSE.....	135
Implications théoriques.....	136
Implications cliniques.....	138
LIMITES ET RECHERCHES FUTURES.....	143
CONCLUSION.....	145
RÉFÉRENCES.....	147
ANNEXE A – CONSENTEMENT.....	I
ANNEXE B – ÉVALUATIONS SUBJECTIVES.....	IX
ANNEXE C – ATTENTES PRÉTRAITEMENT.....	XI
ANNEXE D – IMPRESSION DE CHANGEMENT.....	XIII
ANNEXE E – SATISFACTION FACE AU TRAITEMENT.....	XV
ANNEXE F – QUESTIONNAIRES PSYCHOMÉTRIQUES.....	XVII

LISTE DES TABLEAUX

CHAPITRE II : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Table 1. Groups' characteristics.....	54
---------------------------------------	----

CHAPITRE III : ÉTUDE CLINIQUE

Table 1. Sociodemographic characteristics of patients at baseline	96
Table 2. Pain and psychological characteristics of patients at baseline	97
Table 3. Correlation matrix, means and standard deviations of predictors and outcomes.....	100
Table 4. The mediating effects of global impression of change	102
Table 5. Models tested and validity of the final model for subgroups.....	106

CHAPITRE II : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Figure 1. Experimental paradigm..... 51
Figure 2. Modulation of shock-pain by HNCS 56
Figure 3. Modulation of RIII-reflex by HNCS 58
Figure 4. Modulation of shock-anxiety by HNCS 60
Figure 5. Mediation analysis 63

CHAPITRE III : ÉTUDE CLINIQUE

Figure 1. Flow chart of participants 94
Figure 2. The relationship between expectations and outcomes mediated by global impression of change: final model 101
Figure 3. The relationship between expectations and outcomes mediated by changes in pain: alternative model 104

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AIC	Akaike information Criteria
ANOVA	Analysis of Variance
BDI	Beck Depression Inventory
BPI	Brief Pain Inventory
CCK	Cholecystokinine
CFI	Comparative Fit Index
CIHR	Canadian Institutes of Health Research
CRIUGM	Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal
DNIC	Diffuse Noxious Inhibitory Controls
EMG	Electromyography
GFI	Goodness of Fit Index
HNCS	Heterotopic Noxious Counter Stimulation
NFI	Normed Fit Index
NNFI	Non-Normed Fit Index
NRS	Numerical Rating Scale
PCS	Pain Catastrophizing Scale
PGIC	Patient Global Impression of Change
QPR	Quebec Pain Registry
RIII	Nociceptive Flexion Reflex
RMSEA	Root Mean Square Error of Approximation
SD	Standard Deviation
SEM	Structural Equation Modeling
SRMR	Standardised Root Mean Square Residuals
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
VAS	Visual Analog Scale

À Dominique

*Je ne sais où va mon chemin,
mais je marche mieux quand ma main serre la tienne*

- Alfred de Musset

REMERCIEMENTS

J'adresse d'abord mes remerciements à ceux qui ont contribué à mon cheminement à titre de chercheur. Pierre, merci pour la confiance que tu m'accordes et pour nos échanges stimulants empreints de ton enthousiasme habituel. Malgré les doutes, tu as su m'appuyer et me guider jusqu'au bout et je t'en suis redevable. Mathieu, merci pour ta précieuse collaboration au moment où j'en avais le plus besoin. Tes encouragements et tes commentaires constructifs ont été une réelle source de motivation. Gerry, merci d'avoir vu le potentiel qui m'habitait et de m'avoir aidée à y donner libre cours en me prenant sous ton aile tôt dans mon parcours académique.

Je suis également redevable envers ceux qui ont marqué mon parcours clinique. Ann, merci pour ta bienveillance et ta grande générosité à mon égard, autant au niveau personnel que professionnel. Je chéris la richesse de nos échanges et trouve en toi une inépuisable source d'inspiration. Yoram, merci d'être un exemple d'humilité et de dévouement et d'avoir favorisé le développement de ma confiance professionnelle en m'accordant autant d'estime. Aux patients qui se sont confiés à moi dans l'espoir d'alléger leurs souffrances, merci d'avoir été des modèles de courage et d'avoir insufflé un tout autre sens à cet ouvrage.

Je ne peux passer sous silence l'apport de ma famille et de mes amis qui ont, à leur façon, contribué à mon cheminement. Monique et Guy, merci de m'avoir appris à célébrer les petites victoires comme les plus grandes et d'avoir été une généreuse source de soutien et de réconfort. Clodine, Bob, Marie-Ève, Sébastien, Élise, Yvon,

Sylvie, Lise, Yves et Anita, merci pour vos encouragements et votre intarissable enthousiasme à l'égard de mes réalisations. Monic et Zoé, merci pour l'authentique solidarité et les nombreuses folies qui m'ont servi d'exutoires. Marie-Andrée, Sarah, Marianne et Valéry, merci d'avoir rendu ce parcours moins pénible et solitaire, mais surtout de m'avoir offert d'agréables moments de répit.

Enfin, un merci des plus ressentis à ma conjointe et éternelle complice Dominique, pour qui les mots ne suffisent pas pour exprimer ma gratitude. Tu as su m'accompagner à chaque instant de cette longue aventure en m'offrant l'écoute, l'appui, la confiance et surtout l'amour inconditionnel dont j'avais besoin pour me réaliser. Le bonheur que tu me procures au quotidien et l'influence que tu as sur ma vie sont tout simplement inestimables.

AVANT-PROPOS

Cette thèse comporte quatre chapitres. Le Chapitre I comprend une introduction générale qui sert à établir certains concepts clés par l'entremise d'une revue des écrits scientifiques. Le corps de la thèse, soit les Chapitres II et III, met de l'avant une étude expérimentale ainsi qu'une étude clinique présentées sous forme de manuscrits. Le quatrième et dernier chapitre offre quant à lui une discussion générale ainsi qu'une réflexion critique des principaux résultats rapportés dans les sections précédentes. Certains documents jugés pertinents sont également fournis en annexe.

Le mode de présentation par articles a été favorisé afin de faciliter la diffusion des résultats. Les manuscrits ont donc été rédigés en anglais et préparés en vue d'une publication dans des périodiques scientifiques. L'ordre des auteurs pour chacun des articles a été déterminé en fonction de leur contribution respective et des normes établies à cet égard par l'*American Psychological Association*. Les autorisations écrites des coauteurs et des éditeurs des revues scientifiques ont préalablement été obtenues en vue de la diffusion de cette thèse.

À titre de principale auteure des articles qui composent cet ouvrage, ma contribution est significative. Plus précisément, j'ai contribué de façon soutenue à la conception et à l'élaboration du plan de recherche, à la sélection des instruments de mesure et des tests statistiques, à la collecte des données (article 1), aux analyses et à l'interprétation des résultats ainsi qu'à la rédaction des manuscrits. Les coauteurs ont apporté une contribution intellectuelle significative à l'une ou l'autre de ces étapes.

CHAPITRE I

INTRODUCTION GÉNÉRALE

LA DOULEUR, UN PHÉNOMÈNE COMPLEXE

La douleur constitue beaucoup plus qu'une simple atteinte à l'intégrité physique de l'individu qui en souffre. Bien qu'universelle, elle est une expérience fondamentalement subjective et désagréable qui n'est perceptible avec réelle justesse que par l'individu qui en est atteint. D'ailleurs, l'expérience douloureuse se voit modulée par une multitude de facteurs essentiellement individuels, dont les états émotifs et les processus cognitifs. Lorsque la douleur persiste, elle entraîne presque assurément une détérioration marquée de la santé, du fonctionnement et de la qualité de vie, ce qui plonge plus souvent qu'autrement la personne dans une souffrance psychologique. D'ailleurs, plutôt que de la concevoir comme un simple symptôme, plusieurs spécialistes réclament que la douleur chronique soit considérée comme une maladie en soi pour laquelle le soulagement se doit d'être un réel travail d'équipe.

DÉFINITION DE LA DOULEUR

La douleur est décrite comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en termes évoquant une telle lésion (Merskey & Bogduk, 1994). Cette définition proposée par l'*International Association for the Study of Pain* incite d'abord à discerner la douleur de la nociception. Tandis que la nociception réfère strictement à l'activité des récepteurs et des fibres nerveuses activés par une stimulation qui menace l'intégrité de l'organisme, la douleur renvoie quant à elle à la perception de cette sensation et à

l'interprétation essentiellement individuelle de cette sensation. L'activation des nocicepteurs ne suffit donc pas pour rendre compte de la présence de douleur. C'est entre autres par l'entremise de cette distinction qu'est souligné le caractère légitime d'une douleur qui se manifeste en l'absence d'une lésion physique décelable. De surcroît, cette définition de la douleur contribue à mettre l'accent sur le caractère multidimensionnel de l'expérience douloureuse.

La douleur est composée non seulement d'une dimension sensorielle, mais également d'une dimension émotionnelle. L'expérience sensorielle réfère à la composante sensori-discriminative, laquelle traduit les processus neurophysiologiques qui permettent la détection, la quantification de l'intensité, le décodage qualitatif et la localisation topographique du signal de douleur. L'expérience émotionnelle renvoie quant à elle à la composante motivo-affective, qui traduit le caractère fondamentalement désagréable, voire insupportable, conféré à la douleur et qui amène à vouloir y mettre fin. À ces deux dimensions incontournables s'ajoute la composante dite cognitivo-comportementale, laquelle souligne la présence de processus cognitifs et de comportements généralement associés au vécu douloureux. Ces dimensions prennent place dans un contexte social, lequel contribue également à teinter l'expérience douloureuse. Au-delà des dimensions qui la composent, la douleur peut se manifester sous différentes formes.

Le recours à certaines classifications de la douleur s'avère fondamental afin de mieux saisir les diverses manifestations du phénomène douloureux. Le profil temporel de la douleur, qui distingue la douleur aiguë de la douleur chronique, est

sans doute l'une des caractéristiques les plus courantes et utiles. Tandis que la douleur aiguë se veut un signal d'alarme adapté et temporaire visant la préservation de l'organisme, la douleur chronique persiste quant à elle au-delà de la période de guérison habituelle de 3 à 6 mois et est dépossédée de sa valeur protectrice. D'autre part, certains décriront la douleur en fonction de son intensité (légère, modérée, sévère), de son étiologie (subséquente à un trauma, une maladie, une intervention chirurgicale), des processus pathophysiologiques en cause (nociceptif, neuropathique, mixte), des tissus atteints (peau, muscles, viscères, articulations, tendons, os) ou encore de la problématique clinique à laquelle se greffe la douleur (cancer, fibromyalgie, migraines, etc.). De telles taxonomies permettent non seulement de raffiner la compréhension du phénomène douloureux, mais également d'orienter son traitement.

Tout compte fait, la douleur est un phénomène expérientiel complexe qui ne peut être réduit qu'à une simple atteinte physique. Elle constitue simultanément une expérience sensorielle et affective qui, bien qu'universelle, demeure fondamentalement personnelle et subjective. Cette conceptualisation intégrative du phénomène douloureux, en plus de s'inscrire dans une perspective biopsychosociale de la santé et de la maladie (Engel, 1977, 1980), s'éloigne considérablement de la représentation mécanique antérieurement proposée pour expliquer la douleur (Gatchel, Peng, Peters, Fuchs, & Turk, 2007).

MODULATION PSYCHOLOGIQUE DE LA DOULEUR

Une réelle révolution dans la conceptualisation de la douleur a eu lieu au cours des dernières décennies, et ce, en grande partie grâce à l'introduction de l'influente théorie du portillon (Melzack & Casey, 1968; Melzack & Wall, 1965). Contrairement à ce qui était avancé par les théories précédentes, la théorie du portillon propose que la douleur n'est pas le produit d'un processus linéaire, mais bien le résultat de l'interaction dynamique d'une multitude de facteurs. Plus précisément, cette théorie postule qu'un portillon localisé au niveau de la moelle épinière permet de moduler à la hausse ou à la baisse le débit du signal de douleur qui circule dans le système nerveux vers les centres supérieurs. Des facteurs biologiques, certes, mais également des facteurs psychologiques sont proposés comme responsables de l'ouverture et de la fermeture de ce portillon. Plusieurs recherches ont depuis appuyé les fondements de cette théorie et ont démontré que le message nociceptif est bel et bien influençable tout au long de son trajet par divers facteurs, dont les facteurs affectifs et cognitifs, provoquant ainsi une modulation de l'expérience douloureuse (Perl, 2007; Price & Bushnell, 2004).

La modulation de la douleur par l'entremise des facteurs psychologiques est un sujet d'intérêt autant dans les études expérimentales que dans les études cliniques. L'induction d'émotions en laboratoire a permis d'illustrer que les affects agréables diminuent la douleur, tandis que les affects désagréables entraînent généralement son augmentation (Rainville, Bao, & Chretien, 2005; Rhudy, Williams, McCabe, Nguyen, & Rambo, 2005; Roy, Peretz, & Rainville, 2008). En milieu clinique, l'humeur

dépressive, l'anxiété, la colère et la peur contribuent à l'exacerbation de la douleur persistante (Crombez, Vlaeyen, Heuts, & Lysens, 1999; Eccleston, Crombez, Aldrich, & Stannard, 2001; Fernandez & Turk, 1995; Keefe et al., 2001; Sullivan, Rodgers, & Kirsch, 2001), tandis que son soulagement est favorisé par le bien-être et les émotions agréables (Karoly & Ruchlman, 2006; Ong, Zautra, & Reid, 2010; Wright et al., 2011). La distraction, l'impression de contrôle et la réinterprétation des sensations douloureuses influencent également à la baisse la douleur perçue (Bantick et al., 2002; Buhle, Stevens, Friedman, & Wager, 2012; Rainville, Duncan, Price, Carrier, & Bushnell, 1997; Wiech, Ploner, & Tracey, 2008). Il en va de même pour les attentes, qui constituent un puissant modulateur de l'expérience douloureuse.

Les attentes entretenues à l'égard de la douleur sont identifiées comme l'un des facteurs qui teintent significativement la perception de la douleur, tout comme la réponse à son traitement (Benedetti, 2007a; Finniss, Kaptchuk, Miller, & Benedetti, 2010). En contexte expérimental, des stimuli douloureux imprévisibles ou précédés d'une longue période d'anticipation sont perçus comme plus douloureux que les stimuli prévisibles et attendus (Crombez, Baeyens, & Eelen, 1994). Il en va de même pour le contexte clinique, au sein duquel les interventions qui misent sur la réduction de l'appréhension et sur la modification des croyances non aidantes à l'égard de la douleur attendue ont démontré leur efficacité (Eccleston, Williams, & Morley, 2009; Keefe, Dunsmore, & Burnett, 1992; Nicholas, Wilson, & Goyen, 1992; Vlaeyen & Morley, 2005). Néanmoins, les démonstrations les plus convaincantes de l'effet des attentes sur la douleur résident sans contredit dans les études ayant recours à l'effet

placebo (Amanzio & Benedetti, 1999; Benedetti et al., 2003; Montgomery & Kirsch, 1997; Price et al., 1999; Scott et al., 2008; Wager et al., 2004).

L'effet placebo et son antithèse, l'effet nocebo, réfèrent à la réponse psychophysiologique qui suit l'administration d'un traitement dans un contexte psychosocial significatif et qui n'est pas expliquée par l'effet de l'agent présumé actif du traitement (Benedetti, 2008). Dans le cas de l'analgésie placebo, un traitement qu'on croit destiné au soulagement de la douleur contribue à réduire l'expérience douloureuse, même si ce traitement est fondamentalement inerte (Benedetti, 2007b; Benedetti, Carlino, & Pollo, 2011; Benedetti, Mayberg, Wager, Stohler, & Zubieta, 2005; Hoffman, Harrington, & Fields, 2005; Price, Finniss, & Benedetti, 2008). La réponse observée n'est donc pas déclenchée par le placebo en tant que tel, mais bien par des mécanismes psychologiques complexes, dont les plus étudiés sont le conditionnement et les attentes (Benedetti, 2008; Evans, 1985; Kirsch, 1990; Montgomery & Kirsch, 1997; Price, et al., 2008; Price, et al., 1999; Stewart-Williams & Podd, 2004). D'ailleurs, certains vont jusqu'à dire que l'effet placebo n'est qu'une sous-catégorie de l'effet des attentes, réduisant par le fait même l'administration d'un placebo à un simple moyen de manipuler les attentes (Stewart-Williams & Podd, 2004). Sans pour autant renier l'apport du conditionnement, maintes recherches confirment l'existence d'une étroite association entre les attentes et l'analgésie placebo.

Avant même que le domaine de la santé et de la douleur n'ait manifesté un intérêt pour l'effet des attentes, divers champs de la psychologie s'étaient déjà penchés sur cette notion. Après son apparition dans de nombreuses théories explicatives du fonctionnement humain (Bandura, 1977; Bolles, 1972; Irwin, 1971; Rotter, 1954; Seligman, 1975; Tolman, 1932), l'effet des attentes a, entre autres, retenu l'attention en psychologie clinique comme déterminant de l'efficacité psychothérapeutique (Constantino, Arnkoff, Glass, Ametrano, & Smith, 2011; Goldstein, 1962a; Greenberg, Constantino, & Bruce, 2006) et plus récemment comme déterminant de la satisfaction dans le contexte des soins de santé (Bowling et al., 2012; Ross, Frommelt, Hazelwood, & Chang, 1987; Thompson & Sunol, 1995). Or, cet intérêt multidisciplinaire, aussi stimulant soit-il, a contribué à la multiplication et à l'hétérogénéité des définitions de la notion d'attente. En conséquence, l'étude des attentes requiert d'abord que ce concept soit mieux circonscrit.

DÉFINITION DES ATTENTES

Les attentes réfèrent généralement à la probabilité anticipée de l'occurrence d'un résultat qui survient à la suite d'un comportement ou d'une situation particulière (Price, et al., 2008). En plus d'avoir une valence soit positive ou négative, les résultats anticipés peuvent provenir de sources externes ou internes à l'individu (Bandura, 1977; Bolles, 1972; Heckhausen, 1977; Kirsch, 1985; Mischel, 1973). Aussi appelée attentes de stimulus, l'occurrence d'un résultat externe à l'individu

réfère à des conséquences qui se manifestent dans l'environnement, c'est-à-dire l'argent, le rendement académique, l'approbation sociale, etc. En contrepartie, certaines attentes réfèrent davantage aux réactions internes à l'individu, notamment la douleur, les réponses sexuelles et les réactions affectives, ce qui constitue alors des attentes de réponse. Malgré leurs propriétés respectives, les attentes de stimulus et les attentes de réponse demeurent tout de même des attentes de résultats.

Les attentes de résultats sont dans certains contextes nommées attentes prédites (Thompson & Sunol, 1995), ou encore attentes de pronostic ou de rétablissement (Constantino, et al., 2011; Goldstein, 1962a; Greenberg, et al., 2006) lorsqu'elles réfèrent à un traitement particulier. En outre, cette conception des attentes renvoie à l'effet placebo ainsi qu'à ses effets dits afférents, lesquels contribuent à l'efficacité thérapeutique globale d'un traitement ou surviennent en l'absence d'un traitement (Benedetti, 2008). Dans ce dernier cas, la réponse psychophysiologique observée se voit attribuée aux facteurs psychosociaux inhérents au contexte dans lequel elle survient. Ces facteurs comprennent les caractéristiques propres au patient, au professionnel traitant ainsi qu'à la relation établie entre ces deux parties (Di Blasi, Harkness, Ernst, Georgiou, & Kleijnen, 2001) et sont aussi nommés facteurs non spécifiques ou facteurs communs en psychologie clinique (Lampropoulos, 2000; Wampold, 2001). Les attentes de résultats constituent donc une sous-catégorie des facteurs considérés non spécifique à une intervention et qui en influence tout de même l'issue. En plus de correspondre à ces concepts, les attentes telles que préalablement définies se distinguent de certaines notions parallèles.

Contrairement à ce qui est proposé par certains (Thompson & Sunol, 1995), les attentes de résultats ne réfèrent pas au désir ou à l'espoir rattaché à la survenue d'un résultat particulier (Constantino, et al., 2011; Kravitz et al., 1996). Un fort désir de soulagement peut être entretenu en parallèle à de faibles attentes quant à la survenue de ce même soulagement (Price, et al., 1999). Les attentes se distinguent également des préférences à l'égard du traitement, lesquelles englobent les composantes convoitées d'un traitement (Swift, Callahan, & Vollmer, 2011). Un traitement d'approche strictement médicale peut donc être préféré, tout en sachant que de meilleurs résultats peuvent être attendus avec un traitement multidisciplinaire. De plus, les attentes se distinguent de la crédibilité du traitement, qui réfère quant à elle à la perception d'un lien logique entre le traitement suggéré et les résultats escomptés (Deville & Borkovec, 2000). Il en va de même pour la motivation par rapport au traitement, laquelle réfère essentiellement au désir d'engagement dans ledit traitement (Norcross, Krebs, & Prochaska, 2011). Malgré ces distinctions, il n'est évidemment pas exclu que ces divers concepts contribuent à teinter les attentes.

CADRE CONCEPTUEL

Bien que l'élaboration conceptuelle des attentes ait été influencée par de nombreux courants théoriques, l'ascension des théories cognitives marque un virage important dans l'étude du phénomène. La notion d'attente a d'abord fait son apparition dans la théorie de Tolman (1932), laquelle suggérait que les attentes et les intentions influençaient l'apprentissage de séquences d'évènements. Un rôle central a ensuite été conféré aux attentes dans la théorie de l'apprentissage social avancée par

Rotter (1954). Rotter proposait alors que les comportements émis par un individu étaient imputables à ses attentes conscientes à l'égard du lien causal établi entre les comportements et les résultats qui en découlent, c'est-à-dire le locus de contrôle. Des nombreux modèles théoriques qui ont suivi et qui se sont penchés sur les attentes, les plus souvent invoqués dans le contexte de la santé sont certainement ceux proposés par Bandura (1977) et par Kirsch (1985, 1997).

La théorie sociocognitive de Bandura (1977) accorde une place prépondérante au sentiment d'auto-efficacité, défini comme la croyance qu'entretient un individu quant à son aptitude à exécuter un comportement duquel découlent certaines conséquences convoitées. Les attentes dérivent directement de cette croyance et réfèrent précisément aux conséquences pouvant découler du comportement en question. Bien que pertinente lorsqu'un comportement précis est à l'étude, cette approche devient problématique lorsque l'intérêt est posé sur les attentes plus vastes et résultant plutôt d'une série de comportements (Maddux, 1999), comme c'est souvent le cas pour la régulation de la douleur. Par ailleurs, une telle perspective arrive difficilement à expliquer l'occurrence de réponses subjectives dites involontaires, d'autant plus si celles-ci sont négatives, telles que dans l'effet nocebo. Conséquemment, il paraît nécessaire de tendre vers une perspective plus intégrative de ce que constituent les attentes, ce qui amène à s'intéresser à la théorie proposée par Kirsch (1985, 1997).

La théorie de Kirsch (1985, 1997) décrit le concept d'attente comme l'anticipation de réactions automatiques et subjectives en réponse à diverses

situations. Les postulats de base de ce modèle stipulent que les attentes sont suffisantes pour causer les résultats escomptés. L'association entre les attentes et les résultats survient donc automatiquement, sans que d'autres facteurs psychologiques n'aient à intervenir à titre de médiateurs (Kirsch, 1985). Cette prémisse s'applique plus particulièrement aux corrélats physiologiques immédiats et propres aux différentes expériences subjectives, dont les réponses autonomiques (Kirsch, 1997). Par ailleurs, l'occurrence de réponses attendues et convoitées constitue une source de renforcement qui donne lieu à la production de comportements délibérés. En guise d'exemple, l'attente qu'un médicament entraîne le soulagement de la douleur augmente la probabilité que le comportement, c'est-à-dire la prise du médicament, soit exécuté et cette attente contribue à réduire la douleur, même si le médicament ne présente aucune composante pharmacologique active.

En plus de se montrer pertinente pour l'étude de l'effet placebo (Montgomery & Kirsch, 1996, 1997; Price, et al., 1999), la théorie de Kirsch fournit un cadre conceptuel propice à l'explication de l'effet hypnotique (Braffman & Kirsch, 1999; Montgomery, Weltz, Seltz, & Bovbjerg, 2002) et de diverses interventions médicales (Montgomery & Bovbjerg, 2004; Roscoe, Hickok, & Morrow, 2000) et psychologiques (Kirsch & Lynn, 1999; Southworth & Kirsch, 1988). Dans tous les cas, il est démontré que les attentes jouent un rôle prépondérant dans l'occurrence de réponses subjectives involontaires. Il n'est cependant pas exclu que certaines variables médiatrices, dont la modulation de l'anxiété et des processus attentionnels (Flood, Lorence, Ding, McPherson, & Black, 1993), soient nécessaires afin

d'expliquer l'intégralité de l'association entre les attentes et les résultats qui s'ensuivent.

Enfin, les attentes sont fondées en fonction de la compréhension du monde qu'entretient un individu, laquelle s'appuie sur le contexte socioculturel propre à chacun (Janzen et al., 2006). Il est donc juste de dire que l'établissement des attentes est un processus non seulement subjectif, mais également dynamique. Les théories proposées au fil du temps ainsi que les recherches qui en ont découlé soutiennent que les attentes sont le produit d'expériences directes et indirectes. Elles proviennent autant de l'exécution de comportements auxquels sont associées certaines conséquences, que de l'intégration d'informations découlant d'observations ou de suggestions (Atlas & Wager, 2012; Stewart-Williams & Podd, 2004). L'accumulation d'expériences ou de situations confirmant la véracité d'une attente permettrait d'accroître sa robustesse (Janzen et al., 2006). Ainsi, des suggestions verbales ou un pairage destiné précisément à instaurer l'apprentissage d'un lien entre un événement et une conséquence parviennent à altérer les attentes d'un individu (Atlas & Wager, 2012). La perception d'évènements futurs se voit alors teintée par ces nouvelles informations, lesquelles sont intégrées aux expériences passées ainsi qu'aux croyances personnelles (Ploghaus, Becerra, Borras, & Borsook, 2003). Somme toute, la conceptualisation des attentes comme étant dynamiques et déterminantes de diverses réactions volontaires et involontaires justifie sans contredit l'intérêt qui est accordé à ce concept.

L'APPORT DES ATTENTES À LA RÉGULATION DE LA DOULEUR

Une revue systématique des écrits scientifiques démontre que les attentes de résultats qu'entretiennent des individus aux prises avec des problématiques de santé sont associées aux issues thérapeutiques qui s'ensuivent (Mondloch, Cole, & Frank, 2001). Plus précisément, des attentes positives seraient liées à de meilleurs résultats, et cette association se maintiendrait à travers une multitude de problématiques clinique, de modalités de traitements et de résultats thérapeutiques (Mondloch, Cole, & Frank, 2001). Ces constats s'avèrent évidemment pertinents dans le contexte de la douleur et maintes études ont d'ailleurs tenté d'élucider l'apport des attentes à la régulation de la douleur. En général, ces études se sont intéressées à l'impact des attentes sur, d'une part, les processus physiologiques qui sous-tendent l'expérience douloureuse et, d'autre part, les issues de diverses interventions destinées à son soulagement.

INCIDENCES PHYSIOLOGIQUES

Les attentes pourraient contribuer à la régulation de la douleur en agissant au niveau des réponses spinales et supraspinales propres à l'expérience de douleur (Bingel, Lorenz, Schoell, Weiller, & Buchel, 2006; Craggs, Price, Verne, Perlstein, & Robinson, 2007; Eippert, Finsterbusch, Bingel, & Buchel, 2009; Goffaux, Redmond, Rainville, & Marchand, 2007; Koyama, McHaffie, Laurienti, & Coghill, 2005; Matre, Casey, & Knardahl, 2006; Scott, et al., 2008; Wager, Scott, & Zubieta, 2007; Zubieta et al., 2005). Entre autres, des recherches se sont intéressées à l'effet des attentes sur

les mécanismes endogènes de modulation de la douleur. À cette fin, certaines études expérimentales ont eu recours au paradigme de contre-stimulation, lequel fait référence au principe voulant qu'une première douleur se voit inhibée par l'entremise d'une seconde douleur (Bouhassira, Danziger, Attal, & Guirimand, 2003; Willer, Roby, & Le Bars, 1984). L'analgésie par contre-stimulation découlerait de mécanismes apparentés aux contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs tels que décrits chez l'animal (Bouhassira & Danziger, 2006; Le Bars, Villanueva, Bouhassira, & Willer, 1992). De plus, l'inhibition qui découle de cette procédure se manifesterait autant au niveau de la perception de la douleur que de la transmission nociceptive spinale (Willer, De Broucker, & Le Bars, 1989; Willer, et al., 1984). Un index fiable de la nociception spinale consiste à mesurer le réflexe nociceptif de flexion (réflexe RIII), un réflexe polysynaptique suscitant un mouvement rapide de retrait d'un membre et mesuré par l'entremise de la réponse électromyographique (Sandrini et al., 2005).

Cette réduction de la réponse spinale lors de la contre-stimulation n'est cependant pas invariable, ce qui laisse croire que des facteurs psychologiques, dont les attentes, sont susceptibles d'intervenir et d'altérer les mécanismes endogènes de modulation de la douleur. Dans le cadre d'une étude menée par Goffaux, Redmond, Rainville et Marchand (2007), des stimulations électriques ont été administrées au niveau du nerf sural afin de solliciter le réflexe RIII en parallèle à l'immersion de la main dans un bain d'eau douloureusement froide. L'expérimentation consistait à renforcer, chez un premier groupe, l'attente selon laquelle l'immersion de la main

réduirait la sensation de douleur attribuable aux stimulations électriques, tandis qu'était renforcée, dans le second groupe, l'attente que cette même procédure entraîne plutôt une augmentation de la douleur liée aux stimulations. Chez les participants qui anticipaient l'analgésie, le réflexe RIII et la douleur rapportée ont été réduits lors de l'application simultanée des deux stimuli douloureux. En contrepartie, l'analgésie normalement observée suite à la contre-stimulation se voyait bloquée par les attentes d'hyperalgésie. Dans l'ensemble, ces résultats forts intéressants suggèrent que les attentes modulent l'activation des mécanismes endogènes d'inhibition de la douleur. Cependant, l'absence d'un groupe contrôle rend incertaine l'apport des attentes à l'analgésie par contre-stimulation. De plus, une interrogation demeure en ce qui a trait à la contribution des attentes a priori, en comparaison à celles suggérées, dans l'effet observé.

ISSUES THÉRAPEUTIQUES

La douleur chronique présente d'innombrables conséquences non seulement au niveau physique, mais également aux niveaux psychologique et social. Par conséquent, l'efficacité et le succès du traitement de la douleur ne peuvent se limiter à la réduction de l'activité nociceptive et au soulagement de l'intensité douloureuse. Un groupe de travail chargé de fournir des recommandations destinées à l'étude et au traitement de la douleur chronique suggère d'ailleurs de considérer une variété d'éléments fondamentaux à titre d'issues thérapeutiques, dont l'intensité douloureuse, le fonctionnement physique, le bien-être affectif, la satisfaction et l'impression de changement qu'entretient le patient (Dworkin et al., 2005). De sorte à mieux

circonscrire l'apport des attentes à la régulation de la douleur clinique, des études se sont par conséquent intéressées à l'impact des attentes sur ces diverses issues dans le contexte d'une variété d'interventions.

Les bénéfices thérapeutiques attendus par les patients souffrant de douleur persistante sont étroitement liés à l'amélioration fonctionnelle (Kaluokalani, Cherkin, Sherman, Koepsell, & Deyo, 2001). Entre autres, les attentes optimistes sont prédictives d'un niveau d'activité supérieure et de la durée restreinte de l'absence du travail d'individus temporairement invalidés par un accident de travail (Cole, Mondloch, & Hogg-Johnson, 2002; Schultz et al., 2004). Par ailleurs, les attentes positives ont été associées à une réduction des émotions désagréables et des pensées catastrophiques (Goossens, Vlaeyen, Hidding, Kole-Snijders, & Evers, 2005), à l'amélioration perçue par le patient (Baron-Epel, Dushenat, & Friedman, 2001; Hill, Lewis, Sim, Hay, & Dziedzic, 2007; Sofaer & Firminger, 2005) ainsi qu'à la satisfaction à l'égard du traitement reçu (Baumann, Euller-Ziegler, & Guillemin, 2007; Iversen, Daltroy, Fossel, & Katz, 1998).

En plus d'influencer divers résultats thérapeutiques, l'effet des attentes se manifesterait indépendamment du traitement lui-même (Grotle, 2011; Kaluokalani, et al., 2001). L'analyse combinée de quatre études randomisées menées auprès d'individus souffrant de divers syndromes douloureux a permis de conclure que l'état de ceux ayant des attentes de résultats élevées s'améliorait davantage, et ce peu importe le traitement qui leur était administré (Linde et al., 2007). De plus, des recherches menées auprès d'individus atteints de diverses problématiques de douleur

illustrent l'existence d'un lien étroit entre les attentes et l'amélioration subséquente à une multitude d'interventions dont, entre autres, l'acupuncture et le massage (Kaluokalani, et al., 2001), la participation à un programme de réadaptation (Sandstrom & Esbjornsson, 1986), l'administration d'injections anesthésiantes (van Wijk et al., 2008) et la psychothérapie d'approche cognitive comportementale (Goossens, et al., 2005). Tout compte fait, en plus d'être lié à une variété d'issues thérapeutiques, l'effet des attentes se manifeste, peu importe le type de traitement offert. Devant ces constats, une attention particulière mérite d'être accordée aux processus potentiellement responsables de l'association entre les attentes et la régulation de la douleur.

MÉCANISMES D'ACTION

Des écrits scientifiques se dégagent plusieurs propositions à l'égard des mécanismes responsables de l'effet des attentes sur les résultats qui s'ensuivent (Bialosky, Bishop, & Cleland, 2010). Bien qu'ils ne jouissent pas tous d'un robuste soutien empirique, cinq mécanismes d'action par l'entremise desquels les attentes influencent les résultats ont été soulevés par Flood et ses collègues (1993). Ces derniers proposent que les attentes d'un individu agissent sur les résultats en a) déclenchant des réponses physiologiques; b) en agissant sur son niveau d'anxiété; c) en augmentant sa motivation et son engagement dans le traitement ; d) en détournant son attention sur certains éléments de sa problématique de douleur ou encore ; e) en modifiant sa compréhension de cette même problématique (Flood, et al., 1993).

D'abord, en ce qui a trait aux réponses physiologiques, des recherches convaincantes soutiennent l'implication du système opioïde endogène dans la modulation de la douleur par les attentes d'analgésie (Benedetti, 1996; Eippert, et al., 2009; Levine, Gordon, & Fields, 1978). L'hyperalgésie nocebo dépendrait quant à elle de la relâche de cholécystokinines (CCK) (Benedetti, Amanzio, Casadio, Oliaro, & Maggi, 1997; Benedetti, Amanzio, Vighetti, & Asteggiano, 2006). Fait intéressant, les CCK sont impliqués dans les réponses anxieuses, ce qui suggère que l'augmentation de la douleur propre à l'effet nocebo, ou le blocage d'un effet analgésique impliquant le système opiacé, pourrait s'expliquer par une augmentation de l'anxiété (Atlas & Wager, 2012). Par conséquent, un deuxième mécanisme potentiellement en cause a été soulevé, c'est-à-dire que l'association entre les attentes et la douleur pourrait être gouvernée par le niveau d'anxiété, lequel est altéré par les attentes (Colloca & Benedetti, 2007; Lundh, 2000; Staats, Staats, & Hekmat, 2001; Turner, Deyo, Loeser, Korff, & Fordyce, 1994). L'anxiété influencerait également l'analgésie par contre-stimulation (Piche, Bouin, Arsenault, Poitras, & Rainville, 2011), mais aucune étude n'a pour l'instant tenté de préciser son apport en parallèle à celui des attentes.

En troisième lieu, les attentes pourraient agir sur la motivation en dirigeant les comportements de sorte à favoriser l'obtention de récompenses et l'évitement de conséquences néfastes. Des études ont d'ailleurs souligné que le système de récompense serait impliqué dans l'analgésique placebo (de la Fuente-Fernandez, 2009; Scott et al., 2007; Scott, et al., 2008). En contexte clinique, l'activation de ce

système pourrait entraîner une augmentation de l'observance thérapeutique et de la motivation à participer au traitement, laissant ainsi place à de meilleurs résultats cliniques. Quatrièmement, il est proposé que les issues d'un traitement se voient teintées par l'attention accordée à certains éléments de la condition. En guise d'exemple, une étude a démontré que les attentes préopératoires positives ne prédisent pas les symptômes postopératoires directement, mais incitent plutôt l'individu à poser un regard plus optimiste sur les symptômes qui se manifestent (Flood, et al., 1993). Finalement, il semble aussi plausible que l'interprétation que fait un individu de sa propre condition contribue à teinter les issues du traitement (Leeuw et al., 2007; Sullivan, Feuerstein, Gatchel, Linton, & Pransky, 2005). Un individu peut, par exemple, entretenir des attentes défavorables à l'égard de l'efficacité d'interventions physiques destinées à soulager sa douleur s'il croit que l'activité physique risque d'aggraver sa problématique, et cette croyance risque en retour d'avoir un effet néfaste sur les résultats qui s'ensuivent (Bialosky, et al., 2010).

Tout compte fait, l'état actuel des connaissances permet de souligner les effets physiologique et thérapeutique des attentes dans le contexte de la douleur. En outre, il est juste de supposer que l'apport des attentes à la régulation de la douleur est gouverné par l'occurrence simultanée de divers facteurs psychophysiologiques. Cependant, la portée de ces constats se bute aux lacunes et à la modeste qualité des recherches portant sur la question (Bowling, et al., 2012). En effet, plusieurs de ces études présentent d'importantes limites. D'abord, les ambiguïtés conceptuelles et méthodologiques à l'égard de ce que sont les attentes sont prépondérantes et rendent

difficile la mise en commun des nombreux résultats découlant de la documentation scientifique portant sur l'effet des attentes en général et plus particulièrement dans le contexte de la douleur. Ensuite, l'échantillon considéré dans plusieurs études demeure un échantillon de convenance de petite taille. Finalement, à l'exception des études ayant tenté d'élucider les mécanismes physiologiques responsables de l'effet placebo, trop peu de recherches tentent activement de démystifier les processus psychologiques qui sous-tendent l'effet des attentes dans le domaine de la santé, et plus précisément dans le contexte de la douleur. Par conséquent, des études destinées à l'approfondissement de la compréhension de l'effet des attentes dans le contexte de la régulation de la douleur et conçue dans l'optique de palier aux lacunes des connaissances actuelles dans ce domaine sont inévitablement requises.

PRÉSENTATION DE LA THÈSE

La présente thèse poursuit l'objectif général de raffiner la compréhension de la contribution des attentes à la régulation de la douleur et compte y parvenir par l'entremise de deux études quantitatives. Cet ouvrage met de l'avant une étude expérimentale menée auprès de volontaires sains ainsi qu'une étude clinique réalisée auprès d'individus souffrant de douleur chronique. Afin d'assurer l'apport d'une contribution scientifique et clinique significative, les objectifs précis des études qui composent cet ouvrage ont été développés en fonction de certaines faiblesses décelées dans les écrits scientifiques portant sur le sujet.

OBJECTIFS DE LA THÈSE

Le *premier objectif* consiste à explorer l'effet des attentes sur les mécanismes analgésiques induits expérimentalement chez des individus en bonne santé. Plus précisément, il s'agit de clarifier l'impact des attentes sur l'efficacité des mécanismes endogènes d'inhibition de la douleur, de distinguer l'effet des attentes a priori de celles induites par l'entremise de suggestions et de déterminer le rôle des variations anxieuses dans l'association entre les attentes et l'analgésie induite expérimentalement.

Le *second objectif* poursuivi par la présente thèse est de mieux comprendre l'association entre les attentes et les issues thérapeutiques dans le contexte du traitement de la douleur chronique. Il s'agit notamment de vérifier l'association entre les attentes et les issues thérapeutiques de patients traités en centres multidisciplinaires de gestion de la douleur, de fournir un modèle explicatif des mécanismes qui sous-tendent l'effet des attentes sur résultats thérapeutiques et de valider le modèle proposé à travers divers sous-groupes de patients.

STRUCTURE DE LA THÈSE

Le prochain chapitre, le Chapitre II, présente une étude expérimentale qui explore l'impact des attentes sur les mécanismes psychophysiologiques de la douleur et qui tente de préciser la contribution des attentes à l'analgésie induite expérimentalement par l'entremise du paradigme de contre-stimulation. Cette étude a été réalisée auprès de volontaires sains assignés à une condition contrôle ou à l'un des

trois groupes expérimentaux chez qui les attentes concernant la procédure de contre-stimulation étaient évaluées (attentes à priori) ou manipulées par l'entremise de suggestions (hyperalgésie ou analgésie). La douleur, l'anxiété ainsi que le réflexe RIII ont été mesurés en réponse à des stimulations électriques administrées au niveau du nerf sural avant, pendant et après l'application d'un sac de glace sur l'avant-bras. En plus d'explorer l'impact des attentes sur l'efficacité des mécanismes endogènes d'inhibition de la douleur, le rôle que détient l'anxiété dans cette même association a été investigué.

Le Chapitre III comprend quant à lui une étude clinique avec devis prospectif pré et post traitement destinée à fournir des évidences de l'association entre les attentes et les issues thérapeutiques dans le traitement de la douleur chronique. Cette étude a été menée auprès d'un imposant échantillon de patients traités dans l'un des trois centres multidisciplinaire de gestion de la douleur. Les attentes de soulagement et les attentes d'amélioration de la qualité de vie et du fonctionnement ont été évaluées préalablement au début du traitement. Ces attentes ont ensuite été mises en relation avec les résultats observés au suivi de six mois, c'est-à-dire les changements dans l'intensité douloureuse, les symptômes dépressifs, l'interférence de la douleur et la dramatisation face à la douleur ainsi que l'impression de changement et la satisfaction face au traitement. Un modèle de la relation entre les attentes et les issues thérapeutiques a été proposé et testé en comparaison à un modèle alternatif, en plus d'être validé à travers divers sous-groupes de patients.

Finalemment, le quatrième et dernier chapitre comprend une discussion générale qui présente une synthèse des principaux résultats des deux études qui composent cet ouvrage ainsi qu'une réflexion à l'égard des conclusions qui peuvent en être tirées. Plus précisément, ce chapitre discute de la contribution des résultats et accorde une attention particulière aux implications pratiques qui s'en dégagent. Il expose également une appréciation des principales limites de la thèse et souligne quelques pistes destinées à inspirer les recherches futures.

RÉFÉRENCES

- Amanzio, M., & Benedetti, F. (1999). Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *Journal of Neuroscience*, *19*(1), 484-494.
- Atlas, L. Y., & Wager, T. D. (2012). How expectations shape pain. *Neuroscience Letters*, *520*(2), 140-148.
- Bandura, A. (1977). *Social Learning Theory*. New York: General Learning Press.
- Bantick, S. J., Wise, R. G., Ploghaus, A., Clare, S., Smith, S. M., & Tracey, I. (2002). Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. *Brain*, *125*(2), 310-319.
- Baron-Epel, O., Dushenat, M., & Friedman, N. (2001). Evaluation of the consumer model: relationship between patients' expectations, perceptions and satisfaction with care. *International Journal for Quality in Health Care*, *13*(4), 317-323.
- Baumann, M., Euller-Ziegler, L., & Guillemin, F. (2007). Evaluation of the expectations osteoarthritis patients have concerning healthcare, and their implications for practitioners. *Clinical and Experimental Rheumatology*, *25*(3), 404-409.
- Benedetti, F. (1996). The opposite effects of the opiate antagonist naloxone and the cholecystokinin antagonist proglumide on placebo analgesia. *Pain*, *64*(3), 535-543.
- Benedetti, F. (2007a). Placebo and endogenous mechanisms of analgesia. *Handbook of Experimental Pharmacology*, (177), 393-413.
- Benedetti, F. (2007b). What do you expect from this treatment? Changing our mind about clinical trials. *Pain*, *128*(3), 193-194.

- Benedetti, F. (2008). Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, *48*, 33-60.
- Benedetti, F., Amanzio, M., Casadio, C., Oliaro, A., & Maggi, G. (1997). Blockade of nocebo hyperalgesia by the cholecystokinin antagonist proglumide. *Pain*, *71*(2), 135-140.
- Benedetti, F., Amanzio, M., Vighetti, S., & Asteggiano, G. (2006). The biochemical and neuroendocrine bases of the hyperalgesic nocebo effect. *Journal of Neuroscience*, *26*(46), 12014-12022.
- Benedetti, F., Carlino, E., & Pollo, A. (2011). Hidden administration of drugs. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, *90*(5), 651-661.
- Benedetti, F., Mayberg, H. S., Wager, T. D., Stohler, C. S., & Zubieta, J. K. (2005). Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *Journal of Neuroscience*, *25*(45), 10390-10402.
- Benedetti, F., Pollo, A., Lopiano, L., Lanotte, M., Vighetti, S., & Rainero, I. (2003). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *Journal of Neuroscience*, *23*(10), 4315-4323.
- Bialosky, J. E., Bishop, M. D., & Cleland, J. A. (2010). Individual Expectation: An Overlooked, but Pertinent, Factor in the Treatment of Individuals Experiencing Musculoskeletal Pain. *Physical Therapy*, *90*(9), 1345-1355.
- Bingel, U., Lorenz, J., Schoell, E., Weiller, C., & Buchel, C. (2006). Mechanisms of placebo analgesia: rACC recruitment of a subcortical antinociceptive network. *Pain*, *120*(1-2), 8-15.
- Bolles, R. C. (1972). Reinforcement, expectancy, and learning. *Psychological Review*, *79*, 394-409.

- Bouhassira, D., & Danziger, N. (2006). Investigation of brainstem: descending pain modulation in animals and humans. *Supplements to Clinical Neurophysiology*, 58, 134-149.
- Bouhassira, D., Danziger, N., Attal, N., & Guirimand, F. (2003). Comparison of the pain suppressive effects of clinical and experimental painful conditioning stimuli. *Brain*, 126(5), 1068-1078.
- Bowling, A., Rowe, G., Lambert, N., Waddington, M., Mahtani, K. R., Kenten, C., et al. (2012). The measurement of patients' expectations for health care: a review and psychometric testing of a measure of patients' expectations. *Health Technology Assessment*, 16(30).
- Braffman, W., & Kirsch, I. (1999). Imaginative suggestibility and hypnotizability: an empirical analysis. *Journal of Personality and Social Psychology*, 77(3), 578-587.
- Buhle, J. T., Stevens, B. L., Friedman, J. J., & Wager, T. D. (2012). Distraction and placebo: two separate routes to pain control. *Psychological Science*, 23(3), 246-253.
- Cole, D. C., Mondloch, M. V., & Hogg-Johnson, S. (2002). Listening to injured workers: how recovery expectations predict outcomes--a prospective study. *Canadian Medical Association Journal*, 166(6), 749-754.
- Colloca, L., & Benedetti, F. (2007). Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 20(5), 435-439.
- Constantino, M. J., Arnkoff, D. B., Glass, C. R., Ametrano, R. M., & Smith, J. Z. (2011). Expectations. *Journal of Clinical Psychology*, 67(2), 184-192.
- Craggs, J. G., Price, D. D., Verne, G. N., Perlstein, W. M., & Robinson, M. M. (2007). Functional brain interactions that serve cognitive-affective processing during pain and placebo analgesia. *Neuroimage*, 38(4), 720-729.

- Crombez, G., Baeyens, F., & Eelen, P. (1994). Sensory and temporal information about impending pain: the influence of predictability on pain. *Behaviour Research and Therapy*, 32(6), 611-622.
- Crombez, G., Vlaeyen, J. W., Heuts, P. H., & Lysens, R. (1999). Pain-related fear is more disabling than pain itself: evidence on the role of pain-related fear in chronic back pain disability. *Pain*, 80(1-2), 329-339.
- de la Fuente-Fernandez, R. (2009). The placebo-reward hypothesis: dopamine and the placebo effect. *Parkinsonism and Related Disorders*, 15(3), 72-74.
- Deville, G. J., & Borkovec, T. D. (2000). Psychometric properties of the credibility/expectancy questionnaire. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 31(2), 73-86.
- Di Blasi, Z., Harkness, E., Ernst, E., Georgiou, A., & Kleijnen, J. (2001). Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 357(9258), 757-762.
- Dworkin, R. H., Turk, D. C., Farrar, J. T., Haythornthwaite, J. A., Jensen, M. P., Katz, N. P., et al. (2005). Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*, 113(1-2), 9-19.
- Eccleston, C., Crombez, G., Aldrich, S., & Stannard, C. (2001). Worry and chronic pain patients: a description and analysis of individual differences. *European Journal of Pain*, 5(3), 309-318.
- Eccleston, C., Williams, A. C., & Morley, S. (2009). Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD007407.
- Eippert, F., Finsterbusch, J., Bingel, U., & Buchel, C. (2009). Direct evidence for spinal cord involvement in placebo analgesia. *Science*, 326(5951), 404.
- Engel, G. L. (1977). The need for a new medical model : a challenge for biomedicine. *Science*, 196, 129-135.

- Engel, G. L. (1980). The clinical application of the biopsychosocial model. *American Journal of Psychiatry*, *137*, 534-544.
- Evans, F. J. (1985). Expectancy, therapeutic instructions and the placebo response. In L. T. White, B. Schwartz, G. E. (Ed.), *Placebo: Theory, Research and Mechanisms* (pp. 215-228). New York: The Guildford Press.
- Fernandez, E., & Turk, D. C. (1995). The scope and significance of anger in the experience of chronic pain. *Pain*, *61*(2), 165-175.
- Finniss, D. G., Kaptchuk, T. J., Miller, F., & Benedetti, F. (2010). Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet*, *375*(9715), 686-695.
- Flood, A. B., Lorence, D. P., Ding, J., McPherson, K., & Black, N. A. (1993). The role of expectations in patients' reports of post-operative outcomes and improvement following therapy. *Medical Care*, *31*(11), 1043-1056.
- 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.
- Goffaux, P., Redmond, W. J., Rainville, P., & Marchand, S. (2007). Descending analgesia--when the spine echoes what the brain expects. *Pain*, *130*(1-2), 137-143.
- Goldstein, A. P. (1962). Participant expectancies in psychotherapy. *Psychiatry*, *25*, 72-79.
- Goossens, M. E., Vlaeyen, J. W., Hidding, A., Kole-Snijders, A., & Evers, S. M. (2005). Treatment expectancy affects the outcome of cognitive-behavioral interventions in chronic pain. *Clinical Journal of Pain*, *21*(1), 18-26.
- Greenberg, R. P., Constantino, M. J., & Bruce, N. (2006). Are patient expectations still relevant for psychotherapy process and outcome? *Clinical Psychology Review*, *26*(6), 657-678.
- Grotle, M. (2011). Traditional Chinese acupuncture was not superior to sham acupuncture for knee osteoarthritis but delivering treatment with high

- expectations of improvement was superior to delivering treatment with neutral expectations. *Journal of Physiotherapy*, 57(1), 56.
- Heckhausen, H. (1977). Achievement motivation and its constructs: A cognitive model. *Motivation and Emotion*, 1, 283-330.
- Hill, J. C., Lewis, M., Sim, J., Hay, E. M., & Dziedzic, K. (2007). Predictors of poor outcome in patients with neck pain treated by physical therapy. *Clinical Journal of Pain*, 23(8), 683-690.
- Hoffman, G. A., Harrington, A., & Fields, H. L. (2005). Pain and the placebo: what we have learned. *Perspectives in Biology and Medicine*, 48(2), 248-265.
- Irwin, F. (1971). *Intentional behavior and motivation: A cognitive theory*. New York: Lippincott.
- Iversen, M. D., Daltroy, L. H., Fossel, A. H., & Katz, J. N. (1998). The prognostic importance of patient pre-operative expectations of surgery for lumbar spinal stenosis. *Patient Education and Counseling*, 34(2), 169-178.
- Janzen, J. A., Silvius, J., Jacobs, S., Slaughter, S., Dalziel, W., & Drummond, N. (2006). What is a health expectation? Developing a pragmatic conceptual model from psychological theory. *Health Expectation*, 9(1), 37-48.
- Kalauokalani, D., Cherkin, D. C., Sherman, K. J., Koepsell, T. D., & Deyo, R. A. (2001). Lessons from a trial of acupuncture and massage for low back pain: patient expectations and treatment effects. *Spine*, 26(13), 1418-1424.
- Karoly, P., & Ruhlman, L. S. (2006). Psychological "resilience" and its correlates in chronic pain: findings from a national community sample. *Pain*, 123(1-2), 90-97.
- Keefe, F. J., Dunsmore, J., & Burnett, R. (1992). Behavioral and cognitive-behavioral approaches to chronic pain: recent advances and future directions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60(4), 528-536.

- Keefe, F. J., Lumley, M., Anderson, T., Lynch, T., Studts, J. L., & Carson, K. L. (2001). Pain and emotion: new research directions. *Journal of Clinical Psychology, 57*(4), 587-607.
- Kirsch, I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist, 40*, 1189–1202.
- Kirsch, I. (1990). *Changing expectations: A key to effective psychotherapy*. Pacific Grove, CA: Brooks/Cole.
- Kirsch, I. (1997). Specifying nonspecifics: Psychological mechanisms of placebo effects. In A. Harrington (Ed.), *The placebo effect: An interdisciplinary exploration* (pp. 166-186). Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Kirsch, I., & Lynn, S. J. (1999). Automaticity in clinical psychology. *American Psychologist, 54*(7), 504-515.
- Koyama, T., McHaffie, J. G., Laurienti, P. J., & Coghill, R. C. (2005). The subjective experience of pain: where expectations become reality. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 102*(36), 12950-12955.
- Kravitz, R. L., Callahan, E. J., Paterniti, D., Antonius, D., Dunham, M., & Lewis, C. E. (1996). Prevalence and sources of patients' unmet expectations for care. *Annals of Internal Medicine, 125*(9), 730-737.
- Lampropoulos, G. K. (2000). Definitional and research issues in the common factors approach to psychotherapy integration: Misconceptions, clarifications, and proposals. *Journal of Psychotherapy Integration, 10*, 415-438.
- Le Bars, D., Villanueva, L., Bouhassira, D., & Willer, J. C. (1992). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) in animals and in man. *Patologicheskaiia fiziologiia i èksperimental'naia terapiia* (4), 55-65.
- Leeuw, M., Goossens, M. E., Linton, S. J., Crombez, G., Boersma, K., & Vlaeyen, J. W. (2007). The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence. *Journal of Behavioral Medicine, 30*(1), 77-94.

- Levine, J. D., Gordon, N. C., & Fields, H. L. (1978). The mechanism of placebo analgesia. *Lancet*, 2(8091), 654-657.
- Linde, K., Witt, C. M., Streng, A., Weidenhammer, W., Wagenpfeil, S., Brinkhaus, B., et al. (2007). The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain. *Pain*, 128(3), 264-271.
- Lundh, L. G. (2000). Suggestion, suggestibility, and the placebo effect. *Hypnosis International Monographs*, 4, 71-90.
- Maddux, J. A. (1999). Expectancies and the social-cognitive perspective: basic principles, processes, and variables. In I. Kirsch (Ed.), *How expectancies shape experience* (pp. 17-39.). Washington, DC: American Psychological Association.
- Matre, D., Casey, K. L., & Knardahl, S. (2006). Placebo-induced changes in spinal cord pain processing. *Journal of Neuroscience*, 26(2), 559-563.
- Melzack, R., & Casey, K. L. (1968). Sensory motivational and central control determinants of pain: A new conceptual model. In D. Kenshalo (Ed.), *The Skin Senses* (pp. 423-443). Springfield: Thomas.
- Melzack, R., & Wall, P. (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 150, 971-979.
- Merskey, H., & Bogduk, K. (1994). *Classification of chronic pain: Definitions of chronic pain syndromes and definition of pain terms*. Seattle: IASP press.
- Mischel, W. (1973). Toward a cognitive social learning reconceptualization of personality. *Psychological Review*, 80(4), 252-283.
- Mondloch, M. V., Cole, D. C., & Frank, J. W. (2001). Does how you do depend on how you think you'll do? A systematic review of the evidence for a relation between patients' recovery expectations and health outcomes. *Canadian Medical Association Journal*, 165(2), 174-179.

- Montgomery, G. H., & Bovbjerg, D. H. (2004). Presurgery distress and specific response expectancies predict postsurgery outcomes in surgery patients confronting breast cancer. *Health Psychology, 23*(4), 381-387.
- Montgomery, G. H., & Kirsch, I. (1996). Mechanisms of placebo pain reduction: an empirical investigation. *Psychological Science, 7*, 174-176.
- Montgomery, G. H., & Kirsch, I. (1997). Classical conditioning and the placebo effect. *Pain, 72*(1-2), 107-113.
- Montgomery, G. H., Wertz, C. R., Seltz, M., & Bovbjerg, D. H. (2002). Brief presurgery hypnosis reduces distress and pain in excisional breast biopsy patients. *International Journal of Clinical Experimental Hypnosis, 50*(1), 17-32.
- Nicholas, M. K., Wilson, P. H., & Goyen, J. (1992). Comparison of cognitive-behavioral group treatment and an alternative non-psychological treatment for chronic low back pain. *Pain, 48*(3), 339-347.
- Norcross, J. C., Krebs, P. M., & Prochaska, J. O. (2011). Stages of change. *Journal of Clinical Psychology, 67*(2), 143-154.
- Ong, A. D., Zautra, A. J., & Reid, M. C. (2010). Psychological resilience predicts decreases in pain catastrophizing through positive emotions. *Psychology and Aging, 25*(3), 516-523.
- Perl, E. R. (2007). Ideas about pain, a historical view. *Nature Reviews Neuroscience, 8*(1), 71-80.
- Piche, M., Bouin, M., Arsenault, M., Poitras, P., & Rainville, P. (2011). Decreased pain inhibition in irritable bowel syndrome depends on altered descending modulation and higher-order brain processes. *Neuroscience, 195*, 166-175.
- Ploghaus, A., Berra, L., Borras, C., & Borsook, D. (2003). Neural circuitry underlying pain modulation: expectation, hypnosis, placebo. *Trends in Cognitive Sciences, 7*(5), 197-200.

- Price, D. D., & Bushnell, M. C. (2004). *Psychological Methods of Pain Control: Basic Science and Clinical Perspectives*. Seattle: IASP Press.
- Price, D. D., Finniss, D. G., & Benedetti, F. (2008). A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annual Review of Psychology*, *59*, 565-590.
- Price, D. D., Milling, L. S., Kirsch, I., Duff, A., Montgomery, G. H., & Nicholls, S. S. (1999). An analysis of factors that contribute to the magnitude of placebo analgesia in an experimental paradigm. *Pain*, *83*(2), 147-156.
- Rainville, P., Bao, Q. V., & Chretien, P. (2005). Pain-related emotions modulate experimental pain perception and autonomic responses. *Pain*, *118*(3), 306-318.
- Rainville, P., Duncan, G. H., Price, D. D., Carrier, B., & Bushnell, M. C. (1997). Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*, *277*(5328), 968-971.
- Rhudy, J. L., Williams, A. E., McCabe, K. M., Nguyen, M. A., & Rambo, P. (2005). Affective modulation of nociception at spinal and supraspinal levels. *Psychophysiology*, *42*(5), 579-587.
- Roscoe, J. A., Hickok, J. T., & Morrow, G. R. (2000). Patient expectations as predictor of chemotherapy-induced nausea. *Annals of Behavioral Medicine*, *22*(2), 121-126.
- Ross, C. K., Frommelt, G., Hazelwood, L., & Chang, R. W. (1987). The role of expectations in patient satisfaction with medical care. *Journal of Health Care Marketing*, *7*(4), 16-26.
- Rotter, J. B. (1954). *Social learning and clinical psychology*. New York: Prentice-Hall.
- Roy, M., Peretz, I., & Rainville, P. (2008). Emotional valence contributes to music-induced analgesia. *Pain*, *134*(1-2), 140-147.

- 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.
- Sandstrom, J., & Esbjornsson, E. (1986). Return to work after rehabilitation. The significance of the patient's own prediction. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 18(1), 29-33.
- Schultz, I. Z., Crook, J., Meloche, G. R., Berkowitz, J., Milner, R., Zuberbier, O. A., et al. (2004). Psychosocial factors predictive of occupational low back disability: towards development of a return-to-work model. *Pain*, 107(1-2), 77-85.
- Scott, D. J., Stohler, C. S., Egnatuk, C. M., Wang, H., Koeppe, R. A., & Zubieta, J. K. (2007). Individual differences in reward responding explain placebo-induced expectations and effects. *Neuron*, 55(2), 325-336.
- Scott, D. J., Stohler, C. S., Egnatuk, C. M., Wang, H., Koeppe, R. A., & Zubieta, J. K. (2008). Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Archives of General Psychiatry*, 65(2), 220-231.
- Seligman, M. E. P. (1975). *Helplessness: On Depression, Development, and Death*. San Francisco: W. H. Freeman.
- Sofaer, S., & Firminger, K. (2005). Patient Perceptions of the Quality of Health Services. *Annual Review of Public Health*, 26, 513-559.
- Southworth, S., & Kirsch, I. (1988). The role of expectancy in exposure-generated fear reduction in agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 26(2), 113-120.
- Staats, P. S., Staats, A., & Hekmat, H. (2001). The additive impact of anxiety and a placebo on pain. *Pain Medicine*, 2(4), 267-279.
- Stewart-Williams, S., & Podd, J. (2004). The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. *Psychological Bulletin*, 130(2), 324-340.

- Sullivan, M. J., Feuerstein, M., Gatchel, R., Linton, S. J., & Pransky, G. (2005). Integrating psychosocial and behavioral interventions to achieve optimal rehabilitation outcomes. *Journal of Occupational Rehabilitation, 15*(4), 475-489.
- Sullivan, M. J., Rodgers, W. M., & Kirsch, I. (2001). Catastrophizing, depression and expectancies for pain and emotional distress. *Pain, 91*(1-2), 147-154.
- Swift, J. K., Callahan, J. L., & Vollmer, B. M. (2011). Preferences. *Journal of Clinical Psychology, 67*(2), 155-165.
- Thompson, A. G., & Sunol, R. (1995). Expectations as determinants of patient satisfaction: concepts, theory and evidence. *International Journal for Quality in Health Care, 7*(2), 127-141.
- Tolman, E. C. (1932). *Purposive Behavior in Animals and Men*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Turner, J. A., Deyo, R. A., Loeser, J. D., Korff, M. V., & Fordyce, W. E. (1994). The importance of placebo effects in pain treatment and research. *Journal of the American Medical Association, 271*, 1609-1614.
- van Wijk, R. M., Geurts, J. W., Lousberg, R., Wynne, H. J., Hammink, E., Knape, J. T., et al. (2008). Psychological predictors of substantial pain reduction after minimally invasive radiofrequency and injection treatments for chronic low back pain. *Pain Medicine, 9*(2), 212-221.
- Vlaeyen, J. W., & Morley, S. (2005). Cognitive-behavioral treatments for chronic pain: what works for whom? *Clinical Journal of Pain, 21*(1), 1-8.
- Wager, T. D., Rilling, J. K., Smith, E. E., Sokolik, A., Casey, K. L., Davidson, R. J., et al. (2004). Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science, 303*(5661), 1162-1167.
- Wager, T. D., Scott, D. J., & Zubieta, J. K. (2007). Placebo effects on human mu-opioid activity during pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 104*(26), 11056-11061.

- Wampold, B. E. (2001). *The great psychotherapy debate: Models, methods, and findings*. Mahwah, NJ: Erlbaum Associates.
- Wiech, K., Ploner, M., & Tracey, I. (2008). Neurocognitive aspects of pain perception. *Trends in Cognitive Sciences, 12*(8), 306-313.
- Willer, J. C., De Broucker, T., & Le Bars, D. (1989). Encoding of nociceptive thermal stimuli by diffuse noxious inhibitory controls in humans. *Journal of Neurophysiology, 62*(5), 1028-1038.
- Willer, J. C., Roby, A., & Le Bars, D. (1984). Psychophysical and electrophysiological approaches to the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli. *Brain, 107 (Pt 4)*, 1095-1112.
- Wright, M. A., Wren, A. A., Somers, T. J., Goetz, M. C., Fras, A. M., Huh, B. K., et al. (2011). Pain acceptance, hope, and optimism: relationships to pain and adjustment in patients with chronic musculoskeletal pain. *Journal of Pain, 12*(11), 1155-1162.
- Zubieta, J. K., Bueller, J. A., Jackson, L. R., Scott, D. J., Xu, Y., Koeppe, R. A., et al. (2005). Placebo effects mediated by endogenous opioid activity on mu-opioid receptors. *Journal of Neuroscience, 25*(34), 7754-7762.

CHAPITRE II

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

**EXPECTATIONS MODULATE HETEROTOPIC
NOXIOUS COUNTER-STIMULATION ANALGESIA**

Stéphanie Cormier, Mathieu Piché & Pierre Rainville

The Journal of Pain (2013),14(2), 114-125

The present study examined the contribution of expectations to analgesia induced by heterotopic noxious counter-stimulation (HNCS) in healthy volunteers assigned to a control group or 1 of 3 experimental groups in which expectations were either assessed (a priori expectations) or manipulated using suggestions (hyperalgesia and analgesia). Acute shock-pain, the nociceptive flexion reflex (RIII-reflex), and shock-related anxiety were measured in response to electrical stimulations of the right sural nerve in the baseline, HNCS, and recovery periods. Counter-stimulation was applied on the contralateral forearm using a flexible cold pack. A priori expectations were strongly associated with the actual magnitude of the analgesia induced by HNCS. In comparison to the control condition, suggestions of hyperalgesia led to an increase in RIII-reflex amplitude and shock-pain, while suggestions of analgesia resulted in a greater decrease in RIII-reflex amplitude, which confirms that the analgesic process normally activated by HNCS can be blocked or enhanced by the verbal induction of expectations through suggestions. Changes in shock-anxiety induced by these suggestions were correlated to changes in shock-pain and RIII-reflex, but these changes did not emerge as a mediator of the association between manipulated expectations and HNCS analgesia. Overall, the results demonstrate that HNCS analgesia is modulated by expectations, either from a priori beliefs or suggestions, and this appears to be independent of anxiety processes.

PERSPECTIVE: This study demonstrates that a priori and manipulated expectations can enhance or block HNSC analgesia. Results also suggest that expectations might influence responses to analgesic treatments by altering descending modulation and contribute to observed deficit in pain inhibition processes of chronic pain patients.

A wide range of psychological factors is known to modulate pain perception as well as physiological responses to analgesic treatments. One such factor is expectations, or the positive or negative experiences anticipated as a result of a given intervention (Evans, 1985; Kirsch, 1985). A well-recognized manifestation of this is placebo analgesia, during which a treatment that has no inherent therapeutic effect induces pain relief (Holm, Carroll, Cassidy, Skillgate, & Ahlbom, 2008; Montgomery & Kirsch, 1997; Pollo et al., 2001; Price, et al., 1999). An individual's expectations can also lead to the development of adverse effects, as observed in nocebo hyperalgesia (Benedetti, Lanotte, Lopiano, & Colloca, 2007; Colloca & Benedetti, 2007). Both positive and negative expectations are thought to be influenced by verbal suggestions as well as previous experiences and conditioning (Klinger, Soost, Flor, & Worm, 2007; Montgomery & Kirsch, 1997; van Laarhoven et al., 2011; Voudouris, Peck, & Coleman, 1989). Substantial evidence supports the implication of the endogenous opioid systems in the mediation of placebo effects by expected analgesia (Amanzio & Benedetti, 1999; Benedetti, 1996; Benedetti, Arduino, & Amanzio, 1999; Grevert, Albert, & Goldstein, 1983; Levine, et al., 1978). As for nocebo hyperalgesia, anticipatory anxiety is thought to activate the cholecystokinergic system, which in turn facilitates pain transmission (Benedetti, et al., 1997; Benedetti, et al., 2006; Scott, et al., 2008).

Several studies support the possibility that placebo-induced pain inhibition and nocebo-induced facilitation occur in part through the activation of descending

modulatory pathways. Some of these modulatory mechanisms can be activated experimentally by heterotopic noxious counter-stimulation (HNCS), during which a noxious stimulus (conditioning stimulus) inhibits another noxious stimulus (test stimulus) applied on a different part of the body (Le Bars, et al., 1992; Pertovaara, Kemppainen, Johansson, & Karonen, 1982) (see also Bouhassira & Danziger, 2006) for review). The diffuse analgesic effect triggered by this experimental procedure is generally thought to reflect, at least in part, the activation of diffuse noxious inhibitory controls (Pud, Granovsky, & Yarnitsky, 2009; Roby-Brami, Bussel, Willer, & Le Bars, 1987; Willer, et al., 1989; Willer, et al., 1984). Also known as conditioned pain modulation, this experimental model has been used extensively in clinical studies to assess the integrity of pain regulatory systems in various chronic pain populations (Benedetti, et al., 2003; Kosek & Hansson, 1997; Piche, Arsenault, Poitras, Rainville, & Bouin, 2010; Pielsticker, Haag, Zaudig, & Lautenbacher, 2005; Wilder-Smith, Schindler, Lovblad, Redmond, & Nirkko, 2004; Yarnitsky et al., 2010)

Most relevant to the present study, it was shown that HNCS analgesia can be altered by psychological factors, including pain catastrophizing (Goodin et al., 2009), attention (Ladouceur, Tessier, Provencher, Rainville, & Piché, 2012; Moont, Crispel, Lev, Pud, & Yarnitsky, 2012; Moont, Pud, Sprecher, Sharvit, & Yarnitsky, 2010) and expectations (Goffaux, et al., 2007). In this last study, individual a priori expectations were reinforced in a first group of participants expecting that HNCS (hand immersion in cold water) would decrease pain induced by noxious electrical stimulation (expectations of analgesia) and in a second group expecting that HNCS would

increase this same pain (expectations of hyperalgesia). The authors reported that pain as well as the amplitude of the spinal nociceptive flexion reflex (RIII-reflex) was decreased in participants with expectations of analgesia but not in participants with expectations of hyperalgesia. This suggests that expectations can alter HNCS analgesia through descending modulation processes. However, the specific contribution of expectations remains to be determined, as these results have not yet been confirmed by a direct comparison with a control condition. In addition, the contribution of a priori expectations should be controlled for and tested independently, in order to separate their effects from verbally induced expectations provided by an experimenter.

Therefore, the aim of the present study was to further investigate the impact of expectations on pain and analgesia induced by HNCS. We examined the modulatory effect of HNCS induced by cold pain on responses to electrical shocks administered to the sural nerve in healthy subjects randomly assigned to a control group or one of three experimental groups in which expectations were either assessed (1 group) or manipulated by suggestions (2 groups). Moreover, we explored the potential contribution of anxiety to the association between expectations and HNCS analgesia. In line with previous studies, we hypothesized that expectations will predict the magnitude of HNCS analgesia, as evidenced by changes in pain responses, and that anxiety will mediate this association.

ETHICS AND SUBJECTS

All experimental procedures conformed to the standards set by the latest revision of the Declaration of Helsinki and were approved by the Research Ethics Board of the *Centre de Recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal* (CRIUGM). Recruitment was done through flyers distributed throughout the CRIUGM and Université de Montréal's campus. A telephone contact was initiated with interested participants and a series of questions ensured they met all inclusion criteria (good health, no prior history of pain problems or psychiatric disorders, no previous exposure to experimental pain procedures). All participants gave written informed consent prior to the experimental session, acknowledging their right to withdraw from the experiment without prejudice, and they received a compensation of \$15 per hour for their travel expenses, time and commitment.

Sixty-four healthy university students and young professionals volunteered to participate in the study. Pretests were done to assess pain and nociceptive flexion reflex (RIII-reflex) thresholds and familiarize individuals with the pain sensation and visual analog scales (VAS). In four subjects (one male and three females), extremely low pain tolerance made it impossible to reach 120% of RIII-reflex threshold (see below), which led to their exclusion. The final sample comprised 60 healthy subjects (38 females and 22 males) with a mean age of 24.1 ± 4.1 years. Subjects were pseudorandomly assigned to one of the following four groups: 1) *Control*; 2) *Measure of Expectation*; 3) *Suggestion of Hyperalgesia*; or 4) *Suggestion of Analgesia*.

NOXIOUS STIMULI

ELECTRICAL STIMULATION (TEST STIMULUS)

Degreased skin over the retromaleolar path of the right sural nerve was stimulated by a pair of custom-made surface electrodes (1 cm²; 2 cm inter-electrode distance). Transcutaneous electrical stimulation (trains of 10 x 1-ms pulses at 333 Hz) was delivered with an isolated DS7A constant current stimulator (Digitimer Ltd., Welwyn Garden City, Hertfordshire, UK) triggered by a Grass S88 train generator (Grass Medical Instruments, Quincy, MA, USA) and controlled by computer with a stimulus presentation program (E-Prime 2, Psychology Software Tools, Sharpsburg, PA, USA). Shock intensity was adjusted individually to produce a stable RIII-reflex and moderate pain.

COLD PAIN (HNCS)

Heterotopic noxious counter stimulation (HNCS) was produced by a flexible cold pack (15 x 20 cm) filled with 500ml of frozen gel. The cold pack was applied for two minutes to the subject's left contralateral forearm and covered most of the anterior forearm surface. When applied, it was approximately -12°C and produced moderate pain (see *Groups' characteristics and baseline ratings below*).

PHYSIOLOGICAL MEASUREMENTS

RIII-REFLEX

The RIII-reflex threshold was determined using the staircase method including four series of electrical stimulations of increasing and decreasing intensity

(Willer, 1977). Each series began with an intensity of 1 mA and was followed by increments of 1 mA, reaching a suprathreshold level between 15 and 25 mA (clearly above threshold but adjusted individually to avoid severe pain). Stimulus intensity was then decreased by steps of 1 mA. After four series were completed, RIII-reflex amplitude was plotted against the stimulus intensity (recruitment curve) and threshold was defined as the intensity producing a clear response in at least 50% of trials.

Electromyographic (EMG) activity of the short head of the biceps femoris was recorded with a pair of surface electrodes (EL-508, Biopac systems, USA). The EMG signal was amplified 1000 times, band pass filtered (100-500 Hz) and sampled at 1000 Hz (Biopac systems Inc., USA). The raw EMG recordings were full-wave rectified and the resulting signal was used to quantify the amplitude of the RIII-reflex to each shock by extracting the integral value between 90-180 ms after the stimulus onset (Bouhassira, et al., 2003; Willer, et al., 1989).

SUBJECTIVE RATINGS

A horizontal visual analog scale (VAS) was presented on a computer monitor during the experiment (see Procedures below) to assess pain and anxiety induced by the noxious stimuli. The left and right extremities provided verbal anchors, which could read “no pain” and “worst pain imaginable” and “no anxiety” and “worst anxiety imaginable” (Price, Bush, Long, & Harkins, 1994). Subjects provided ratings by moving a cursor on the scale using computer keys and all ratings were converted linearly to a 0-100 scale.

Before the experiment, subjects in the *Expectation* group were asked to indicate on a similar VAS to which extent they thought that the tonic cold-pain stimulus would either increase or decrease the pain associated to the test stimulus (electrical stimulation). Two scales with different sets of verbal anchors, which could read “no increase” and “greatest increase possible” for expected *increase* in shock-pain and “no decrease” and “greatest decrease possible” for expected *decrease* in shock-pain were randomly presented on a computer monitor. Subjects provided ratings by moving a cursor on the scale using computer keys, and these were then converted linearly on the same scale ranging from -100 to +100 and interpreted as the expected percentage decrease (-) or increase (+) in shock-pain. Subjects of the other three groups (*Control*, *Hyperalgesia* and *Analgesia*) were not asked to rate their expectation in order to prevent possible effects of the assessment itself on pain and on the efficacy verbal suggestions.

QUESTIONNAIRES

SOCIODEMOGRAPHIC

A brief sociodemographic questionnaire was used to characterize the sample. Subjects were asked to indicate their age, gender, weight and height, education and employment status.

STATE & TRAIT ANXIETY

The State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y) is a self-report inventory comprising two subscales of 20 items assessing state and trait anxiety (Spielberger,

Gorsuch, Lushene, Vagg, & Jacobs, 1983). Scores for both subscales vary from 20 to 80 and higher scores reflect higher levels of anxiety. While the Trait Anxiety scale evaluates an individual's general tendency to experience anxiety, the State Anxiety scale evaluates anxiety at a specific time point. For the latter, participants were instructed to indicate how they felt at the present moment given they were to participate in the experiment. The French-Canadian translation of the STAI-Y (Gauthier & Bouchard, 1993) was used in this study.

DEPRESSION

The BDI-II is a 21 item self-report measure designed to assess depressive symptoms during the past two weeks (Beck, Steer, & Brown, 1996). The final score can range from 0 to 63 and higher scores indicate more severe depressive symptoms. The present study used the French-Canadian version of the BDI-II (Beck, Steer, & Brown, 1998).

PAIN CATASTROPHIZING

The Pain Catastrophizing Scale (PCS) is a 13 items scale used to assess the presence of pain catastrophizing (Sullivan, Bishop, & Pivik, 1995). The total score can range between 13 and 65, with a high score indicating a high level of pain catastrophizing. The validated French-Canadian version of the PCS was used in the present study (French et al., 2005).

PROCEDURES

The study consisted of a single 90-minute session. After written informed consent was obtained, demographic information and psychological questionnaires were collected. Each individual was then assigned pseudorandomly, balancing for age and gender, to the four groups (n = 15 per group): 1) *Control*; 2) *Expectation*; 3) *Hyperalgesia*; or 4) *Analgesia*. Subjects were invited to sit in a reclining chair with a knee flexion of approximately 120°. Electrode sites were cleaned and abraded with NuPrep skin preparation gel and an impedance of less than 10KOhm was achieved before the application of electrodes. Rating scales were then explained to subjects, followed by the determination of the pain and RIII-reflex thresholds. The intensity of the electrical stimulation was then adjusted individually at 120% of the RIII-reflex threshold and remained constant throughout the duration of the experiment.

GROUP MANIPULATIONS

Prior to the beginning of the experiment, all subjects received basic written information regarding the procedure, which was presented on a computer monitor and read out loud. In the first group (*Control* group), only the basic instructions were offered and subjects were not asked to rate expectations and were not given any suggestions about the direction of the effect. In the second group (*Expectation* group), subjects were asked to rate on a VAS (*see Subjective ratings*) to what extent they expected that the tonic cold-pain stimulus would either increase or decrease the pain induced by the test stimulus (electrical stimulations), but no specific suggestions regarding the direction of this effect were divulged. This second group was intended

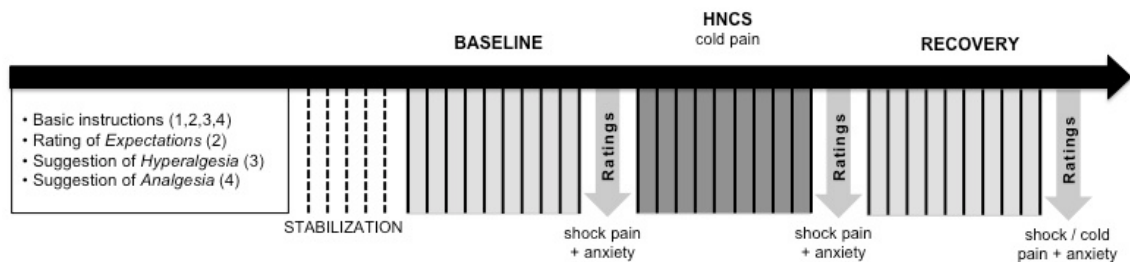
to control for participants' initial expectations about the procedure in order to distinguish the impact of a priori expectations and experimentally manipulated expectations. In the third group (*Hyperalgesia* group), subjects were explicitly told that the tonic cold-pain stimulus would *increase* the pain produced by the test stimulus, but no ratings pertaining to their expectations were collected. In the fourth and final group (*Analgesia* group), subjects were informed that the tonic cold-pain stimulus would *decrease* the pain produced by the test stimulus and again, no ratings of a priori expectations were collected. The experimenter (S.C.) remained in the room throughout the experimentation, out of the subject's visual field. All information was presented on a computer monitor and interaction between the experimenter and subjects were minimized in all groups to avoid introducing biases.

EXPERIMENT PROTOCOL

The experiment consisted of a series of thirty-five electrical stimuli delivered with an inter stimulus interval of six seconds (see Figure 1). The first five stimuli of the series were excluded from all analyses as they controlled for the rapid habituation effect occasionally observed in some subjects. The following 30 stimuli were equally distributed and administered in three successive conditions, namely the *baseline*, *HNCS* and *recovery* periods. In the HNCS period, the tonic cold-pain stimulus (ice pack) was applied to the forearm for a period of approximately two minutes. Subjects rated pain and anxiety associated with the electrical stimulations (shock-pain and shock-anxiety) at the end of all three periods. Following the recovery period, subjects rated the pain and anxiety produced by the ice pack. The purpose of the study was

then explained to all participants at the end of the experiment and their questions were thoroughly answered. The analgesic effect typically induced by HNCS was explained in order to alleviate any misconceptions that may have been created, especially in the *Hyperalgesia* group.

Figure 1. Experimental paradigm



All subjects (groups 1, 2, 3 and 4) received basic instructions regarding the procedure. Subjects in the *Expectation* group (group 2) were then asked to rate the extent to which they thought the pain produced by the tonic cold-pain stimulus would either produce an increase or decrease in the pain induced by the phasic test stimulus (electrical stimulations). Subjects in the *Hyperalgesia* and *Analgesia* groups were told that the tonic cold-pain stimulus would, respectively, increase (group 3) or decrease (group 4) the pain induced by the test stimulus. A total of 35 shocks was delivered to the sural nerve every 6 s to solicit the RIII-reflex and the tonic cold-pain stimulus was applied to the contralateral forearm. The first five shocks (stabilization) controlled for potential habituation occasionally observed in some subjects and were excluded from all analyses. Ten shocks were subsequently delivered in the baseline, HNCS (ie, concurrently with cold pain) and recovery periods. Ratings of shock-pain and shock-anxiety were collected using the corresponding VAS's after each condition (baseline, HNCS, recovery), while pain and anxiety induced by the cold pain were rated at the end of the experiment.

DATA ANALYSIS

All statistical analyses were done in Statistica v10.0 (Statsoft Inc., Chicago, IL, USA). Results are expressed as means \pm SD and the significance threshold was set at $p < 0.05$.

A careful examination of the physiological responses led to the exclusion of up to two outlier responses or artifacts per condition (> 2 SD), which represented 6.37% of reflexes (no significant difference between groups, $p = .67$). For each subject, the mean RIII-reflex amplitude was calculated for the baseline, HNCS and recovery periods (10 responses in each period) and subsequently normalized to Z scores. These data were used to compare experimental conditions and groups.

Modulation of shock-pain, shock-anxiety and RIII-reflex were indexed by the difference between the baseline and HNCS periods. Baseline measures and differences between groups were assessed with one-way analyses of variance (ANOVA). Mixed model ANOVAs were conducted with Groups (*Control*, *Expectations*, *Hyperalgesia* and *Analgesia*) as a between-subjects factor and Conditions (baseline, HNCS and recovery) as a within-subjects factor. This analysis was used to assess RIII-reflex, pain and anxiety modulation within and between groups and followed by planned contrasts to test a priori hypotheses. Degrees of freedom were adjusted when necessary, based on sphericity, using the Greenhouse-Geisser correction. Pearson's correlations were conducted to assess the association between expectations and psychological variables (pain catastrophizing, depression, state and trait anxiety) and changes in shock-pain, shock-anxiety and RIII-reflex

amplitude. Regression analyses were further conducted to explore the mediating role of anxiety between suggested expectations and HNCS analgesia. Partial eta-squared (η^2) was used as the effect size for ANOVAs and Cohen's d was used for pairwise contrasts (adjusted when appropriate for r and using Hedges' bias correction (Cohen, 1988; Hedges & Olkin, 1985)).

RESULTS

GROUPS' CHARACTERISTICS AND BASELINE RATINGS

A total of 88.3% ($n = 53$) of the sample comprised full time university students and 57.6% ($n = 34$) of the subjects had completed at least 16 years of education. Characteristics of the four experimental groups, all of which included 15 subjects are reported in Table 1. The groups were not statistically different for reported age, height and weight. As for the psychological constructs measured by self-reported questionnaires, no significant difference was found between groups in reported pain catastrophizing, state anxiety, trait anxiety and depression.

The average shock-pain threshold was 9.7 ± 2.8 mA and the average RIII-reflex threshold was 14.1 ± 3.8 mA, both of which were not statistically different between groups (see Table 1). At baseline, mean shock-pain was 45.9 ± 18.4 while shock-anxiety rating was 38.7 ± 20 and both did not differ significantly between groups at baseline ($F = 0.5, p = .68$ and $F = 1.3, p = .28$). Furthermore, the average pain and anxiety induced by the tonic cold-pain stimulus was 40.5 ± 24.8 and $32.9 \pm$

27.4 respectively, and both did not differ across groups ($F = 2.1$, $p = .12$ and $F = 1.4$, $p = .27$). Correlations conducted in the *Control* and *Expectation* groups ($n = 30$) revealed that the intensity of the tonic cold-pain stimulus was not associated with the modulation of shock-pain ($p = .58$) and RIII-reflex modulation ($p = .89$).

Table 1. Groups' characteristics

	Control (n = 15)	Expectation (n = 15)	Hyperalgesia (n = 15)	Analgesia (n = 15)	Group Difference
Age (years)	23.7 ± 4.4	23.8 ± 3.6	24.3 ± 4.7	24.4 ± 4.3	$p = .96$
Height (m)	172.4 ± 9.4	173.5 ± 6.5	169.1 ± 7.6	170.7 ± 11	$p = .54$
Weight (kg)	65.1 ± 10.8	65.8 ± 12.4	64.8 ± 8.2	64.3 ± 10.1	$p = .98$
Shock-pain threshold (VAS)	9.2 ± 2.8	10.6 ± 2.6	9.6 ± 3.2	9.4 ± 2.6	$p = .54$
RIII-reflex threshold (mA)	13.6 ± 3.9	14.5 ± 4.5	14.9 ± 3.6	13.1 ± 3.4	$p = .58$
Pain catastrophizing (PCS)	16.2 ± 7.9	15.9 ± 8.5	15.6 ± 8.2	17.8 ± 6.8	$p = .89$
State anxiety (STAI-Y)	29.7 ± 5.2	29.9 ± 5.6	28.5 ± 4.9	28.4 ± 6.2	$p = .82$
Trait anxiety (STAI-Y)	41.1 ± 5.7	42.9 ± 7.6	38.5 ± 5.3	40.5 ± 9.0	$p = .44$
Depression (BDI-II)	4.1 ± 2.9	5.9 ± 4.6	3.3 ± 1.8	6 ± 4.9	$p = .14$

EFFECTS OF HNCS

PAIN RATINGS

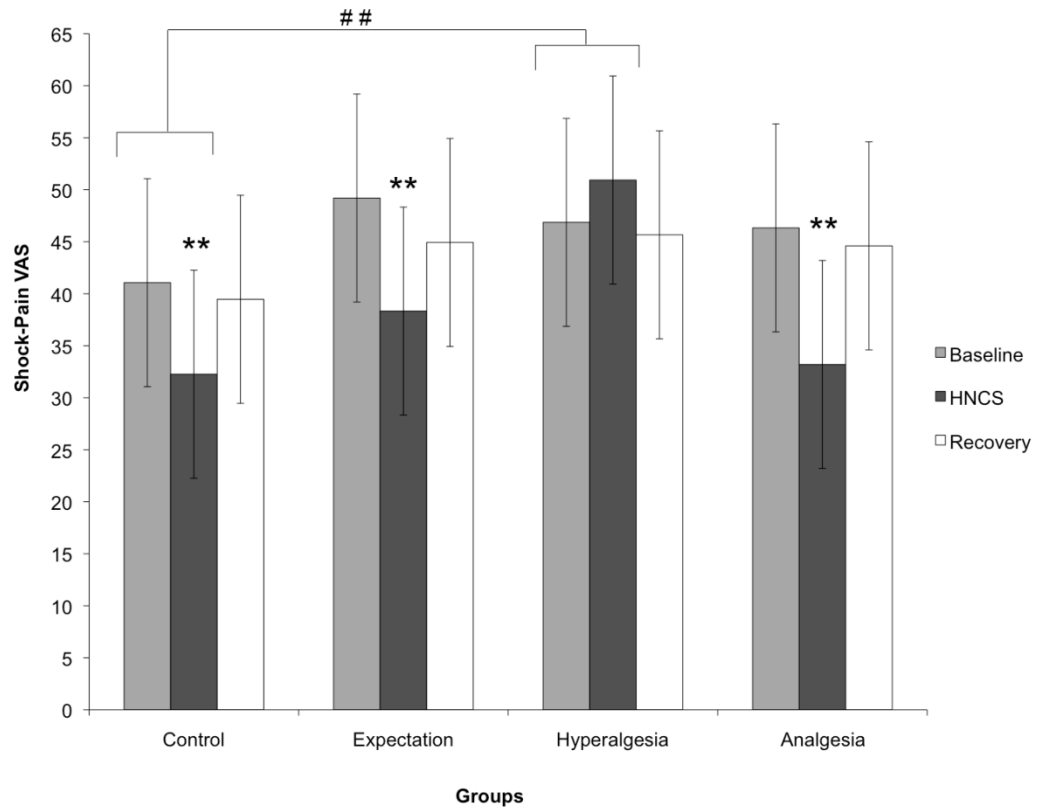
As illustrated in Figure 2, shock-pain to the sural nerve was reduced by 21 % in the *Control* group during HNCS and returned to baseline levels in the recovery period. A mixed model ANOVA followed by planned contrast was used to compare

shock-pain ratings before, during and after the application of the tonic cold-pain stimulus, within and between all groups. A main effect of Conditions ($F(2, 112) = 18.4, p < .001, \eta^2 = .23$), but not of Groups ($F(3, 56) = 0.9, p = .46, \eta^2 = .05$), was observed. Moreover, the interaction between Conditions and Groups was significant ($F(6, 112) = 6.4, p \leq .001, \eta^2 = .26$) indicating the effect of HNCS on shock-pain was different across the four groups.

Planned contrasts revealed a significant decrease in pain ratings during HNCS compared with baseline for the *Control*, *Expectation* and *Analgesia* groups (all p 's $\leq .001$), but all three groups did not differ significantly from one another (all p 's $> .19$). Moreover, the analgesic effect was not maintained in the recovery period for any of these three groups, as no significant difference in reported pain was observed in comparison with baseline (all p 's $> .44$). These results confirm that rating of a priori expectations and suggestions of analgesia did not influence pain ratings during HNCS.

In sharp contrast, subjects in the *Hyperalgesia* group differed significantly from all other groups (all p 's $> .001$) as they did not report analgesia during HNCS. Rather, they showed a small and marginally significant *increase* in pain ratings during HNCS compared with baseline ($p = .09$), which returned to baseline levels during the recovery period ($p = .62$). These results therefore suggest that while the analgesic effect normally induced by HNCS was comparable in the *Control*, *Expectations* and *Analgesia* groups, this response was blocked in subjects who anticipated a pain-enhancing effect.

Figure 2. Modulation of shock-pain by HNCS



Mean (SD) shock-pain ratings during baseline, HNCS and recovery in the *Control* and the three experimental groups. Compared to baseline, shock-pain ratings was significantly decreased in the HNCS period and subsequently increased in the recovery period for the *Control*, *Expectation* and *Analgesia* groups. The *Hyperalgesia* group showed a small and marginally significant increase in pain ratings during HNCS compared with baseline, which was significantly different from the *Control* group, and ratings returned to baseline levels during the recovery period. In comparison to baseline period: ** $p < 0.001$. In comparison to *Control* group: ## $p < 0.001$.

RIII-REFLEX

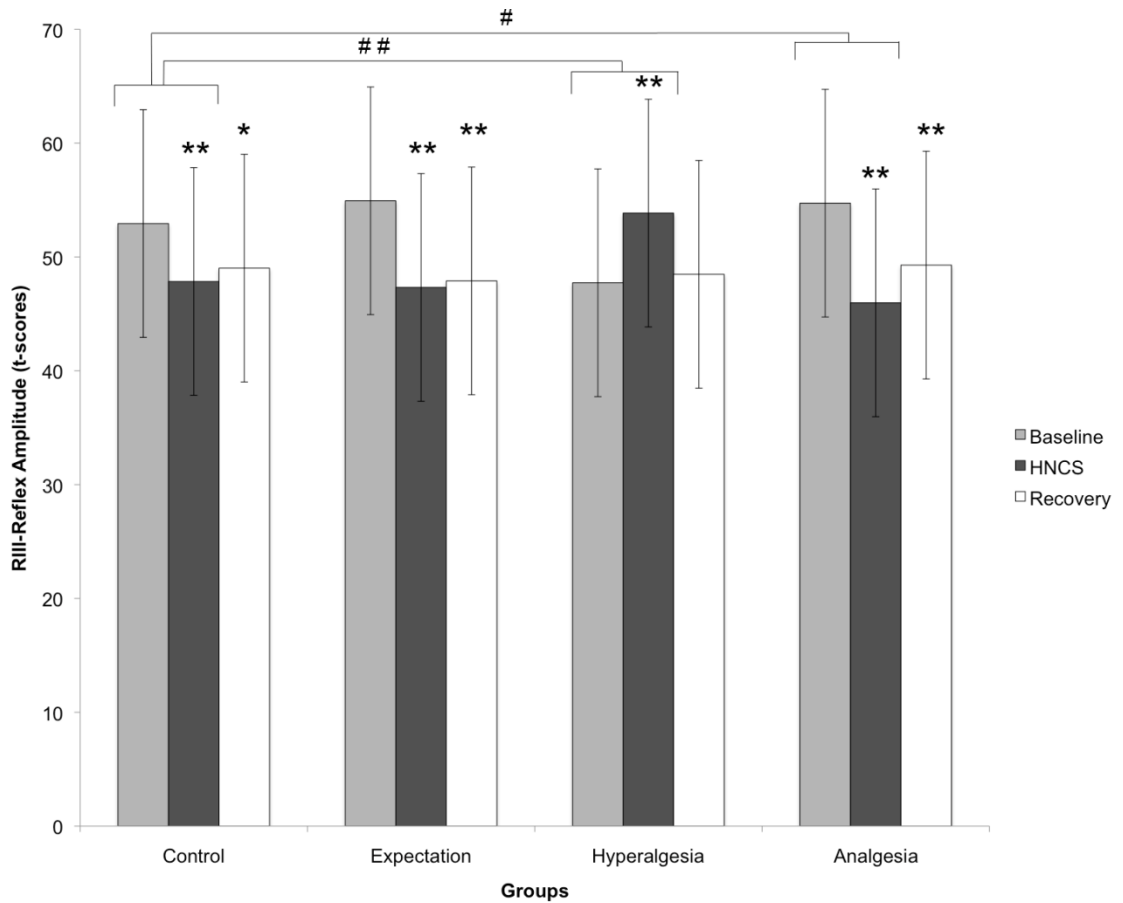
A decrease in RIII-reflex amplitude was observed in the *Control* group in response to the application of the HNCS, and the amplitude increased gradually, but not completely, in the recovery period (see Figure 3). A mixed model ANOVA followed by planned contrast was used to compare normalized RIII-reflex amplitude

before, during and after the application of the tonic cold-pain stimulus, within and between all groups. There was a main effect of Conditions ($F(2, 112) = 24.1, p \leq .001, \eta^2 = .3$) but no main effect of Groups ($F(3, 56) = .4, p = 0.73, \eta^2 = .02$). The interaction between Conditions and Groups was also significant ($F(6, 112) = 14.3, p \leq .001, \eta^2 = .43$). Such results suggest that the effect of HNCS on RIII-reflex amplitude varied across the four groups.

According to planned contrasts, a significant decrease in RIII-reflex amplitude in the HNCS period in comparison to baseline was observed in the *Control*, *Expectation* and *Analgesia* groups (all p 's $< .001$). Compared to the *Control* group, the decrease in RIII-reflex amplitude was similar in the *Expectation* group ($p = .17$), but greater in the *Analgesia* group ($p = .05$). The analgesic effect observed in all three groups was partly maintained in the recovery period as the RIII-reflex amplitude increased, but did not return to baseline levels (all p 's $< .006$). These results suggest that the HNCS analgesia was enhanced in subjects who expected the procedure to decrease shock-pain.

In contrast, the *Hyperalgesia* group showed an increase in RIII-reflex amplitude in the HNCS period compared with baseline ($p < .001$), an effect that was significantly different from all other groups (all p 's $< .001$). Moreover, in the recovery period, the RIII-reflex amplitude of the *Hyperalgesia* group returned to its baseline level ($p = .59$). Such results show that suggestions of hyperalgesia not only inhibit HNCS analgesia, but reversed it altogether to give place to a reversible hyperalgesic effect.

Figure 3. Modulation of RIII-reflex by HNCS



Mean (SD) RIII-reflex amplitude during baseline, HNCS and recovery in the *Control* and the three experimental groups. Analyses were conducted on z-scores and results are presented in t-scores for visual purposes. Compared with baseline, the RIII-reflex amplitude in the HNCS condition was significantly reduced in the *Control*, *Expectation* and *Analgesia* groups and increased in the *Hyperalgesia* group. Changes were maintained in the recovery period for all groups except for the *Hyperalgesia* group, for whom the RIII-reflex returned to baseline levels. Compared to baseline, changes in RIII-reflex amplitude observed in the HNCS condition for both the *Hyperalgesia* and *Analgesia* groups differed significantly from the *Control* group. In comparison to baseline period: * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$. In comparison to *Control* group: ## $p < 0.001$.

ANXIETY RATINGS

Shock related anxiety decreased following the application of the HNCS in the control group and did not return to baseline levels in the recovery period as illustrated

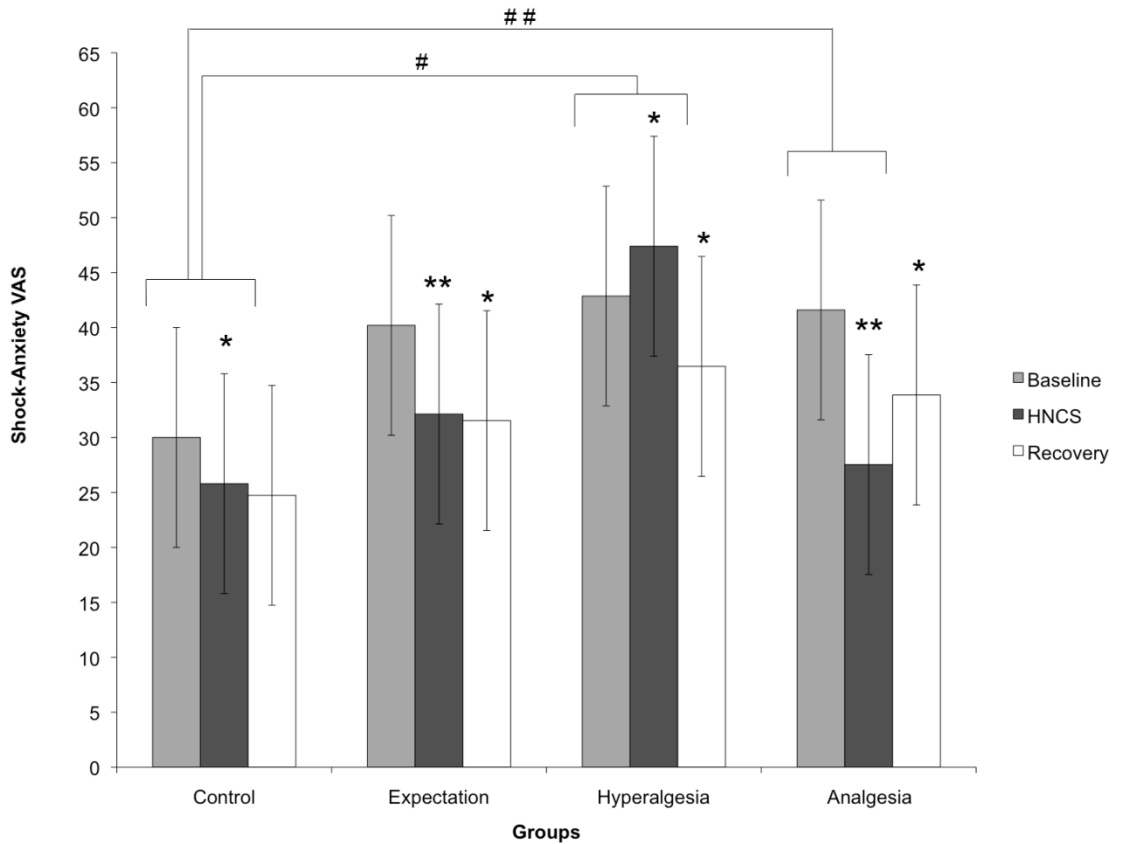
in Figure 4. A mixed model ANOVA followed by planned contrast was first used to compare shock-anxiety before, during and after the application of the tonic cold-pain stimulus, within and between groups. A main effect of Conditions ($F(1.6, 91.9) = 13.8, p \leq .001, \eta^2 = .2$) but not of Groups ($F(3, 56) = 1.7, p = 0.17, \eta^2 = .09$) was revealed. Moreover, a significant interaction between Conditions and Groups ($F(4.9, 112) = 4.8, p = .001, \eta^2 = .21$) was observed, which suggest that the application of the tonic cold-pain stimulus affected shock-anxiety differently across groups.

Planned contrasts revealed a significant decrease in shock-anxiety ratings in the HNCS period compared with baseline for the *Control* ($p = .05$), *Expectation* ($p \leq .001$) and *Analgesia* groups ($p \leq .001$). Moreover, this reduction in shock-anxiety was significantly larger in the *Analgesia* group, in which a VAS decrease of 14.1 was reported in shock-anxiety compared with 4.2 and 8.1 in the *Control* ($p = .001$) and *Expectation* ($p = .04$) groups, respectively. The decrease in shock-anxiety ratings remained significant in the recovery period for the *Expectation* and *Analgesia* groups (p 's $\leq .02$), but not for the *Control* group ($p = .1$). Therefore, suggestions about the HNCS effect contributed to relieve subjects' anxiety about shock-pain.

In contrast, shock-anxiety reported by the *Hyperalgesia* group was significantly *higher* in the HNCS period compared with baseline ($p = .03$). Reported anxiety decreased below baseline levels in the recovery period ($p = .05$). Moreover, shock-anxiety following the application of the HNCS in subjects who expected an increase in shock-pain differed significantly from the *Control* group ($p = .004$) and the two other groups ($p \leq .000$). Subjects in the *Hyperalgesia* group were

significantly more anxious in regards to the effect of the HNCS in comparison to all other group, consistent with the expectation of a pain-enhancing effect.

Figure 4. Modulation of shock-anxiety by HNCS



Mean (SD) shock-related anxiety reported during baseline, HNCS and recovery in the *Control* and the three experimental groups. There was a significant decrease in shock-anxiety ratings in the HNCS compared with baseline for the *Control*, *Expectation* and *Analgesia* groups and this reduction remained significant in the recovery period for the *Expectation* and *Analgesia* groups. Shock-anxiety reported in the *Hyperalgesia* group was significantly higher in the HNCS period compared with baseline, and then dropped significantly in the recovery period. Changes in reported shock-anxiety observed in the HNCS condition for both the *Hyperalgesia* and *Analgesia* groups differed significantly from the *Control* group. In comparison to baseline period: * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$. In comparison to *Control* group: # $p < 0.05$, ## $p < 0.001$.

CORRELATION ANALYSES

Person's correlations were conducted across all subjects to examine the relation between analgesia and psychological variables. The modulation of RIII-reflex amplitude during HNCS was strongly related to the corresponding modulation of shock-pain, ($r(60) = -.64, p < .000$) and shock-anxiety, ($r(60) = -.58, p < .000$). This shows that the decreased RIII-reflex amplitude was weaker (or reversed) in subjects who reported an increase in shock-pain and shock-anxiety during HNCS. The modulation of RIII-reflex was also weakly related to depressive symptoms, ($r(60) = -.29, p = .03$), but not to pain catastrophizing ($p = .69$) or state and trait anxiety ($p = .98$ and $.25$, respectively). In addition, the modulation of shock-pain ratings by HNCS was significantly associated with the modulation of shock-anxiety, ($r(60) = .48, p < .001$) and weakly related to trait anxiety, ($r(60) = .27, p = .04$) and depressive symptoms ($r(60) = .31, p = .02$).

EFFECT OF A PRIORI EXPECTATIONS

In the *Expectation* group, only 3 subjects anticipated that the application of the tonic cold-pain stimulus would produce an increase in shock-pain ranging from 30 to 40% (33.3 ± 5.8). All other subjects ($n = 12$) expected a decrease in shock-pain ranging from 15 to 60 % (29.6 ± 15.6). Analyses were run with and without the three subjects expecting a pain-enhancing effect and as no major differences were observed, the full sample ($n = 15$) was retained for all analyses. Taken together, in response to the HNCS, subjects in the *Expectation* group anticipated shock-pain to vary between - 60 and 40 %, with an average expected decrease of 17 % (± 29.6).

Pearson's correlations were performed in the *Expectation* group to examine the contribution of a priori expectations (pain decrease or increase) to HNCS analgesia. A priori expectations were strongly associated with shock-pain modulation; ($r(15) = -.78, p = .001$). This implies that 61 % of the variance in shock-pain modulation by HNCS was accounted for by a priori expectations. The association between RIII-reflex modulation and a priori expectations was marginally significant ($r(15) = .47, p = .08$). Furthermore, these expectations did not correlate with observed changes in shock-anxiety; ($r(15) = -.33, p = .24$), nor with any of the psychological variables ($r's < -.29, p's > .31$). Overall, this indicates that a priori expectations of pain relief predicted the magnitude of pain reduction in the absence of suggestions pertaining to this effect.

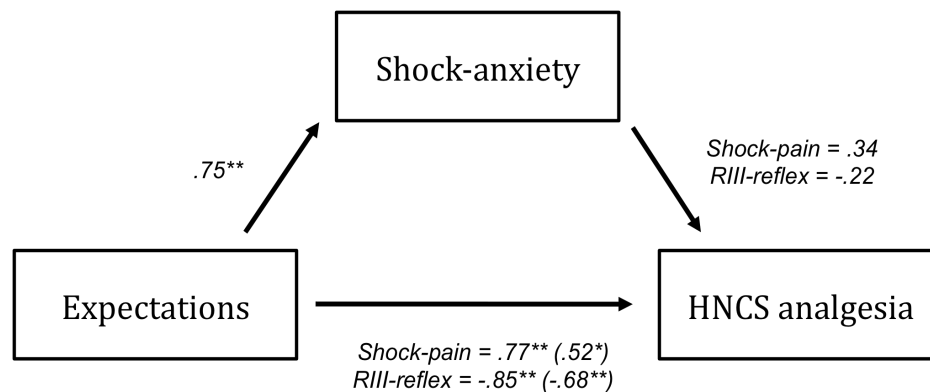
EFFECT OF MANIPULATED EXPECTATIONS

Modulation of shock-pain, RIII-reflex and shock-anxiety were all correlated (all $p's < .001$). Mediation analyses were conducted using Baron and Kenny's (Baron & Kenny, 1986) procedure to further examine the potential mediating role of changes in shock-anxiety (M) in the association between manipulated expectations (X ; assignment to the *Hyperalgesia* group or the *Analgesia* group) and HNCS analgesia (Y ; modulation of shock-pain and RIII-reflex amplitude).

As shown in Figure 5, the first equation revealed that expectations were related to both modulation of shock-pain ($\beta = .77, p < .001$) and RIII-reflex amplitude ($\beta = -.85, p < .001$). The second equation showed that expectations were significantly

related to changes in shock-anxiety ($\beta = .75, p < .001$). The third equation showed that when controlling for expectations, the modulation of shock-anxiety was only marginally associated with changes in shock-pain ($\beta = .34, p = .063$) and not with changes in RIII-reflex amplitude ($\beta = -.22, p = .16$), whereas the association between expectations and the modulation of both shock-pain and RIII-reflex amplitude remained significant ($\beta = .52, p < .05$ and $\beta = -.68, p < .001$, respectively). These results do not fulfill Baron and Kenny's requirements for full statistical mediation. However, given that anxiety was marginally linked to shock-pain, partial mediation remains possible. Taken together, these findings suggest that both expectations and anxiety may contribute to HNCS analgesia through at least partly independent mechanisms.

Figure 5. Mediation analysis



Mediation analyses were conducted to assess the mediating role of changes in shock-anxiety in the association between expectations (assignment to either the Hyperalgesia or Analgesia groups) and HNCS analgesia (modulation of shock-pain and RIII-reflex amplitude). Beta coefficients are indicated for each pair of variables and include the partial-effect (in parentheses) between expectations and HNCS analgesia after controlling for changes in shock-Anxiety. * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$.

The modulation of HNCS analgesia by the experimental manipulation of expectations was examined in healthy participants. Suggested expectations of analgesia enhanced analgesic processes typically activated by HNCS, as evidenced by a stronger inhibition of RIII-reflex compared with the control group. Most interestingly, suggested expectations of hyperalgesia led to increased shock-pain and RIII-reflex amplitude in the HNCS period compared to the control group, which suggests that expectations of increased pain blocked the analgesic processes activated by HNCS. While shock-anxiety was significantly increased in the *Hyperalgesia* group and decreased in the *Analgesia* group in comparison to the control condition, changes in shock-anxiety did not mediate the association between suggested expectations and HNCS analgesia. A priori assessment of participants' expectations of pain reduction or amplification during HNCS showed to be a strong predictor of the analgesic process induced by HNCS. Taken together, these results further demonstrate that both a priori expectations as well as suggestion-induced expectations can predict, enhance or block the analgesic effects of HNCS, and that these may occur at least partly independently from changes in anxiety.

EFFECT OF EXPECTATIONS ON HNCS

A PRIORI EXPECTATIONS

Plenty of research has documented an association between positive pretreatment expectations and better clinical outcomes (Kalauokalani, et al., 2001;

Linde, et al., 2007; Mondloch, et al., 2001). In the present study, a group in which a priori expectations were assessed was included in order to clarify the impact of individual differences in initial beliefs about HNCS. Interestingly, a vast majority of participants (80%) in the *Expectation* group anticipated a decrease in shock-pain as a result of the application of an ice pack on their forearm. Moreover, the proportion of expected pain increase or decrease accounted for an impressive 61 % of the variance in the actual pain modulation resulting from the HNCS. Such results provide important insight on the contribution of expectations to pain and HNCS analgesia. First, although beliefs and a priori expectations for pain have long been proposed as significant determinants of actual pain experience (Kirsch, 1985), it is the first time that the strength of this association is explored in the context of HNCS. Second, the pain report and spinal nociception modulation observed in the *Expectation* group were shown to be comparable to the control condition. This implies that asking subjects to explicitly assess their expectations did not change the magnitude of the analgesic response. A priori expectations could therefore explain a considerable part of the inter-individual variability observed in most studies using HNCS, in which some subjects report no HNCS analgesia while others report a very strong effect (Piche, Arsenault, & Rainville, 2009).

MANIPULATED EXPECTATIONS

Expectations can be manipulated experimentally through simple verbal cues and previous studies have shown that such expectations are strong predictors of the pain experience and the placebo response (Amanzio & Benedetti, 1999; Benedetti, et

al., 1999; Price, et al., 1999). In the present study, manipulation of expectations significantly altered endogenous pain inhibitory systems. Expectation of a pain-enhancing effect not only blocked the analgesic process normally activated by HNCS, but reversed it altogether to give rise to a hyperalgesic effect. While pain perception was only marginally increased, spinal nociception was clearly greater during HNCS in this group. This is consistent with a previous study in which the reinforcement of a priori expectations of hyperalgesia blocked endogenous analgesic process (Goffaux, et al., 2007). Due to the lack of a control condition this last study was not able, however, to demonstrate if the analgesic effect of HNCS was enhanced in participants who expected a pain-reduction effect. The present study was able to compare changes in pain responses of participants to whom a pain increase or decrease was suggested to a control condition in which baseline HNCS analgesia was measured. As the overall amplitude of the analgesic effect observed in our *Control* group corresponds to results from previous studies (Le Bars, et al., 1992; Talbot, Duncan, Bushnell, & Boyer, 1987; Willer, Bouhassira, & Le Bars, 1999; Willer, et al., 1989; Willer, et al., 1984), we are able to demonstrate the influence of bidirectional manipulations of expectations on HNCS analgesia. Therefore, the current study not only confirm that hyperalgesic expectations may block and even reverse HNCS analgesia, but also shows that expectations of pain-relief enhance endogenous pain inhibitory systems, which was evidenced here by a superior decrease in spinal nociception. This strongly reinforces the increasingly recognized fact that cognitions and emotions may affect the most basic aspects of pain-related processes in the central nervous system.

CONTRIBUTION OF ANXIETY

Manipulation of expectations in this study led to significant alterations in anxiety levels. In comparison to the groups in which no manipulations of expectations had occurred (*Control* and *Expectation* groups), suggestions of a pain-enhancing effect led to a considerable increase in anxiety, while suggestions of pain-relief alleviated anxiety. Previous studies have suggested that expectations may induce changes in pain and analgesia through anxiety reduction and/or increase (Colloca & Benedetti, 2007; Vase, Robinson, Verne, & Price, 2005). The current results, however, suggest that the contribution of expectations to HNCS analgesia is not fully mediated by changes in anxiety and that it therefore occurs through at least partly independent mechanisms. This is consistent with the effects observed in chronic pain populations in whom higher levels of pain-related anxiety were shown to contribute to their impairment in counter-irritation analgesia independently from descending modulation (Piche, et al., 2011). In the current study, pain-related anxiety was nevertheless related to pain reports and to RIII-reflex amplitude. Therefore, pain-related anxiety might alter pain inhibition processes by increasing spinal nociception, which is compatible with studies that have shown an increase in RIII-reflex amplitude through negative affect (Rhudy, et al., 2005; Roy, Piche, Chen, Peretz, & Rainville, 2009). Importantly, this implies that expectations should be controlled for when testing patients with chronic pain who show decreased HNCS analgesia as this alteration might well be at least partly related to anxiety (Piche, et al., 2011).

LIMITATIONS

One limitation of the present study is the lack of control for attention and distraction as potential contributor to HNCS analgesia. A recent study has shown that HNCS analgesia is twice as strong when attention is focused on the competing tonic stimulus than when it is directed on the test stimulus (Ladouceur, Tessier, Provencher, Rainville, & Piché, 2012). Here, the potential impact of attentional processes was reduced by asking subjects to focus primarily on the test stimulus (shocks). This was done by asking shock-pain and shock-anxiety ratings regularly throughout the experiment and by formulating questions (*Expectation* group) and suggestions (*Hyperalgesia* and *Analgesia* groups) accordingly.

Moreover, it is well known that the experimenter's knowledge about a therapy and his own expectations may affect the outcome through both verbal and non verbal communication (Gracely, Dubner, Deeter, & Wolskee, 1985). In the present study, interaction between the experimenter and participants was minimized in all groups to limit such potential implicit bias. However, biases cannot be ruled out completely as the experimenter was not blind to which group participants were assigned.

Finally, although the main effects investigated in this study were robust, a lack of power due to the small sample size might explain some negative findings (e.g. marginally significant correlation between a priori expectations and changes in RIII). Therefore, future research should further investigate the contribution of both a priori and manipulated expectations and anxiety to HNCS analgesia in larger samples.

CLINICAL IMPLICATIONS

The present results are in line with the clinical literature in which a strong association between patient's expectations and clinical outcomes has been highlighted (Mondloch, et al., 2001). This study emphasizes that clinically effective analgesic treatments and procedures can be rendered completely ineffective – not to say detrimental – by patients' negative expectations. Consequently, healthcare providers could benefit from explicitly assessing pre-treatment expectations and identifying patients who have very low expectations of beneficial outcomes (or expectations of adverse effects), as they may be at higher risk of poor treatment responses (Sullivan et al., 2011). Addressing and adjusting patient's beliefs about pain and their attitudes towards treatment and reducing their anticipation and negative appraisal of pain using cognitive-behavioral interventions (Ehde & Jensen, 2004; Morley, Eccleston, & Williams, 1999; Thorn et al., 2007) and/or mindfulness approaches (Brown & Jones, 2010; Cho, Heiby, McCracken, Lee, & Moon, 2010) may therefore help minimize the adverse impact of negative expectations.

The current experiment also has important implications for the understanding of endogenous pain modulation mechanisms, both in healthy volunteers and in patients affected by chronic pain. Several studies have shown that these endogenous pain modulation processes are altered in patients affected by various painful conditions, including fibromyalgia (Kosek & Hansson, 1997; Lautenbacher & Rollman, 1997), irritable bowel syndrome (Coffin, Bouhassira, Sabate, Barbe, & Jian, 2004; Piche, et al., 2010; Piche, et al., 2011), tension-type headache (Pielsticker, et

al., 2005; Sandrini et al., 2006), and trigeminal neuralgia (Leonard et al., 2009). The present results shed light on the substantial impact that expectations may have on analgesic processes. Although this should not be interpreted as invalidating the potential dysfunction of diffuse noxious inhibitory controls in chronic pain patients, it does raise the possibility that a negative expectation bias might affect responses to experimental tests intended to assess underlying neurophysiological mechanisms. Importantly, the possibility that this psychological factor might play a significant role in pain inhibition and facilitation is encouraging as expectations are thought to be malleable.

CONCLUSION

The current findings follow the lines of previous studies that have linked pain modulation to psychological factors, including pain catastrophizing, attention and expectations (Goffaux, et al., 2007; Goodin, et al., 2009; Ladouceur, Tessier, Provencher, Rainville, & Piché, 2012; Moont, et al., 2012; Moont, et al., 2010). More precisely, the experimental design distinguished the effects of a priori expectations from those suggested by an experimenter, which allowed demonstrating that HNCS analgesia can be strongly influenced by both a priori and manipulated expectations. It was shown that an individual's initial belief about an intervention could strongly predict the subsequent response to the given procedure. Moreover, suggested hyperalgesia blocked basic pain modulatory responses, including cerebro-spinal inhibitory processes; while suggested analgesia enhanced the analgesic process normally activated by HNCS. Anxiety did not explain the observed association

between expectations and HNCS analgesia, but results are consistent with an independent contribution of anxiety to pain modulatory processes affecting spinal nociception. Such findings should motivate further research on the cerebral and cerebrospinal mechanisms underlying the psychological modulation of pain by comparing the effects of cognitive and emotional factors. Overall, the current results further emphasize the importance of considering the patient's expectations in clinical settings as they might have a decisive influence over basic pain-related processes and responses to analgesic treatments.

DISCLOSURES

The Canadian Institutes of Health Research (CIHR) funded this study. Stéphanie Cormier is the recipient of a Vanier Canada Graduate Scholarship. The authors have no financial or other relationships that might lead to a conflict of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank Ms. Nadine LeBlanc for her assistance with recruitment and data collection and Mr. Charles St-Pierre for his help with the analysis of physiological data.

REFERENCES

- Amanzio, M., & Benedetti, F. (1999). Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *Journal of Neuroscience*, *19*(1), 484-494.
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, *51*, 1173-1182.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Beck Depression Inventory manual (2nd ed.)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1998). *Inventaire de Dépression de Beck (version 2 BDI-II)*. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Benedetti, F. (1996). The opposite effects of the opiate antagonist naloxone and the cholecystokinin antagonist proglumide on placebo analgesia. *Pain*, *64*(3), 535-543.
- Benedetti, F., Amanzio, M., Casadio, C., Oliaro, A., & Maggi, G. (1997). Blockade of nocebo hyperalgesia by the cholecystokinin antagonist proglumide. *Pain*, *71*(2), 135-140.
- Benedetti, F., Amanzio, M., Vighetti, S., & Asteggiano, G. (2006). The biochemical and neuroendocrine bases of the hyperalgesic nocebo effect. *Journal of Neuroscience*, *26*(46), 12014-12022.
- Benedetti, F., Arduino, C., & Amanzio, M. (1999). Somatotopic activation of opioid systems by target-directed expectations of analgesia. *Journal of Neuroscience*, *19*(9), 3639-3648.

- Benedetti, F., Lanotte, M., Lopiano, L., & Colloca, L. (2007). When words are painful: unraveling the mechanisms of the nocebo effect. *Neuroscience*, *147*(2), 260-271.
- Benedetti, F., Pollo, A., Lopiano, L., Lanotte, M., Vighetti, S., & Rainero, I. (2003). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *Journal of Neuroscience*, *23*(10), 4315-4323.
- Bouhassira, D., & Danziger, N. (2006). Investigation of brainstem: descending pain modulation in animals and humans. *Supplements to Clinical Neurophysiology*, *58*, 134-149.
- Bouhassira, D., Danziger, N., Attal, N., & Guirimand, F. (2003). Comparison of the pain suppressive effects of clinical and experimental painful conditioning stimuli. *Brain*, *126*(Pt 5), 1068-1078.
- Brown, C. A., & Jones, A. K. (2010). Meditation experience predicts less negative appraisal of pain: electrophysiological evidence for the involvement of anticipatory neural responses. *Pain*, *150*(3), 428-438.
- Cho, S., Heiby, E. M., McCracken, L. M., Lee, S. M., & Moon, D. E. (2010). Pain-related anxiety as a mediator of the effects of mindfulness on physical and psychosocial functioning in chronic pain patients in Korea. *Journal of Pain*, *11*(8), 789-797.
- Coffin, B., Bouhassira, D., Sabate, J. M., Barbe, L., & Jian, R. (2004). Alteration of the spinal modulation of nociceptive processing in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*, *53*(10), 1465-1470.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. (2nd ed.). Hillsdale NJ: Lawrence Erlbaum.

- Colloca, L., & Benedetti, F. (2007). Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 20(5), 435-439.
- Ehde, D. M., & Jensen, M. P. (2004). Feasibility of a cognitive restructuring intervention for treatment of chronic pain in persons with disabilities. *Rehabilitation Psychology*, 49, 254-258.
- Evans, F. J. (1985). Expectancy, therapeutic instructions and the placebo response. In L. T. White, B. Schwartz, G. E. (Ed.), *Placebo: Theory, Research and Mechanisms* (pp. 215-228). New York: The Guildford Press.
- French, D. J., Noël, M., Vigneau, F., French, J., Cyr, C., & Evans, R. T. (2005). L'échelle de dramatisation face à la douleur PCS-CF: adaptation canadienne en langue française de l'échelle (Pain Catastrophizing Scale). *Revue Canadienne des Sciences du Comportement*, 37, 181-192.
- Gauthier, J., & Bouchard, S. (1993). Adaptation canadienne-française de la forme révisée du "State-Trait Anxiety Inventory" de Spielberger. *Revue Canadienne des Sciences du Comportement*, 25, 559-578.
- Goffaux, P., Redmond, W. J., Rainville, P., & Marchand, S. (2007). Descending analgesia - when the spine echoes what the brain expects. *Pain*, 130(1-2), 137-143.
- Goodin, B. R., McGuire, L., Allshouse, M., Stapleton, L., Haythornthwaite, J. A., Burns, N., et al. (2009). Associations between catastrophizing and endogenous pain-inhibitory processes: sex differences. *Journal of Pain*, 10(2), 180-190.
- Gracely, R. H., Dubner, R., Deeter, W. R., & Wolskee, P. J. (1985). Clinicians' expectations influence placebo analgesia. *Lancet*, 1(8419), 43.
- Grevert, P., Albert, L. H., & Goldstein, A. (1983). Partial antagonism of placebo analgesia by naloxone. *Pain*, 16(2), 129-143.

- Hedges, L. V., & Olkin, I. (1985). *Statistical methods for meta-analysis*. Orlando: Academic Press.
- Holm, L. W., Carroll, L. J., Cassidy, J. D., Skillgate, E., & Ahlbom, A. (2008). Expectations for recovery important in the prognosis of whiplash injuries. *PLoS Medicine*, 5(5), e105.
- Kalauokalani, D., Cherkin, D. C., Sherman, K. J., Koepsell, T. D., & Deyo, R. A. (2001). Lessons from a trial of acupuncture and massage for low back pain: patient expectations and treatment effects. *Spine*, 26(13), 1418-1424.
- Kirsch, I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist*, 40, 1189–1202.
- Klinger, R., Soost, S., Flor, H., & Worm, M. (2007). Classical conditioning and expectancy in placebo hypoalgesia: a randomized controlled study in patients with atopic dermatitis and persons with healthy skin. *Pain*, 128(1-2), 31-39.
- Kosek, E., & Hansson, P. (1997). Modulatory influence on somatosensory perception from vibration and heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) in fibromyalgia patients and healthy subjects. *Pain*, 70(1), 41-51.
- Ladouceur, A., Tessier, J., Provencher, B., Rainville, P., & Piché, M. (2012). Top-down attentional modulation of analgesia induced by heterotopic noxious counter-stimulation. *Pain*, 153(8), 1755-1762.
- Lautenbacher, S., & Rollman, G. B. (1997). Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clinical Journal of Pain*, 13(3), 189-196.
- Le Bars, D., Villanueva, L., Bouhassira, D., & Willer, J. C. (1992). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) in animals and in man. *Patologicheskaiia fiziologiia i eksperimental'naia terapiia* (4), 55-65.

- Leonard, G., Goffaux, P., Mathieu, D., Blanchard, J., Kenny, B., & Marchand, S. (2009). Evidence of descending inhibition deficits in atypical but not classical trigeminal neuralgia. *Pain, 147*(1-3), 217-223.
- Levine, J. D., Gordon, N. C., & Fields, H. L. (1978). The mechanism of placebo analgesia. *Lancet, 2*(8091), 654-657.
- Linde, K., Witt, C. M., Streng, A., Weidenhammer, W., Wagenpfeil, S., Brinkhaus, B., et al. (2007). The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain. *Pain, 128*(3), 264-271.
- Mondloch, M. V., Cole, D. C., & Frank, J. W. (2001). Does how you do depend on how you think you'll do? A systematic review of the evidence for a relation between patients' recovery expectations and health outcomes. *Canadian Medical Association Journal, 165*(2), 174-179.
- Montgomery, G. H., & Kirsch, I. (1997). Classical conditioning and the placebo effect. *Pain, 72*(1-2), 107-113.
- Moont, R., Crispel, Y., Lev, R., Pud, D., & Yarnitsky, D. (2012). Temporal changes in cortical activation during distraction from pain: a comparative LORETA study with conditioned pain modulation. *Brain Research, 1435*, 105-117.
- Moont, R., Pud, D., Sprecher, E., Sharvit, G., & Yarnitsky, D. (2010). 'Pain inhibits pain' mechanisms: Is pain modulation simply due to distraction? *Pain, 150*(1), 113-120.
- Morley, S., Eccleston, C., & Williams, A. (1999). Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain, 80*(1-2), 1-13.

- Pertovaara, A., Kemppainen, P., Johansson, G., & Karonen, S. L. (1982). Ischemic pain nonsegmentally produces a predominant reduction of pain and thermal sensitivity in man: a selective role for endogenous opioids. *Brain Research*, 251(1), 83-92.
- Piche, M., Arsenault, M., Poitras, P., Rainville, P., & Bouin, M. (2010). Widespread hypersensitivity is related to altered pain inhibition processes in irritable bowel syndrome. *Pain*, 148(1), 49-58.
- Piche, M., Arsenault, M., & Rainville, P. (2009). Cerebral and cerebrospinal processes underlying counterirritation analgesia. *Journal of Neuroscience*, 29(45), 14236-14246.
- Piche, M., Bouin, M., Arsenault, M., Poitras, P., & Rainville, P. (2011). Decreased pain inhibition in irritable bowel syndrome depends on altered descending modulation and higher-order brain processes. *Neuroscience*, 195, 166-175.
- Pielsticker, A., Haag, G., Zaudig, M., & Lautenbacher, S. (2005). Impairment of pain inhibition in chronic tension-type headache. *Pain*, 118(1-2), 215-223.
- Pollo, A., Amanzio, M., Arslanian, A., Casadio, C., Maggi, G., & Benedetti, F. (2001). Response expectancies in placebo analgesia and their clinical relevance. *Pain*, 93(1), 77-84.
- Price, D. D., Bush, F. M., Long, S., & Harkins, S. W. (1994). A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain*, 56(2), 217-226.
- Price, D. D., Milling, L. S., Kirsch, I., Duff, A., Montgomery, G. H., & Nicholls, S. S. (1999). An analysis of factors that contribute to the magnitude of placebo analgesia in an experimental paradigm. *Pain*, 83(2), 147-156.

- Pud, D., Granovsky, Y., & Yarnitsky, D. (2009). The methodology of experimentally induced diffuse noxious inhibitory control (DNIC)-like effect in humans. *Pain, 144*(1-2), 16-19.
- Rhudy, J. L., Williams, A. E., McCabe, K. M., Nguyen, M. A., & Rambo, P. (2005). Affective modulation of nociception at spinal and supraspinal levels. *Psychophysiology, 42*(5), 579-587.
- Roby-Brami, A., Bussel, B., Willer, J. C., & Le Bars, D. (1987). An electrophysiological investigation into the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli. Probable involvement of a supraspinal loop. *Brain, 110* (Pt 6), 1497-1508.
- Roy, M., Piche, M., Chen, J. I., Peretz, I., & Rainville, P. (2009). Cerebral and spinal modulation of pain by emotions. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 106*(49), 20900-20905.
- Sandrini, G., Rossi, P., Milanov, I., Serrao, M., Cecchini, A. P., & Nappi, G. (2006). Abnormal modulatory influence of diffuse noxious inhibitory controls in migraine and chronic tension-type headache patients. *Cephalalgia, 26*(7), 782-789.
- Scott, D. J., Stohler, C. S., Egnatuk, C. M., Wang, H., Koeppe, R. A., & Zubieta, J. K. (2008). Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Archives of General Psychiatry, 65*(2), 220-231.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, P. R., Vagg, P. R., & Jacobs, A. G. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, Inc.
- Sullivan, M. J., Bishop, S. R., & Pivik, J. (1995). The Pain Catastrophizing Scale: Development and Validation. *Psychological Assessment, 7*(4), 524-532.

- Sullivan, M. J., Tanzer, M., Reardon, G., Amirault, D., Dunbar, M., & Stanish, W. (2011). The role of presurgical expectancies in predicting pain and function one year following total knee arthroplasty. *Pain, 152*(10), 2287-2293.
- Talbot, J. D., Duncan, G. H., Bushnell, M. C., & Boyer, M. (1987). Diffuse noxious inhibitory controls (DNICs): psychophysical evidence in man for intersegmental suppression of noxious heat perception by cold pressor pain. *Pain, 30*(2), 221-232.
- Thorn, B. E., Pence, L. B., Ward, L. C., Kilgo, G., Clements, K. L., Cross, T. H., et al. (2007). A randomized clinical trial of targeted cognitive behavioral treatment to reduce catastrophizing in chronic headache sufferers. *Journal of Pain, 8*(12), 938-949.
- van Laarhoven, A. I., Vogelaar, M. L., Wilder-Smith, O. H., van Riel, P. L., van de Kerkhof, P. C., Kraaijmaat, F. W., et al. (2011). Induction of nocebo and placebo effects on itch and pain by verbal suggestions. *Pain, 152*(7), 1486-1494.
- Vase, L., Robinson, M. E., Verne, G. N., & Price, D. D. (2005). Increased placebo analgesia over time in irritable bowel syndrome (IBS) patients is associated with desire and expectation but not endogenous opioid mechanisms. *Pain, 115*(3), 338-347.
- Voudouris, N. J., Peck, C. L., & Coleman, G. (1989). Conditioned response models of placebo phenomena: further support. *Pain, 38*(1), 109-116.
- Wilder-Smith, C. H., Schindler, D., Lovblad, K., Redmond, S. M., & Nirkko, A. (2004). Brain functional magnetic resonance imaging of rectal pain and activation of endogenous inhibitory mechanisms in irritable bowel syndrome patient subgroups and healthy controls. *Gut, 53*(11), 1595-1601.
- Willer, J. C. (1977). Comparative study of perceived pain and nociceptive flexion reflex in man. *Pain, 3*(1), 69-80.

- Willer, J. C., Bouhassira, D., & Le Bars, D. (1999). Neurophysiological bases of the counterirritation phenomenon: diffuse control inhibitors induced by nociceptive stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 29(5), 379-400.
- Willer, J. C., De Broucker, T., & Le Bars, D. (1989). Encoding of nociceptive thermal stimuli by diffuse noxious inhibitory controls in humans. *Journal of Neurophysiology*, 62(5), 1028-1038.
- Willer, J. C., Roby, A., & Le Bars, D. (1984). Psychophysical and electrophysiological approaches to the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli. *Brain*, 107 (Pt 4), 1095-1112.
- Yarnitsky, D., Arendt-Nielsen, L., Bouhassira, D., Edwards, R. R., Fillingim, R. B., Granot, M., et al. (2010). Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *European Journal of Pain*, 14(4), 339.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

**EXPECTATIONS AND OUTCOMES OF CHRONIC PAIN
TREATMENT: THE MEDIATING EFFECT OF PATIENTS'
GLOBAL IMPRESSION OF CHANGE**

Stéphanie Cormier, Geneviève L. Lavigne, Manon Choinière & Pierre Rainville

ABSTRACT

The present study examined the predictive association between expectations and clinical outcomes in a large database of chronic pain patients. Participants were 2272 patients treated in one of three university-affiliated multidisciplinary pain centers. Expectations regarding pain relief and improvements in quality of life and functioning were measured at admission and served as predictor variables. Outcome variables included changes in pain intensity, in depressive symptoms, in pain interference and in pain catastrophizing, as well as satisfaction with treatment and impression of change at 6-month follow-up. Structural equation modeling analyses supported the predictive relationship between expectations and all clinical outcomes, and this association was largely governed by patient's global impression of change. Direct relationships between expected relief at baseline and changes in pain intensity and depressive symptoms significantly improved the fit of the model. The final model was superior to an alternative model in which changes in pain intensity was considered to be the mediating variable between expectations and all other outcomes. Multi-group structural analysis confirmed that the relationships observed in the selected model were also observed in various subgroups based on sex, age, pain classification, pain duration, and disability status. The results emphasize the relevance of patient's perspective as a major determinant of clinical outcomes in multimodal pain treatment programs. Further, the results suggest that individuals who expect positive changes may be more likely to demonstrate improvements in their overall condition, leading to better clinical outcomes.

Interest in patient perspectives of medical care has increased over the past half century (Gerteis, Edgman-Levitan, Daley, & Delbanco, 1993). Patient expectations, or the estimated probability associated with a given outcome (Kirsch, 1985), are among the variables deemed valuable in a patient-centered approach to health care. Supported by psychotherapy research and acknowledged in mental health for several decades (Constantino, et al., 2011; Goldstein, 1962b), patients' anticipated effects of treatment are proposed to predict clinical outcomes. As observed in placebo (and nocebo) effects, expectations and their underlying neurobiological mechanisms lead to changes in pain and other clinical symptoms (Finniss, et al., 2010; Kirsch, 1985; Montgomery & Kirsch, 1996; Price, et al., 1999), independently of treatment itself (Grotle, 2011; Linde, et al., 2007; van Wijk, et al., 2008). Moreover, a systematic review of patient expectations reported moderate-quality evidence suggesting that expectation of positive recovery is a key predictor of better health outcomes, and that this relationship may be observed across a wide variety of clinical conditions, treatment modalities and health outcomes (Mondloch, et al., 2001). Nevertheless, the literature on patient expectations is characterized by numerous validity concerns, including small homogenous samples (i.e. low external validity and generalizability) and poor description and measurement of patient expectations.

Patients' perspective appears to be relevant not only to the initial choice of therapeutic approach, but also throughout the course of treatment. Asking patients to report their impression of change in their condition has been shown to provide

valuable information on the patient's treatment progress that is at least partly distinct from changes in various more specific outcomes, such as pain intensity and level of daily functioning (Fischer et al., 1999; van Koulil, Kraaimaat, van Lankveld, van Riel, & Evers, 2009). Consequently, patients' impression of the impact of treatment on their condition is now commonly used as an indicator of quality and efficiency of care (Heller & Shadick, 2007) and is increasingly recognized as a primary clinical outcome. In fact, patients' perception of their own treatment response and degree of improvement are now considered to be core outcome domains by consensus groups mandated to provide recommendations for clinical trials on chronic pain and fibromyalgia (Mease et al., 2007; Turk et al., 2003). Furthermore, patients' perception of change is increasingly used as a determinant of clinically important change, satisfaction, symptom improvement and health services consumption (Collins, Edwards, Moore, Smith, & McQuay, 2001; Farrar, Young, LaMoreaux, Werth, & Poole, 2001; Fischer, et al., 1999; Salaffi, Stancati, Silvestri, Ciapetti, & Grassi, 2004).

Classic studies in the social psychology literature have demonstrated that perception is often largely determined by what individuals expect to see (Greenberg, et al., 2006). Patient' perceived change in their health status following treatment has been linked to their initial expectations (Baron-Epel, et al., 2001; Hill, et al., 2007; Sofaer & Firminger, 2005). It is therefore conceivable that expectations might cause patients to focus on specific aspects and symptoms of their health condition, while ignoring others (Bialosky, et al., 2010). To illustrate this, a study on the role of

expectations in patients' reports of post-operative outcomes such as pain and fatigue demonstrated that expectations caused individuals to adopt a more positive outlook on their post-operative symptoms, improvement and overall condition (Flood, et al., 1993). More precisely, patients who forecast positive outcomes are more likely to see actual improvements as more significant and important than patients with less optimistic expectations (Flood, et al., 1993). Such findings therefore suggest that positive expectations may alter a patient's perspective of changes in their clinical condition, in turn leading to improved health outcomes.

Chronic pain is a complex phenomenon that leads to physical suffering and often has dramatic consequences on an individual's overall functioning and quality of life (Choiniere et al., 2010). Given the fundamentally subjective nature of the pain experience, the patient perspective ought to be considered when establishing a treatment plan and evaluating its success. Despite growing recognition of the clinical relevance of expectations in chronic pain populations, it remains unclear if and, most importantly, how expectations relate to various health outcomes following treatment in multidisciplinary pain programs. The present study is designed to explore pretreatment expectations in patients entering pain programs. Data was collected from a large-scale database of patients in three tertiary multidisciplinary pain management centers. It is hypothesized that patients' expectations, as assessed prior to the initial visit at the pain center, will predict various health outcomes at 6-month follow-up and that patient's impression of change will mediate this association.

PARTICIPANTS

The sample was composed of a subset of chronic pain patients enrolled in the Quebec Pain Registry (QPR), a web-based registry described elsewhere (Choinière et al., in preparation), between November 1, 2008 and April 31, 2012. Participants were patients with pain persisting beyond the anticipated time of healing (Turk & Okifuji, 2001) and treated in one of three tertiary care multidisciplinary pain centers affiliated with the University of Montréal, McGill University and the University of Sherbrooke (Québec, Canada). To be considered eligible for the present study, participants had to (1) provide written consent for the use of their QPR data for research purposes; and (2) complete QPR measures prior to their initial visit at the pain center (baseline data including items pertaining to pretreatment expectations) and six months later (follow-up measures).

PROCEDURE

ETHICS

The Research Ethics Board of the *Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal* approved the present study. All participants had previously signed an informed consent form approved by the institutional ethics board of the respective pain centers participating in the QPR, and authorized the use of their data for research purposes.

DATA COLLECTION

Baseline and 6-month follow-up data were collected from every new patient in each pain center and entered into the QPR. Patients were mailed a letter signed by the Medical Director of the pain center informing them that the data collection was designed to follow the clinical progress in their condition over time and would be used anonymously for administrative statistics. Patients were also invited to sign a consent form authorizing researchers to conduct studies on grouped data contained in the QPR. Patients were requested to complete a questionnaire and to participate in an interview with the Registry prior to their initial visit at the pain centre and six months later. Choice of outcome measures included in the QPR was based on published recommendations for clinical trials on chronic pain (Dworkin, et al., 2005).

Baseline QPR data (0M) were collected via a self-administered questionnaire to be returned by mail. The questionnaire included standardized validated scales designed to gather information on the patient's pain characteristics, impact of pain on daily living, psychological distress and coping, pretreatment expectations, and sociodemographic variables. Upon reception of the completed questionnaire, the Registry Nurse contacted each patient to collect additional information. Structured telephone or face-to-face interviews were used to collect information such as cause and duration of pain, as well as current and past pharmacological and non-pharmacological treatments for pain.

Six months after their initial visit (6M), pain intensity and impact of pain on daily living, psychological distress and coping was re-assessed using the same scales/questionnaires used at baseline. Patients' perceived global impression of change in terms of pain relief, functioning and quality of life were also measured, along with satisfaction with treatment received at the pain center. In addition, the QPR Nurse interviewed each patient and reviewed his/her medical chart to collect data pertaining to current treatment(s) and to treatments received in the past 6 months. Information was also gathered concerning health professionals consulted at the pain center, in the hospital, and/or outside the hospital. Primary pain classification established by the treating physician at the pain center was also recorded.

MEASURES

EXPECTATIONS

Prior to their initial visit, patients were invited to rate specific outcomes expected in the following six months as a result of treatment, namely pain relief, level of functioning and quality of life. A 0-100 scale ranging from "no relief" to "complete relief" was provided and patients were asked to indicate their expected percentage of pain relief over the coming six months (Haythornthwaite & Fauerbach, 2001; Jensen, 2003). Expected changes in functioning and quality of life were reported via a modified version of the Patient Global Impression of Change scale (PGIC); the scale ranges from 0 to 6, with "no change" as the mid-point and "considerably deteriorate" and "considerably improve" as anchors (Dworkin, et al., 2005; Farrar, 2003).

PAIN INTENSITY

Pain intensity was assessed using an 11-point numerical rating scale (NRS) ranging from 0 to 10, with “no pain” and “worst pain possible” as anchors (Jensen & Karoly, 2001). Participants were instructed to rate their average pain during the past week. Change in pain intensity was indexed by the difference between the baseline and the follow-up measures.

DEPRESSIVE SYMPTOMS

Depression levels were assessed with the Beck Depression Inventory (BDI); this scale provides a total score ranging from 0 to 63, with higher scores indicating more severe depressive symptoms (Beck, Ward, Mendelson, Mock, & Erbaugh, 1961). Change in level of depression was indexed by the difference between the baseline and the follow-up measures.

PAIN INTERFERENCE

Pain impact on daily functioning was measured using the interference items in the modified Brief Pain Inventory (BPI) (Cleeland & Ryan, 1994; Tyler, Jensen, Engel, & Schwartz, 2002). The mean of the scores provided on the 10 interference items (general activity, mood, mobility, normal work, relationships with others, sleep, enjoyment of life, self-care, recreational activities and social activities) ranges between 0 and 10, with higher scores reflecting greater impairment and greater interference of pain in daily functioning. Change in pain interference was indexed by the difference between the baseline and the follow-up measures.

PAIN CATASTROPHIZING

Multidisciplinary pain treatment programs often aim to improve coping by reducing the tendency to catastrophize in the face of pain (Jensen, Turner, & Romano, 2001a). Catastrophizing was assessed via the Pain Catastrophizing Scale (PCS) (Sullivan, et al., 1995); this scale provides a total score ranging from 13 to 65, with a higher score indicating a stronger tendency to catastrophize. Change in pain catastrophizing was indexed by the difference between the baseline and the follow-up measures.

TREATMENT SATISFACTION

Patients' satisfaction with treatments received at the pain clinic in the past 6 months was measured with a 6-point scale ranging from 0 to 5 with "very dissatisfied" and "very satisfied" as anchors.

GLOBAL IMPRESSION OF CHANGE

At 6-month follow-up, patients were asked to rate perceived change since their initial visit, using a scale similar to the PGIC scale. Perceived improvement in level of functioning and quality of life was rated on a 7-point scale ranging from 0 to 6, with "considerably deteriorate" and "considerably improve" as anchors and "no change" as the mid-point. Patients were also invited to provide a percentage for perceived change in pain relief on a 0-100 scale ranging from "no relief" to "complete relief". In order to have a global impression of change score, the mean of all three standardized items was calculated.

DATA ANALYSIS

Results are expressed as means \pm standard deviations or percentages. Structural equation modeling (SEM) analyses were conducted with Lisrel 8.80. SEM is a statistical technique designed to test complex statistical models of the relationships between one or more independent and dependent variables. Among other things, SEM tests mediation, which refers to the causal process between three or more variables. Analyses were performed with the covariance matrix using the maximum likelihood estimation procedure. The following goodness-of-fit indices were used to determine adequate fit of the models (Jöreskog & Sörbom, 1986; Marsh, Balla, & Hau, 1996): the chi-square goodness-of-fit statistic; the Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA) and its 90% confidence interval; the Normed Fit Index (NFI); the Non-Normed Fit Index (NNFI); the comparative Fit Index (CFI); the Goodness of Fit Index (GFI), and the Standardised Root Mean Square Residuals (SRMR). To be deemed satisfactory, the chi-square statistic should not be significant, the NFI, NNFI, CFI and GFI values should be greater than 0.90 (Hoyle, 1995), the RMSEA values should be less than 0.08 with a 90% confidence interval upper limit under 0.10 (Cudeck & Browne, 1993) and the SRMR value should be less than .05. The significance of the mediation effects was assessed using the Sobel test.

In order to determine if the selected structural model is valid for various subgroups, subsequent multi-group structural analyses were conducted. The adequate 4-step procedure for conducting multi-group structural analysis is to (a) test the final model with the entire sample, (b) test the final model with each group separately,

(c) test the multi-group model specifying that the same patterns of relationships must be found in all subgroups, and (d) compute the chi-square difference between the multi-group structural model's chi-square and the chi-square of the final model with the entire sample. To demonstrate that the same patterns can be found in all subgroups, the chi-square difference must not be significant (Deng, Doll, Hendrickson, & Scazzero, 2005).

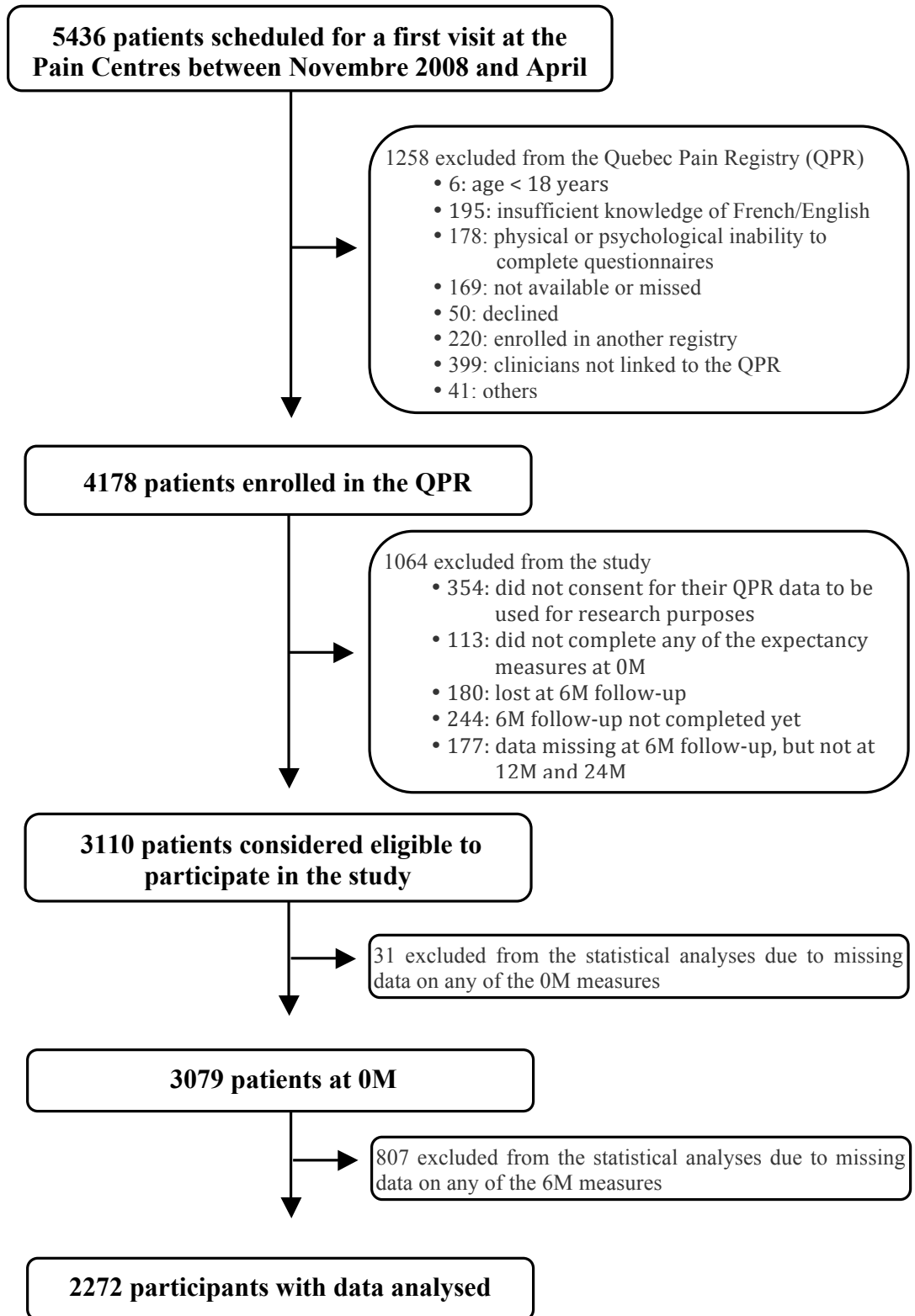
RESULTS

BASELINE CHARACTERISTICS

Flow chart of participants is presented in Figure 1. While 3110 patients were considered eligible to participate in the study, 838 patients were excluded from statistical analyses due to incomplete data. Patients in the final sample ($n = 2272$) were between 18 and 94 years old, with a mean age of 53.7 ± 14.2 years. Females comprised 59.9 % of the sample and the vast majority of participants were Caucasian (94 %). Other relevant sociodemographic characteristics of the participants are presented in Table 1.

Pain was the result of a traumatic incident in 37.1 % of participants, and lumbar pain was the most common pain classification made by the treating physician at the pain center (see Table 2). Duration of pain varied from 0.1 to 64 years, with a mean of 6.3 ± 8.3 years. Average pain in the past week was severe ($\geq 7/10$) in 60.4 %.

Figure 1. Flow chart of participants



One in three patients reported that their pain severely impacted ($\geq 7/10$) various aspects of daily living. Results on the BDI revealed moderate to extremely severe depression in 44.4 % of patients and one in five patients presented significant pain catastrophizing (PCS score ≥ 40).

PATIENT EXPECTATIONS REGARDING PAIN TREATMENT

When questioned about the changes expected to have occurred by 6M after their initial visit at the pain clinic, almost one quarter of the sample (23.6 %) expected pain relief > 90 %. Over half of patients (54.8 %) expected pain relief ranging from 50 to 90 %, while 21.5 % expected less than 50 % pain relief. Great or considerable improvements (score $\geq 5/6$) in functioning and quality of life were expected by 43.2 % and 44.9 % of patients, respectively. A minority of patients expected their level of functioning (8.5 %) and quality of life (6.3 %) to remain the same or to deteriorate.

PAIN TREATMENTS RECEIVED

At 6M follow-up, patients had attended an average of 5.0 ± 5.3 appointments at the pain center or hospital. Pain treatments received during this period encompassed medical (e.g., blocks or other anesthetic techniques), psychological (including individual and group psychotherapy), physical (including physiotherapy) and/or other types of interventions. A total of 61.1 % of patients received a combination of at least two different treatment modalities. Beyond the 6M point, one or more follow-up visits were planned for 78.4 % of patients, while the remainder were discharged from the clinic (18.2 %) or decided not to return (3.3 %).

Table 1. Sociodemographic characteristics of patients at baseline

Characteristics	% (n)
Age (years)	53.7 ± 14.2
<i>< 40 yr</i>	15.5 (352)
<i>40 – 60 yr</i>	54.9 (1248)
<i>> 60 yr</i>	29.6 (672)
Sex (female)	59.9 (1361)
Ethnicity (Caucasian)	94 (2136)
Civil status	
<i>Single</i>	22.8 (519)
<i>Married or common-law</i>	55.5 (1260)
<i>Separated, divorced or widowed</i>	21.7 (493)
Education level	
<i>None, elementary or high school</i>	49.2 (1117)
<i>College-technical school</i>	25.9 (588)
<i>University</i>	25 (567)
Employment status	
<i>Employed (including students, homemakers, maternity leave)</i>	35.9 (816)
<i>Retired</i>	22.8 (518)
<i>Unable to work (due to illness or disability)</i>	34.7 (789)
<i>Unemployed</i>	6.6 (149)
Annual family income	
<i>< \$20,000</i>	25.2 (572)
<i>\$20,000 - \$49,999</i>	32.8 (745)
<i>> \$50,000</i>	30.5 (692)
<i>Do not wish to answer</i>	11.6 (263)
Disability benefits	
<i>Currently receiving</i>	28.5 (648)
<i>In process</i>	10.2 (231)
<i>Pain-related litigation</i>	5.8 (132)

Table 2. Pain and psychological characteristics of patients at baseline

Characteristics	% (n)
Cause of pain	
<i>Trauma</i>	37.1 (834)
<i>Surgery</i>	9.8 (220)
<i>Illness (including cancer)</i>	22.5 (505)
<i>No precise event</i>	23.6 (530)
<i>Other</i>	7.1 (160)
Pain classification (location; >10%)	
<i>Lumbar pain</i>	32.5 (738)
<i>Lower limb pain</i>	12.7 (289)
<i>Generalized syndrome</i>	12 (272)
<i>Upper limb pain</i>	11.8 (267)
<i>Cervical pain</i>	9.7 (221)
Pain duration	6.3 ± 8.3
<i>< 2 yr</i>	31.3 (706)
<i>2 - 5 yr</i>	35.8 (807)
<i>6-10 yr</i>	15.8 (356)
<i>> 10 yr</i>	17 (383)
Average pain intensity in the past 7 days (NRS)	6.8 ± 2
<i>Mild (0 - 3)</i>	157 (6.9)
<i>Moderate (4 - 6)</i>	743 (32.7)
<i>Severe (7 - 10)</i>	1372 (60.3)
Pain interference (global mean BPI score)	5.7 ± 2.2
<i>Mild (0 - 3)</i>	484 (21.3)
<i>Moderate (4 - 6)</i>	1230 (54.1)
<i>Severe (7 - 10)</i>	746 (32.8)
Depression levels (BDI)	18.6 ± 10.4
<i>Normal (0 - 9)</i>	19.6 (446)
<i>Mild to moderate (10 - 18)</i>	36 (818)
<i>Moderate to severe (19 - 29)</i>	29 (659)
<i>Severe to extremely severe (30 - 63)</i>	15.4 (349)
Pain catastrophizing (PCS)	29.6 ± 12.7
<i>Severe (> 40)</i>	25.3 (574)

PREDICTORS OF OUTCOME MEASURES AND MEDIATING VARIABLES

The models tested in the present study were composed of nine variables (Table 3). Expected relief and expected improvement in quality of life and in functioning were all modeled at baseline as predictors (exogenous variables). Changes in pain intensity (NRS), in depressive symptoms (BDI), in pain interference (BPI) and in pain catastrophizing (PCS) between 0M and 6M, as well as patient's global impression of change and satisfaction with treatments at 6M, were modeled as outcomes (endogenous variables).

The initial model tested was based on the hypothesis that global impressions of change would mediate the relationships between the three expectation variables and all outcome variables. This model had a good fit to the data (RMSEA = .002 [.01; .03], NFI = 1.00, NNFI = 1.00, CFI = 1.00, GFI = 1.00 and SRMR = .02), but the chi-square statistic was found to be significant (χ^2 (df = 15, N = 2272) = 28.6, p = .02), indicating the lack of a satisfactory model fit. Inspection of the residual matrix suggested direct relationships between expected pain relief at the initial visit and changes in reported pain intensity and depressive symptoms. As a result, a second model that included these two direct relationships was tested. The second model had a better fit to the data (χ^2 (df = 13, N = 2272) = 5.84, p = .95, RMSEA = .00 [.00; .00], NFI = 1.00, NNFI = 1.00, CFI = 1.00, GFI = 1.00 and SRMR = .001) and was therefore preferred over the initial model.

As illustrated in Figure 2, expected relief and expected improvement in quality of life at baseline were both significantly and positively related to global impression of change at 6M. However, expected functioning at baseline was not found to be related to global impression of change at 6M. Furthermore, global impression of change at follow-up was strongly and positively related to all five outcome measures, namely changes in pain intensity, in emotional well-being, in pain interference, and in psychological coping, as well as satisfaction with treatment received. Sobel tests were conducted to further confirm the significance of the mediating role of global impression of change at 6M in the relationships between all three measures of expectations at baseline and each of the outcome variables (Table 4). All tests involving expected relief and expected quality of life were significant and confirmed the mediation effects in the retained model. However, none of the tests involving expected functioning were significant, suggesting that global impression of change does not mediate the relation between expected functioning and outcomes.

Finally, the proportion of variance explained by the proposed model, that is, the combination of the predictors and patients' global impression of change, was 23 % for changes in pain intensity, 10 % for changes in depressive symptoms, 24 % for changes in pain interference, 15 % for changes in pain catastrophizing and 14 % for satisfaction with treatment. Finally, independently from global impression of change, a positive and significant relationship was observed between expected relief at baseline and changes in pain intensity; a negative and significant relationship was found between expected relief at baseline and changes in depressive symptoms.

Table 3. Correlation matrix, means and standard deviations of predictors and outcomes

Variables	Mean ± SD	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 - Expected relief 0M (0-100)	64.44 ± 26.29	1.00								
2 - Expected improvement in quality of life 0M	4.76 ± .91	.62***	1.00							
3 - Expected improvement in functioning 0M	4.69 ± .99	.58***	.73***	1.00						
4 - Changes in pain intensity (NRS)	.85 ± 2.25	.18***	.14***	.12***	1.00					
5 - Changes in depressive symptoms (BDI)	1.46 ± 7.61	.02	.04*	.04	.24***	1.00				
6 - Changes in pain interference (BPI)	.76 ± 2.10	.12***	.12***	.10***	.59***	.38***	1.00			
7 - Changes in pain catastrophizing (PCS)	4.19 ± 11.03	.11***	.09***	.08***	.38***	.42***	.44***	1.00		
8 - Global impression of change	.01 ± .88	.23***	.19***	.17***	.47***	.31***	.49***	.39***	1.00	
9 - Satisfaction with treatment	4.21 ± 1.83	.09***	.09***	.08***	.17***	.11***	.19***	.20***	.37***	1.00

Note. * $p < .05$, *** $p < .001$

Figure 2. The relationship between expectations and outcomes mediated by global impression of change: final model

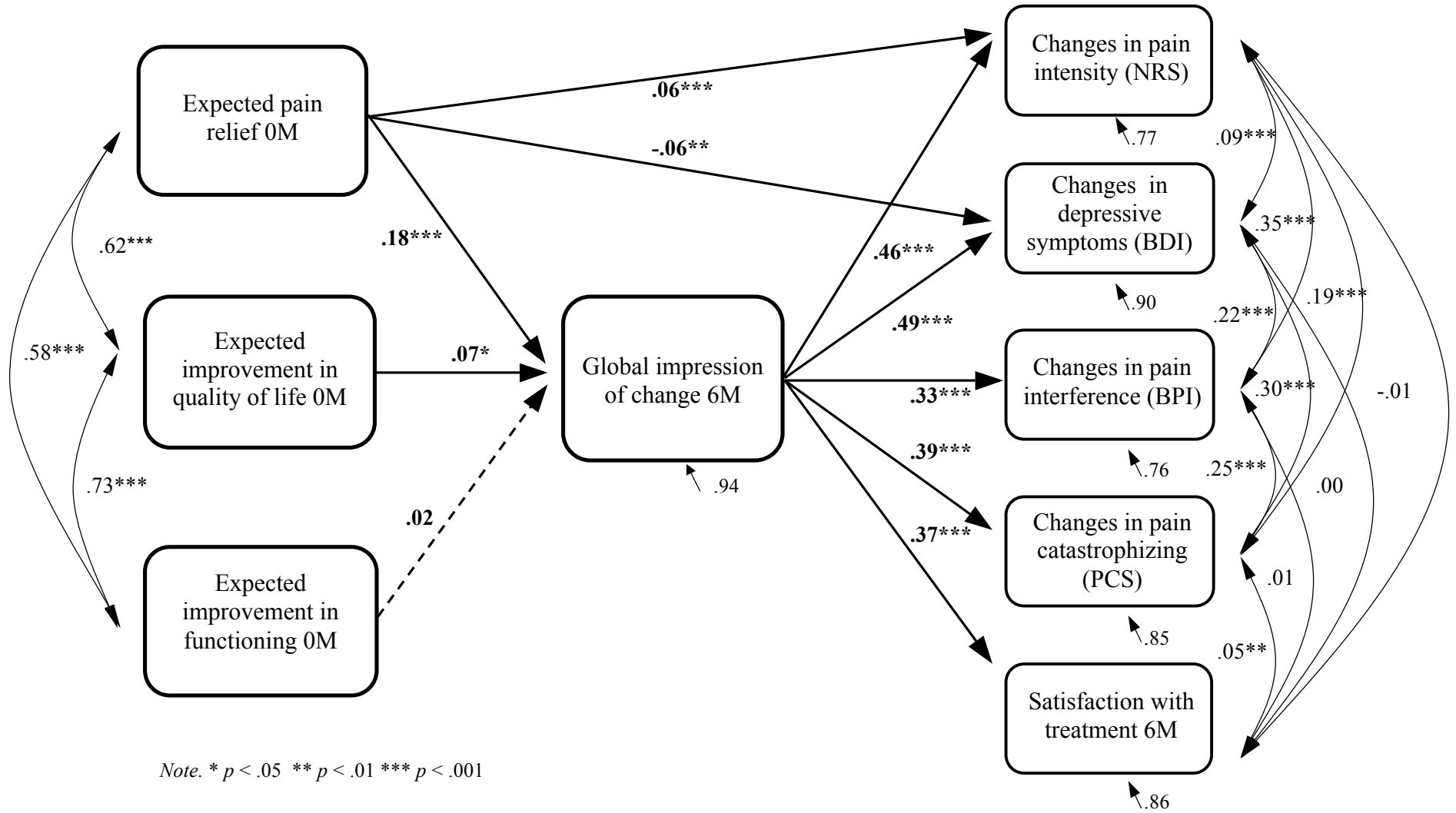


Table 4. The mediating effects of global impression of change

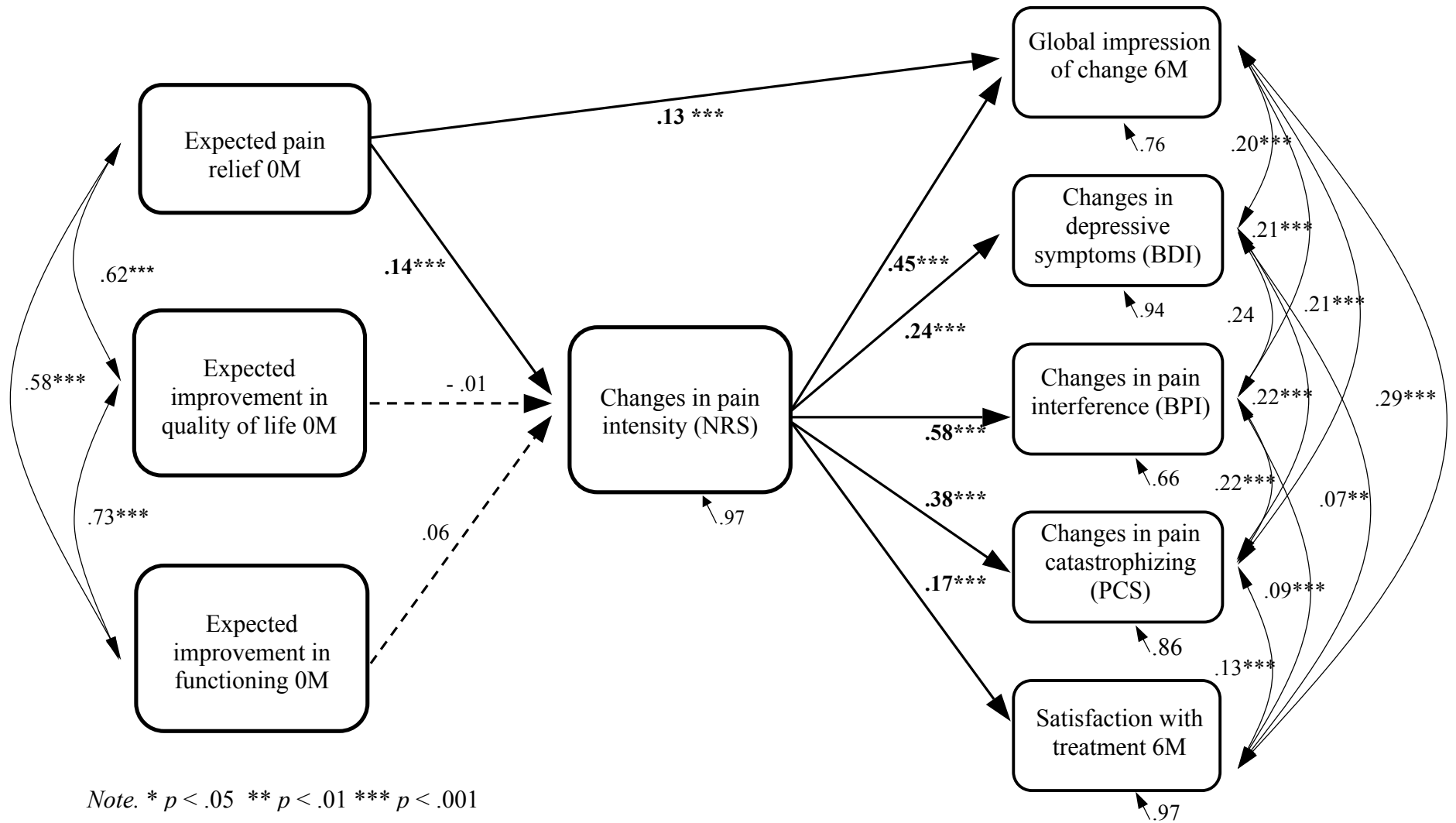
	Sobel Tests Z values
Expected relief 0M → Global impression of change 6M → Changes in pain intensity (NRS)	14.27***
Expected relief 0M → Global impression of change 6M → Changes in depressive symptoms (BDI)	11.82***
Expected relief 0M → Global impression of change 6M → Changes in pain interference (BPI)	15.29***
Expected relief 0M → Global impression of change 6M → Changes in pain catastrophizing (PCS)	13.54***
Expected relief 0M → Global impression of change 6M → Satisfaction with treatment 6M	13.15***
Expected quality of life 0M → Global impression of change 6M → Changes in pain intensity (NRS)	1.99*
Expected quality of life 0M → Global impression of change 6M → Changes in depressive symptoms (BDI)	1.98*
Expected quality of life 0M → Global impression of change 6M → Changes in pain interference (BPI)	2.00*
Expected quality of life 0M → Global impression of change 6M → Changes in pain catastrophizing (PCS)	1.99*
Expected quality of life 0M → Global impression of change 6M → Satisfaction with treatment 6M	1.99*
Expected functioning 0M → Global impression of change 6M → Changes in pain intensity (NRS)	0.33 ns
Expected functioning 0M → Global impression of change 6M → Changes in depressive symptoms (BDI)	0.33 ns
Expected functioning 0M → Global impression of change 6M → Changes in pain interference (BPI)	0.33 ns
Expected functioning 0M → Global impression of change 6M → Changes in pain catastrophizing (PCS)	0.33 ns
Expected functioning 0M → Global impression of change 6M → Satisfaction with treatment 6M	0.33 ns

Note. * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$, ns: not significant

Univariate analyses of variance were conducted to further confirm that higher expectations systematically lead to superior health outcomes. Three categories of expectations' strength were created based on data distribution and clinical relevancy. In comparison to those with low (0 - 20%) or moderate (21 - 89%) pain relief expectations, patients expecting high pain relief (89 - 100%) observed significantly better outcomes at 6M (*all p's* \leq .001), except for changes in depressive symptoms ($p = .99$), which did not vary according to expectations' strength. Likewise, when compared with those who had low (scores between 0 - 3) to moderate (scores of 4 or 5) expectations, patients expecting treatments would lead to considerable improvements (score of 6) in their quality of life also reported better overall outcomes at 6M (*all p's* \leq .001), aside from changes in depressive symptoms ($p = .18$).

An alternative model (Figure 3) in which changes in pain was identified as the mediator between expectations and all health outcomes was also tested. This alternative model was selected because pain relief is often intuitively considered to be the primary target of pain treatment. In order to have a good fit to the data, this model required a direct relationship between expected relief and global impression of change at 6M (χ^2 (df = 14, N = 2272) = 26.1, $p = .03$, RMSEA = .02 [.01; .03], NFI = 1.00, NNFI = 1.00, CFI = 1.00, GFI = 1.00 and SRMR = .02). Although changes in pain were significantly related to all outcome measures, this variable was not significantly predicted by expected improvements in either quality of life or level of functioning.

Figure 3. The relationship between expectations and outcomes mediated by changes in pain: alternative model



Furthermore, the chi-square difference between the alternative model and the previously selected model was significant, suggesting that the model that used patients' global impression of change as a mediator had a better fit to the data (see Table 5). The Akaike Information Criterion (AIC) for the selected model (69.8) was lower than that for the alternative model (88.1), further indicating that the selected model has a better fit to the data.

Finally, multi-group structural analyses were conducted to determine whether or not the structural model is valid for various subgroups. Multi-group models were tested by sexe (females, males), age (younger than 53 years, 53 years and older), pain duration (0 to 5 years, more than 5 years), reception of disability benefits (yes, no), and pain classification (lumbar pain, generalized syndrome, upper and lower limb pain). Table 5 presents the results of the multi-group structural analysis and indicates that the general model presented a good fit to the data in each subgroup. Furthermore, the chi-square statistic differences between the final model conducted on the entire sample and the multi-group analysis were non-significant. Thus, results indicate that the patterns of relationships in the final model (Figure 2) are also observed in all subgroups. While this finding does not imply that the factor structure is equivalent across all groups, it confirms similarity in regards to the factors and the parameters depicted in the model.

Table 5. Models tested and validity of the final model for subgroups

Model	χ^2 (df, N) ^a	RMSEA (90% CI)	NFI	NNFI	CFI	GFI	SRMR	M_{final} vs. $M_{\text{same pattern}}$ $\Delta\chi^2$ (Δ df)
Initial Model	χ^2 (df = 15, N = 2272) = 28.64, p = .02	.02 [.01; .03]	1.00	1.00	1.00	1.00	.02	
Final Model	χ^2 (df = 13, N = 2272) = 5.84, p = .95	.00 [.00; .00]	1.00	1.00	1.00	1.00	.001	
Alternative Model	χ^2 (df = 14, N = 2272) = 26.1, p = .03	.02 [.01; .03]	1.00	1.00	1.00	1.00	.02	
Sex								
Females (A)	χ^2 (df = 13, N = 1361) = 2.98, p = 1.00	.00 [.00; .00]	1.00	1.00	1.00	1.00	.001	
Males (B)	χ^2 (df = 13, N = 911) = 11.65, p = .56	.00 [.00; .03]	1.00	1.00	1.00	1.00	.02	
Same pattern	χ^2 (df = 26, N = 2272) = 14.63, p = .56 A: % of χ^2 = 79.65% B: % of χ^2 = 20.35%	.00 [.00; .00]	1.00	1.00	1.00	A: 1.00 B: 1.00	A: .02 B: .001	8.79 (13), p > .05
Age								
< 53 yrs old (C)	χ^2 (df = 13, N = 1099) = 9.04, p = .77	.00 [.00; .02]	1.00	1.00	1.00	1.00	.01	
> 53 yrs old (D)	χ^2 (df = 13, N = 1173) = 14.46, p = .34	.01 [.00; .03]	1.00	1.00	1.00	1.00	.02	
Same pattern	χ^2 (df = 26, N = 2272) = 23.51, p = .60 C: % of χ^2 = 38.45% D: % of χ^2 = 61.55%	.00 [.00; .02]	1.00	1.00	1.00	C: 1.00 D: 1.00	C: .01 D: .02	17.67 (13), p > .05
Pain duration								
< 5 yrs (E)	χ^2 (df = 13, N = 1513) = 6.04, p = .94	.00 [.00; .03]	1.00	1.00	1.00	1.00	.01	
> 6 yrs (F)	χ^2 (df = 13, N = 739) = 16.49, p = .22	.02 [.00; .04]	.99	1.00	.99	1.00	.02	
Same pattern	χ^2 (df = 26, N = 2272) = 22.53, p = .66 E: % of χ^2 = 26.70% F: % of χ^2 = 73.30%	.00 [.00; .02]	1.00	1.00	1.00	E: 1.00 F: 1.00	E: .001 F: .024	16.69 (13), p > .05
Disability benefits								
No (G)	χ^2 (df = 13, N = 1622) = 4.03, p = .99	.00 [.00; .00]	1.00	1.00	1.00	1.00	.01	
Yes (H)	χ^2 (df = 13, N = 648) = 19.09, p = .12	.03 [.00; .05]	.99	.99	.99	1.00	.02	
Same pattern	χ^2 (df = 26, N = 2272) = 23.11, p = .63 G: % of χ^2 = 26.70% H: % of χ^2 = 73.30%	.00 [.00; .02]	1.00	1.00	1.00	G: 1.00 H: .99	G: .01 H: .02	17.27 (13), p > .05
Pain classification								
Lumbar pain (I)	χ^2 (df = 13, N = 738) = 17.28, p = .19	.02 [.00; .05]	.99	.99	1.00	.99	.02	
Generalized (J)	χ^2 (df = 13, N = 272) = 14.17, p = .36	.02 [.00; .07]	.98	1.00	1.00	.99	.03	
Limb pain (K)	χ^2 (df = 13, N = 556) = 6.85, p = .91	.00 [.00; .02]	1.00	1.00	1.00	.99	.01	
Same pattern	χ^2 (df = 39, N = 1566) = 38.29, p = .50 I: % of χ^2 = 17.17% J: % of χ^2 = 30.58% K: % of χ^2 = 33.00%	.00 [.00; .03]	.99	1.00	1.00	I: .99 J: .99 K: 1.00	I: .02 J: .03 K: .01	32.45 (26), p > .05

The present study examined the contribution of pretreatment expectations to subsequent clinical outcomes in a large dataset of chronic pain patients treated in three tertiary multidisciplinary pain centers. The results reveal that pain patients' pretreatment expectations predict clinical treatment outcomes, and that the observed relationship is largely governed by patients' global impression of change. Although expected improvement in functioning proved to be unrelated to outcomes, both expected pain relief and expected improvement in quality of life were significantly related to all clinical outcomes. Of note is that the proposed model was superior to a model with changes in pain intensity as a mediator, and that the former model was relevant across several subgroups of interest. Overall, the results demonstrate that response to pain treatment reflects patients' pretreatment expectations and their impression of change after receiving care, and suggest that high positive expectations are linked to superior treatment gains.

Given that the value and extent of therapeutic changes is highly subjective, it is essential to assess individual patient experience with treatment and to understand what is considered a meaningful improvement to them. Impression of change encompasses a patient's interpretation and judgment, which is colored by their own experience of their condition. Global ratings help capture a patient's level of overall well-being at a specific point in time. Unlike measures used to assess specific symptoms, they incorporate broader aspects of the pain condition such as consequent

losses and impact on quality of life. In fact, a favorable overall impression of treatment has previously been linked to various outcomes including pain relief, reduction of disability, improved coping strategies and improved mood (Chapman, Jamison, & Sanders, 1996; Chapman, Jamison, Sanders, Lyman, & Lynch, 2000; McCracken, Evon, & Karapas, 2002). Nevertheless, it remains unclear which aspects patients use to establish their overall impression of treatment.

The findings are in line with research linking positive expectations with improved outcomes (Mondloch, et al., 2001). However, a surprising amount of patients anticipated considerable improvements and relief greater than 90 %. In fact, 13.7 % of patients expected to be cured of their pain condition after 6-months of treatment. Such expectation might be considered excessive, not to say unrealistic, and are commonly thought to be detrimental for patients. Nonetheless, our study demonstrates that these expectations were almost systematically linked to superior clinical outcomes in all domains, with the exception of depressive symptoms. These findings contradict previous studies suggesting that moderate, as opposed to excessively high or low expectations, are associated with better outcomes (Goldstein, 1960; Kirsch, 1990; Noble, Douglas, & Newman, 2001). It is plausible that highly positive expectations at least partly reflect dispositional optimism, or the general tendency to anticipate good outcomes in the face of difficulties, which has consistently been linked to better health outcomes (Geers, Helfer, Kosbab, Weiland, & Landry, 2005; Geers, Wellman, Fowler, Helfer, & France, 2010; Hanssen, Vancleef, Vlaeyen, & Peters, 2012).

Although the results highlight the value of patient-perceived improvement, this variable was shown to only partially mediate the association between expectations and changes in pain and depressive symptoms. The clinical and experimental literature in this area supports a direct association between expectations and distress and expectations and pain (Montgomery & Kirsch, 1997; Montgomery, et al., 2002; Sohl, Schnur, & Montgomery, 2009). This finding is therefore consistent with the literature and with Kirsch's response expectancy theory, which suggests that expectations of subjective responses such as pain and depression may be sufficient to cause at least part of the expected outcomes (Kirsch, 1985). However, expected relief measured at baseline was negatively associated with changes in depressive symptoms at follow-up. Such result could be explained by desire for relief, a factor thought to underlie, along with expectations, common human emotions (Price, Finniss, & Benedetti, 2008). Further research is required to elucidate this weak but negative association between expected relief and changes in depressive symptoms.

Importantly, the proposed model was shown to be superior to an alternative model and valid across subgroups. First, perceived improvement was a better mediator of the association between expectations and outcomes than changes in pain intensity. This should come as no surprise as multidisciplinary treatments are designed not only to relieve pain, but also to improve functioning, emotional state and overall quality of life (Flor, Fydrich, & Turk, 1992; Gatchel & Okifuji, 2006; Gatchel & Theodore, 2008). It may therefore be misleading to conceive decreased pain as the pivotal indicator of treatment success. In fact, prior work in this area has

demonstrated that chronic pain patients can be highly satisfied with treatments received despite a complete absence of pain relief (Donovan, 1983; Pellino & Ward, 1998; Ward & Gordon, 1996); further, it has been demonstrated that treatment success is not solely defined by degree of pain reduction (Casarett, Karlawish, Sankar, Hirschman, & Asch, 2001; Robinson et al., 2005). The final model was also shown to be relevant across subgroups of patients based on biological (age and sex) and clinical (pain classification and duration) criteria, as well as on potential for secondary gains (disability benefits). This finding reiterates the importance of the association between expectations and clinical outcomes, well beyond any other dimensions of interest. It does not, however, imply that the proposed model is invariable and it therefore remains necessary to further explore variables that might have moderating effects on the association between expectations and outcomes.

STRENGTHS AND LIMITATIONS

The present study has salient strengths, namely the inclusion of several treatment centers, a large and clinically representative sample, a 6-month follow-up, examination of various outcomes domains and use of standardized outcomes measures. Nevertheless, various limitations must also be acknowledged. First, the analysis was correlational in nature. Although SEM analyses illustrate the potential causal relations among the model variables (Kline, 2005), no definite conclusions about causation can be drawn. Moreover, the study was conducted in tertiary care settings, and findings may not be generalizable to the larger chronic pain population. Furthermore, a 6-month follow-up period is relatively short; although the data suggest

that some changes in clinical outcome do occur within this period, future studies may wish to consider using repeated measures over longer periods of time. Finally, the extent of the impact of memory bias on ratings of impression of change remains to be established, as does the extent to which are patients able to accurately recall their condition at admission and contrast it with their current state (Guy, 2000).

CLINICAL IMPLICATIONS

Traditionally viewed as artifacts to be controlled, expectations are now regarded as a promising catalyst for change and should be assessed and enhanced in order to dispense optimal treatments. Learning to elicit, assess and incorporate patients' expectations regarding their overall condition and concerning available treatments may optimize treatment response (Kravitz, 2001). There is growing evidence that clinicians can enhance or attenuate patient expectations through clinician-patient interactions (Di Blasi, et al., 2001). Communicating expectations of treatment success can contribute to decreased pain and improved functioning in patients (Bensing & Verheul, 2010; Finnis & Benedetti, 2005; Hyland, 2003). The quality of the relationship with the practitioner, the language used and the amount of information provided can positively alter patients' outlook on their condition and response to treatment (Goossens, et al., 2005; Horvath, 1990). The current study is clinically representative and strongly supports the practice of taking patients' point of view into consideration. Further studies are required to understand how patients' perspective of treatments can be assessed, enhanced and used in the healthcare setting to optimize care.

CONCLUSION

The present findings help elucidate the role of patient expectations and perspective in determining clinical outcomes in chronic pain patients. To our knowledge, this is the first study on expectations and outcomes in a large dataset of clinically representative patients drawn from multiple chronic pain centers. The results provide strong evidence that response to treatment is largely governed by patient perceptions prior to and following care. The findings therefore highlight the importance of eliciting and reinforcing positive expectations and of considering the patient's view of the treatment process and outcome. Research is needed to further investigate and develop clinical and psychotherapeutic strategies aimed at enhancing expectations and their beneficial effects on pain and health.

ACKNOWLEDGMENT

The Canadian Institutes of Health Research funded this study. Stéphanie Cormier is the recipient of a Vanier Canada Graduate Scholarship. The Quebec Pain Registry is an initiative of the Quebec Pain Research Network. The authors have no financial or other relationships that might lead to a conflict of interest.

REFERENCES

- Baron-Epel, O., Dushenat, M., & Friedman, N. (2001). Evaluation of the consumer model: relationship between patients' expectations, perceptions and satisfaction with care. *International Journal for Quality in Health Care*, 13(4), 317-323.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571.
- Bensing, J. M., & Verheul, W. (2010). The silent healer: the role of communication in placebo effects. *Patient Education and Counseling*, 80(3), 293-299.
- Bialosky, J. E., Bishop, M. D., & Cleland, J. A. (2010). Individual Expectation: An Overlooked, but Pertinent, Factor in the Treatment of Individuals Experiencing Musculoskeletal Pain. *Physical Therapy*, 90(9), 1345-1355.
- Casarett, D., Karlawish, J., Sankar, P., Hirschman, K., & Asch, D. A. (2001). Designing pain research from the patient's perspective: what trial end points are important to patients with chronic pain? *Pain Medicine*, 2(4), 309-316.
- Chapman, S. L., Jamison, R. N., & Sanders, S. H. (1996). Treatment Helpfulness Questionnaire: a measure of patient satisfaction with treatment modalities provided in chronic pain management programs. *Pain*, 68(2-3), 349-361.
- Chapman, S. L., Jamison, R. N., Sanders, S. H., Lyman, D. R., & Lynch, N. T. (2000). Perceived treatment helpfulness and cost in chronic pain rehabilitation. *Clinical Journal of Pain*, 16(2), 169-177.
- Choiniere, M., Dion, D., Peng, P., Banner, R., Barton, P. M., Boulanger, A., et al. (2010). The Canadian STOP-PAIN project - Part 1: Who are the patients on

- the waitlists of multidisciplinary pain treatment facilities? *Canadian Journal of Anaesthesia*, 57(6), 539-548.
- Cleeland, C. S., & Ryan, K. M. (1994). Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Annals of the Academy of Medicine Singapore*, 23, 129-138.
- Collins, S. L., Edwards, J., Moore, R. A., Smith, L. A., & McQuay, H. J. (2001). Seeking a simple measure of analgesia for mega-trials: is a single global assessment good enough? *Pain*, 91(1-2), 189-194.
- Constantino, M. J., Arnkoff, D. B., Glass, C. R., Ametrano, R. M., & Smith, J. Z. (2011). Expectations. *Journal of Clinical Psychology*, 67(2), 184-192.
- Cudeck, R., & Browne, M. W. (1993). Alternative ways of assessing model fit. In K. A. Bollen & J. S. Long (Eds.), *Testing structural equation models* (pp. 1-9). Newbury Park, CA: Sage.
- Deng, X., Doll, W. J., Hendrickson, A. R., & Scazzero, J. A. (2005). A multi-group analysis of structural invariance: an illustration using the technology acceptance model. *Information & Management*, 42, 745-759.
- Di Blasi, Z., Harkness, E., Ernst, E., Georgiou, A., & Kleijnen, J. (2001). Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 357(9258), 757-762.
- Donovan, B. D. (1983). Patient attitudes to postoperative pain relief. *Anaesthesia and Intensive Care*, 11(2), 125-129.
- Dworkin, R. H., Turk, D. C., Farrar, J. T., Haythornthwaite, J. A., Jensen, M. P., Katz, N. P., et al. (2005). Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*, 113(1-2), 9-19.
- Farrar, J. T. (2003). The global assessment of pain and related symptoms. Presented at the second meeting of the Initiative on Methods, Measurement, and Pain

Assessment in Clinical Trials (IMMPACT-II); April 2003
[www.immpact.org/meetings.html].

- Farrar, J. T., Young, J. P., Jr., LaMoreaux, L., Werth, J. L., & Poole, R. M. (2001). Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain, 94*(2), 149-158.
- Finniss, D. G., & Benedetti, F. (2005). Mechanisms of the placebo response and their impact on clinical trials and clinical practice. *Pain, 114*(1-2), 3-6.
- Finniss, D. G., Kaptchuk, T. J., Miller, F., & Benedetti, F. (2010). Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet, 375*(9715), 686-695.
- Fischer, D., Stewart, A. L., Bloch, D. A., Lorig, K., Laurent, D., & Holman, H. (1999). Capturing the patient's view of change as a clinical outcome measure. *Journal of the American Medical Association, 282*(12), 1157-1162.
- Flood, A. B., Lorence, D. P., Ding, J., McPherson, K., & Black, N. A. (1993). The role of expectations in patients' reports of post-operative outcomes and improvement following therapy. *Medical Care, 31*(11), 1043-1056.
- Flor, H., Fydrich, T., & Turk, D. C. (1992). Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain, 49*(2), 221-230.
- Gatchel, R. J., & Okifuji, A. (2006). Evidence-based scientific data documenting the treatment and cost-effectiveness of comprehensive pain programs for chronic nonmalignant pain. *J Pain, 7*(11), 779-793.
- Gatchel, R. J., & Theodore, B. R. (2008). Evidence-based outcomes in pain research and clinical practice. *Pain Practice, 8*(6), 452-460.
- Geers, A. L., & Lassiter, G. D. (1999). Affective expectations and information gain: evidence for assimilation and contrast effects in affective experience. *Journal of Experimental Social Psychology, 35*, 394-413.

- Geers, A. L., Wellman, J. A., Fowler, S. L., Helfer, S. G., & France, C. R. (2010). Dispositional optimism predicts placebo analgesia. *Journal of Pain, 11*(11), 1165-1171.
- Gerteis, M., Edgman-Levitan, S., Daley, J., & Delbanco, T. L. (1993). *Through the Patient's Eyes: Understanding and Promoting Patient-Centered Care*. San Francisco: Jossey-Bass Publishers.
- Goldstein, A. P. (1960). Patient's expectations and non-specific therapy as a basis for spontaneous remission. *Journal of Clinical Psychology, 16*, 399-403.
- Goldstein, A. P. (1962). *Therapist and Patient Expectancies in Psychotherapy*. New York: Macmillan.
- Goossens, M. E., Vlaeyen, J. W., Hidding, A., Kole-Snijders, A., & Evers, S. M. (2005). Treatment expectancy affects the outcome of cognitive-behavioral interventions in chronic pain. *Clinical Journal of Pain, 21*(1), 18-26.
- Greenberg, R. P., Constantino, M. J., & Bruce, N. (2006). Are patient expectations still relevant for psychotherapy process and outcome? *Clinical Psychology Review, 26*(6), 657-678.
- Grotle, M. (2011). Traditional Chinese acupuncture was not superior to sham acupuncture for knee osteoarthritis but delivering treatment with high expectations of improvement was superior to delivering treatment with neutral expectations. *Journal of Physiotherapy, 57*(1), 56.
- Guy, W. (2000). Clinical Global Impressions Scale (CGI). In A. J. Rush (Ed.), *Handbook of Psychiatric Measures* (pp. 100-102). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Hanssen, M. M., Vancleef, L. M., Vlaeyen, J. W., & Peters, M. L. (2012). More optimism, less pain! The influence of generalized and pain-specific

expectations on experienced cold-pressor pain. *Journal of Behavioral Medicine*, DOI: 10.1007/s10865-012-9463-8.

Haythornthwaite, J. A., & Fauerbach, J. A. (2001). Assessment of acute pain, pain relief and patient satisfaction. In D. C. Turk & M. R (Eds.), *Handbook of Pain Assessment* (2nd ed., pp. 417-430). New York: Guilford Press.

Heller, J. E., & Shadick, N. A. (2007). Outcomes in rheumatoid arthritis: incorporating the patient perspective. *Current Opinion in Rheumatology*, 19(2), 101-105.

Hill, J. C., Lewis, M., Sim, J., Hay, E. M., & Dziedzic, K. (2007). Predictors of poor outcome in patients with neck pain treated by physical therapy. *Clinical Journal of Pain*, 23(8), 683-690.

Horvath, P. (1990). Treatment expectancy as a function of the amount of information presented in therapeutic rationales. *Journal of Clinical Psychology*, 46(5), 636-642.

Hoyle, R. H. (1995). The structural equation modeling approach: basic concepts and fundamental issues. In R. H. Hoyle (Ed.), *Structural equation modeling, concepts, issues, and applications* (pp. 1-15). Thousand Oaks, CA: Sage.

Hyland, M. E. (2003). Using the placebo response in clinical practice. *Clinical Medicine*, 3(4), 347-350.

Jensen, M. P. (2003). The validity and reliability of pain measures for use in clinical trials in adults. Presented at the second meeting of the Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials (IMMPACT-II); April 2003 [www.immpact.org/meetings.html].

Jensen, M. P., & Karoly, P. (2001). Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. In T. DC & M. R (Eds.), *Handbook of Pain Assessment* (Vol. 2nd ed, pp. 15-34). New York: Guilford Press.

- Jensen, M. P., Turner, J. A., & Romano, J. M. (2001). Changes in beliefs, catastrophizing, and coping are associated with improvement in multidisciplinary pain treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 69*, 655 - 662.
- Jöreskog, K. G., & Sörbom, D. (1986). *LISREL user guide version VI* (4th ed.). Mooresville, IL: Scientific Software International.
- Kirsch, I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist, 40*, 1189–1202.
- Kirsch, I. (1990). *Changing expectations: A key to effective psychotherapy*. Pacific Grove, CA: Brooks/Cole.
- Kline, R. B. (2005). *Principles and practice of structural equation modeling* (2nd ed.). New York: Guilford.
- Kravitz, R. L. (2001). Measuring patients' expectations and requests. *Annals of Internal Medicine, 134*(9), 881-888.
- Linde, K., Witt, C. M., Streng, A., Weidenhammer, W., Wagenpfeil, S., Brinkhaus, B., et al. (2007). The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain. *Pain, 128*(3), 264-271.
- Marsh, H. W., Balla, J. R., & Hau, K. T. (1996). An evaluation of Incremental Fit Indices: a clarification of mathematical and empirical properties. In G. A. Marcoulides & R. E. Schumacker (Eds.), *Advanced structural equation modeling, issues and techniques* (pp. 315–353). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- McCracken, L. M., Evon, D., & Karapas, E. T. (2002). Satisfaction with treatment for chronic pain in a specialty service: preliminary prospective results. *European Journal of Pain, 6*(5), 387-393.

- Mease, P., Arnold, L. M., Bennett, R., Boonen, A., Buskila, D., Carville, S., et al. (2007). Fibromyalgia syndrome. *Journal of Rheumatology*, *34*(6), 1415-1425.
- Mondloch, M. V., Cole, D. C., & Frank, J. W. (2001). Does how you do depend on how you think you'll do? A systematic review of the evidence for a relation between patients' recovery expectations and health outcomes. *CMAJ*, *165*(2), 174-179.
- Montgomery, G. H., & Kirsch, I. (1996). Mechanisms of placebo pain reduction: an empirical investigation. *Psychological Science*, *7*, 174-176.
- Montgomery, G. H., & Kirsch, I. (1997). Classical conditioning and the placebo effect. *Pain*, *72*(1-2), 107-113.
- Montgomery, G. H., Weltz, C. R., Seltz, M., & Bovbjerg, D. H. (2002). Brief presurgery hypnosis reduces distress and pain in excisional breast biopsy patients. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, *50*(1), 17-32.
- Noble, L. M., Douglas, B. C., & Newman, S. P. (2001). What do patients expect of psychiatric services? A systematic and critical review of empirical studies. *Social Science & Medicine*, *52*(7), 985-998.
- Pellino, T. A., & Ward, S. E. (1998). Perceived control mediates the relationship between pain severity and patient satisfaction. *Journal of Pain Symptom Management*, *15*(2), 110-116.
- Price, D. D., Finniss, D. G., & Benedetti, F. (2008). A comprehensive review of the placebo effect: Recent advances and current thought. *Annual Review of Psychology*, *59*, 565-590.
- Price, D. D., Milling, L. S., Kirsch, I., Duff, A., Montgomery, G. H., & Nicholls, S. S. (1999). An analysis of factors that contribute to the magnitude of placebo analgesia in an experimental paradigm. *Pain*, *83*(2), 147-156.

- Robinson, M. E., Brown, J. L., George, S. Z., Edwards, P. S., Atchison, J. W., Hirsh, A. T., et al. (2005). Multidimensional success criteria and expectations for treatment of chronic pain: the patient perspective. *Pain Medicine, 6*(5), 336-345.
- Salaffi, F., Stancati, A., Silvestri, C. A., Ciapetti, A., & Grassi, W. (2004). Minimal clinically important changes in chronic musculoskeletal pain intensity measured on a numerical rating scale. *European Journal of Pain, 8*(4), 283-291.
- Sofaer, S., & Firminger, K. (2005). Patient Perceptions of the Quality of Health Services. *Annual Review of Public Health, 26*, 513-559.
- Sohl, S. J., Schnur, J. B., & Montgomery, G. H. (2009). A meta-analysis of the relationship between response expectancies and cancer treatment-related side effects. *Journal of Pain Symptom Management, 38*(5), 775-784.
- Sullivan, M. J., Bishop, S. R., & Pivik, J. (1995). The Pain Catastrophizing Scale: Development and Validation. *Psychological Assessment, 7*(4), 524-532.
- Turk, D. C., Dworkin, R. H., Allen, R. R., Bellamy, N., Brandenburg, N., Carr, D. B., et al. (2003). Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain, 106*(3), 337-345.
- Turk, D. C., & Okifuji, A. (2001). Pain terms and taxonomies of pain (3rd ed.). In J. D. Loeser (Ed.), *Bonica's management of pain* (pp.17-25). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Tyler, E. J., Jensen, M. P., Engel, J. M., & Schwartz, L. (2002). The reliability and validity of pain interference measures in persons with cerebral palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 83*, 236-239.
- van Koulil, S., Kraaijmaat, F. W., van Lankveld, W., van Riel, P. L., & Evers, A. W. (2009). A patient's perspective on multidisciplinary treatment gain for

fibromyalgia: an indicator for pre-post treatment effects? *Arthritis & Rheumatism*, 61(12), 1626-1632.

van Wijk, R. M., Geurts, J. W., Lousberg, R., Wynne, H. J., Hammink, E., Knape, J. T., et al. (2008). Psychological predictors of substantial pain reduction after minimally invasive radiofrequency and injection treatments for chronic low back pain. *Pain Medicine*, 9(2), 212-221.

Ward, S. E., & Gordon, D. B. (1996). Patient satisfaction and pain severity as outcomes in pain management: a longitudinal view of one setting's experience. *Journal of Pain Symptom Management*, 11(4), 242-251.

CHAPITRE IV

DISCUSSION GÉNÉRALE

SYNTHÈSE ET INTÉGRATION DES PRINCIPAUX RÉSULTATS

De sorte à explorer en profondeur l'effet des attentes sur le phénomène douloureux et d'apporter une contribution empirique significative aux écrits scientifiques portant sur le sujet, deux études cultivant des approches méthodologiques distinctes ont été réalisées. Une première étude a tenté de circonscrire l'effet des attentes sur les mécanismes endogènes d'inhibition de la douleur expérimentalement induits chez des individus sains. Une seconde étude avait quant à elle pour mandat de démontrer le potentiel prédictif des attentes à l'égard des issues thérapeutiques de patients soignés en centres multidisciplinaires de gestion de la douleur chronique. Les résultats qui se dégagent de cet ouvrage présentent des retombées empiriques, théoriques et cliniques qui se doivent d'être soulignées.

L'étude expérimentale qui a fait l'objet du Chapitre II a permis a) de clarifier l'impact des attentes sur l'efficacité des mécanismes analgésiques endogènes; b) de distinguer l'effet, sur ces mécanismes, des attentes a priori de celles suggérées et ; c) de déterminer le rôle de l'anxiété dans l'association entre les attentes et l'analgésie induite expérimentalement. Grâce à un devis rigoureux, cette première étude a démontré de façon convaincante que les attentes parviennent à atténuer ou à potentialiser l'analgésie induite par une contre-stimulation. Plus précisément, les suggestions d'attentes hyperalgésiques ont bloqué l'inhibition de la douleur rapportée et renversé l'inhibition de l'activité nociceptive spinale normalement observée lors de l'application d'une contre-stimulation, laissant ainsi place à un effet hyperalgésique. En contrepartie, les attentes analgésiques suggérées ont servi à potentialiser

l'analgésie déclenchée par la contre-stimulation, plus particulièrement celle observée au niveau de la réponse nociceptive spinale. En outre, les individus à qui des attentes d'hyperalgésies avaient été suggérées ont manifesté une nette augmentation de l'anxiété associée à la procédure de contre-stimulation, tandis que les individus à qui des attentes d'analgésies avaient été proposées rapportaient significativement moins d'anxiété dans ce même contexte. La proposition selon laquelle de telles variations anxieuses seraient médiatrices de la relation entre les attentes et l'analgésie par contre-stimulation n'a néanmoins pu être confirmée. Tout compte fait, cette étude suggère que les attentes parviennent à influencer les mécanismes endogènes de régulation de la douleur aiguë en altérant les processus descendants ainsi que les processus élémentaires de réponse à la douleur.

L'étude clinique présentée au Chapitre III a pour sa part permis a) de démontrer l'association entre les attentes et les issues thérapeutiques de patients souffrant de douleur chronique et traités au sein de centres multidisciplinaires ; b) de fournir un modèle explicatif des mécanismes psychologiques qui sous-tendent cette association et ; c) de déterminer la stabilité de ce même modèle à travers divers sous-groupes. Plus précisément, cette étude a servi à établir l'étroite relation entre les résultats attendus par les patients préalablement à leur début dans un centre multidisciplinaire de gestion de la douleur chronique et les résultats encourus lors du suivi de six mois. L'impression globale de changement s'est avérée être la variable expliquant le mieux cette relation, et ce, bien au-delà du changement dans l'intensité douloureuse. Par ailleurs, le modèle proposé s'est montré pertinent à travers divers

sous-groupes établis selon l'âge, le sexe, la durée de la douleur, le syndrome douloureux et le statut d'invalidité. En somme, cette étude de grande envergure démontre de façon convaincante que les attentes prédisent une portion non négligeable des issues d'un programme d'intervention multidisciplinaire visant la régulation de la douleur chronique. Les résultats suggèrent également que l'impression de changement du patient quant à son état gouverne cette association et ils contribuent à accentuer la nécessité d'adopter une approche centrée sur le patient dans la dispensation des soins de santé.

LA PUISSANCE DES ATTENTES ET DE LA SUGGESTION

Les attentes établies en l'absence de manipulation chez les participants de l'étude expérimentale comme chez les patients de l'étude clinique se sont avérées déterminantes de plusieurs issues. Sans pour autant altérer la magnitude de la réponse analgésique, l'évaluation des croyances a priori des participants de la première étude a permis d'expliquer une part considérable (61 %) de la variance observée au niveau de la modulation de la douleur rapportée lors de la contre-stimulation. Certains écrits scientifiques soulignent la présence de différences individuelles lors de la contre-stimulation (Piche, et al., 2009). Au même titre que d'autres variables telles que l'âge et le sexe (Edwards, Fillingim, & Ness, 2003; Ge, Madeleine, & Arendt-Nielsen, 2004), les attentes seraient donc une source de variations intra-individuelles de l'analgésie provoquée par l'application de deux douleurs simultanées. Par conséquent, les études ayant recours à ce paradigme auraient avantage à évaluer les attentes des participants à l'égard des effets anticipés de la contre-stimulation.

Dans le cadre de la seconde étude, les attentes entretenues par les patients préalablement au début du traitement, plus particulièrement celles à l'égard du soulagement de la douleur et de l'amélioration de la qualité de vie, ont démontré leur capacité à prédire une variété d'issues thérapeutiques. D'ailleurs, lorsque considérées conjointement aux impressions globales de changement, les attentes sont parvenues à expliquer jusqu'à 24 % de la variance observée dans les résultats évalués lors du suivi de six mois. Quoique les conventions proposent que ces effets ne soient que faibles à modérés (Cohen, 1988), ceux-ci ne devraient pas être pour autant sous-estimés. Dans le contexte médical, certains effets à première vue négligeables s'avèrent tout de même suffisamment importants pour altérer la pratique clinique. Un effet non statistiquement significatif peut tout de même être cliniquement important, ce qu'illustre Rosenthal (1990) par l'entremise d'une étude sur la prise quotidienne d'aspirine ayant été interrompue après que deux fois plus de crises cardiaques aient été constatées chez le groupe contrôle, et ce, malgré une relation statistiquement négligeable entre l'aspirine et le risque d'infarctus ($r = .034$). Conséquemment, les résultats du présent ouvrage et les contributions cliniques qui s'en dégagent méritent d'être considérés attentivement.

Dans le contexte de la douleur persistante, l'efficacité des centres multidisciplinaires de gestion de la douleur a été validée empiriquement (Flor, et al., 1992; Guzman et al., 2001; Nielson & Weir, 2001; Turk, 2002). Néanmoins, les écrits scientifiques soutiennent que seule une minorité de patients bénéficient des interventions communément offertes dans un tel contexte, dont les traitements

pharmacologiques (Ballantyne & Shin, 2008; Dworkin et al., 2010; Urquhart, Hoving, Assendelft, Roland, & van Tulder, 2008), les injections (Henschke et al., 2010; Staal, de Bie, de Vet, Hildebrandt, & Nelemans, 2008) et les procédures plus invasives telles que la chirurgie et l'implantation d'un neurostimulateur (Celestin, Edwards, & Jamison, 2009). La présente thèse propose que cette variabilité s'explique en partie par les attentes des patients et possiblement par tout autre facteur considéré non spécifique au traitement. Dans le contexte de la psychothérapie, ces facteurs expliqueraient jusqu'à 85 % des gains thérapeutiques et au moins 12 % de cette proportion correspondrait plus particulièrement aux attentes du patient (Lambert & Barley, 2001). Longtemps considérés nuisibles par la communauté médicale, les attentes du patient et les facteurs non spécifiques au traitement constituent désormais une avenue incontournable à explorer en vue d'optimiser les traitements destinés au soulagement de la douleur.

Une composante substantielle des facteurs non spécifiques réfère aux caractéristiques propres aux professionnels traitants ou à l'expérimentateur. Ceux-ci transmettent une quantité considérable d'information par leurs propos, comportements et attitudes, ce qui contribue à teinter les attentes entretenues par le patient ou le participant (Benedetti, 2002). Tandis qu'une portion des attentes peut être influencée par des processus plutôt inconscients (Jensen et al., 2012), les attentes semblent plus robustes lorsque des suggestions claires et sans ambiguïté sont transmises explicitement (Pollo, et al., 2001). Une telle manipulation a eu lieu dans le cadre de la première étude, ce qui a permis d'observer une modulation de la douleur

et des processus analgésiques induits expérimentalement. Ces résultats soulignent, d'une part, l'aisance avec laquelle les suggestions parviennent à altérer les attentes et illustrent, d'autre part, l'ampleur des effets qui peuvent en découler. Or, ces effets peuvent s'avérer tout aussi néfastes que bénéfiques, ce qui appelle à une réflexion quant à la façon dont les soins sont actuellement dispensés en contexte clinique (Colloca & Finniss, 2012). Cette réflexion sera d'ailleurs amorcée dans la section portant sur les implications cliniques qui se dégagent de cet ouvrage.

LA CONTRIBUTION DE L'ANXIÉTÉ

Il est généralement admis que l'anxiété influence significativement la douleur, autant en contexte expérimental qu'en contexte clinique (Asmundson, 2002; Stewart & Asmundson, 2006; Weisenberg, Aviram, Wolf, & Raphaeli, 1984). En effet, l'attente qu'une intervention puisse soulager ou exacerber la douleur influence inévitablement le niveau d'anxiété (Evans, 1985; Lundh, 2000; Price, et al., 1999). D'ailleurs, il a également été proposé que les variations anxieuses parvenaient à influencer l'analgésie induite expérimentalement par contre-stimulation (Piche, et al., 2011). Il a conséquemment été suggéré que l'association entre les attentes et la régulation de la douleur serait en partie fondée sur les variations anxieuses et les processus physiologiques qui en découlent (Colloca & Benedetti, 2007; Turner, et al., 1994; Vase, Robinson, Verne, & Price, 2003).

Cette hypothèse a été explorée dans le cadre de l'étude présentée au Chapitre II, sans toutefois être confirmée. Plus précisément, les attentes d'analgésie et

d'hyperalgésie ont significativement teinté l'anxiété rapportée par les participants à l'égard des stimulations électriques lors de la procédure de contre-stimulation. Ces variations anxieuses étaient d'ailleurs associées à la modulation de la douleur ainsi que de la réponse spinale. Or, contrairement à ce qui était suggéré, l'anxiété ne s'est pas avérée être médiatrice de la relation entre les attentes et la régulation de la douleur, bien qu'une médiation partielle demeure concevable en ce qui a trait à la douleur rapportée. En somme, les résultats qui se dégagent de cette étude mènent à croire que l'anxiété et les attentes contribuent indépendamment à l'analgésie par contre-stimulation. Ces résultats mériteraient tout de même d'être validés auprès d'une étude conçue à cette fin et menée auprès d'un échantillon de plus grande taille.

L'APPORT POTENTIEL DE L'ATTENTION

Au même titre que les attentes, l'attention et la distraction sont capables de moduler la douleur et les réponses physiologiques qui en découlent. Dans le cadre de la première étude, le fait d'administrer deux stimuli douloureux simultanément sollicite nécessairement le partage des mécanismes attentionnels. En général, il est suggéré que l'analgésie par contre-stimulation survient indépendamment des processus attentionnels (Lautenbacher, Prager, & Rollman, 2007; Moont, et al., 2010). Toutefois, certaines études démontrent une augmentation de l'analgésie lorsque l'attention est accordée au second stimulus douloureux (Defrin, Tsedek, Lugasi, Moriles, & Urca, 2010; Ladouceur, Tessier, Provencher, Rainville, & Piche, 2012). De plus, la manipulation de ce même stimulus de façon à ce qu'il soit perçu comme étant de faible intensité pourrait réduire l'analgésie, sans pour autant

l'augmenter lorsque le stimulus est perçu comme étant plus intense (Nir, Yarnitsky, Honigman, & Granot, 2012). Ces études suggèrent donc qu'une proportion de l'effet analgésique de la contre-stimulation pourrait être le fruit de processus attentionnels.

Les effets propres à l'attention n'ont pas été contrôlés dans le cadre de l'étude expérimentale présentée au Chapitre II. Cependant, afin d'en limiter les effets, les participants devaient porter attention aux stimulations électriques afin d'en évaluer l'intensité douloureuse et l'anxiété tout au long de l'expérimentation. À la lumière des études sur le sujet, il est plausible que des effets de plus grande amplitude auraient pu être observés si les participants avaient plutôt dirigé leur attention sur le second stimulus douloureux. Les consignes fournies n'excluent évidemment pas la possibilité que les participants aient prêté attention au stimulus de contre-stimulation plutôt qu'aux stimulations électriques, rendant ainsi impossible l'évaluation de l'influence propre aux attentes et aux processus attentionnels sur la réponse analgésique observée. De plus, il est plausible que les processus attentionnels soient médiateurs de l'effet des attentes sur l'analgésie par contre-stimulation. En guise d'exemple, les attentes d'hyperalgésie pourraient avoir incité les participants à accorder une attention plus soutenue aux stimulations électriques, diminuant par le fait même la réponse analgésique. Finalement, il reste vraisemblable que les apports des attentes et de l'attention à l'analgésie reposent sur des processus au moins partiellement distincts, qui, une fois combinés, pourraient contribuer à la potentialiser (Buhle, et al., 2012).

L'attention ainsi que les processus de traitement de l'information qui en découlent peuvent également s'être avérés déterminants dans l'étude clinique présentée au Chapitre III. Plus précisément, les attentes établies préalablement au traitement pourraient agir par l'entremise de processus attentionnels. Des recherches ont souligné que l'attente d'un soulagement amène à éloigner l'attention de la douleur, stratégie connue pour ses effets analgésiques (Buhle, et al., 2012), mais pouvant également possiblement contribuer à l'instauration d'un biais mnésique (Price, et al., 1999). De plus, les attentes entretenues préalablement au traitement peuvent inciter l'individu à focaliser davantage son attention sur les informations congruentes à ses attentes initiales, aux dépens de toutes autres informations contradictoires, mais potentiellement plus représentatives de la situation (Wilson, Lisle, Kraft, & Wetzel, 1989). Ces processus influencent l'information considérée lors de l'interprétation d'une situation et peuvent par conséquent avoir altéré l'impression de changement des patients, ce qui pourrait avoir subséquemment teinté leurs résultats thérapeutiques. Tout compte fait, l'hypothèse que ces processus façonnent l'impression de changement et qu'une proportion des résultats thérapeutiques leur soit imputable mérite d'être explorée dans le cadre d'études futures.

LE RÔLE DE L'IMPRESSION DE CHANGEMENT

La perception d'un changement attribuable à une intervention a antérieurement été présentée comme un indicateur clé de l'évolution d'une problématique clinique (Fischer, et al., 1999) et constitue une variable déterminante de l'efficacité d'un traitement (Heller & Shadick, 2007; van Koulil, et al., 2009). D'ailleurs, l'impression

globale de changement telle que perçue par le patient est l'un des meilleurs déterminants du succès d'un traitement, ainsi que de la satisfaction, de l'amélioration des symptômes et de la consommation des soins de santé (Collins, et al., 2001; Farrar, et al., 2001; Fischer, et al., 1999; Salaffi, et al., 2004). En démontrant que cette variable est médiatrice de la relation entre les attentes et les diverses issues thérapeutiques, l'étude présentée au Chapitre III accorde un rôle central à l'impression globale de changement. En outre, il semble que les patients qui entretiennent des attentes positives en début de traitement sont plus enclins à percevoir une amélioration de leur problématique clinique et à rapporter des résultats favorables. L'importance accordée à la perspective du patient à l'égard de l'évolution de sa problématique invite néanmoins à ce que les facteurs psychologiques qui contribuent à son évaluation soient précisés.

L'impression de changement est une expérience fondamentalement subjective qui est de plus en plus considérée comme la mesure de référence dans le contexte de l'évaluation de l'efficacité thérapeutique et des changements cliniquement significatifs (Heller & Shadick, 2007). En plus d'être considérée pertinente par ceux qui l'utilisent (Fischer, et al., 1999), cette mesure présente une validité de construit, une fidélité test-retest et une sensibilité clinique satisfaisantes qui justifient son usage (Kamper, et al., 2009). Contrairement aux mesures destinées à l'évaluation de symptômes spécifiques, ce type d'évaluation offre un portrait considéré plus inclusif de l'état d'un individu. Dans le contexte de la douleur, où les résultats sont difficilement mesurables objectivement, évaluer l'impression du patient et ce qu'il considère être un

changement significatif s'avère primordial. L'identification d'un construit (ex. : qualité de vie) et d'une période de temps (ex. : les derniers six mois) permet d'orienter l'individu dans sa démarche évaluative, sans toutefois lui imposer une définition de ce que signifie le construit en question ou de la notion de changement. L'avantage principal de cet outil réside donc dans le fait que le patient est libre d'interpréter les concepts en fonction de ce qui est important à ses yeux et de ce qu'il considère significatif en fonction de son propre vécu et de sa problématique clinique. Du même coup, cette force représente néanmoins l'un des inconvénients de cette mesure.

La latitude permise par la mesure de l'impression de changement rend difficile l'identification des éléments auxquels se réfère l'individu afin de formuler son impression. Le concept de changement peut également être interprété différemment d'un individu à l'autre (Kamper, Maher, & Mackay, 2009). En outre, l'établissement de l'impression de changement requiert que le patient évalue son état actuel, se remémore son état antérieur et procède au calcul de la différence entre ces deux points (Norman, Stratford, & Regehr, 1997). Cependant, la mémoire à long terme de la douleur est peu fiable et facilement teintée par les états affectifs et les cognitions (Gedney & Logan, 2006; Gedney, Logan, & Baron, 2003). Il est également fort probable que cette évaluation soit fondée non pas sur les événements réels, mais bien sur une reconstruction heuristique et dynamique de ces événements (Miller & Cohen, 2001), ce qui peut occasionner un biais de réponse (Ross, 1989). L'impression de changement est donc susceptible d'être influencée par des variables confondantes, dont les biais mnésiques et la désirabilité sociale (Kamper, et al.,

2009). En dépit de ces faiblesses, il ne faut pas perdre de vue que la pertinence clinique se doit d'être la caractéristique la plus importante dans le choix d'une mesure de résultat (Bombardier, 2000; Middel, Stewart, Bouma, van Sonderen, & van den Heuvel, 2001). À cet égard, la mesure de l'impression de changement est adaptée au caractère subjectif de la douleur chronique et demeure ce qu'il y a de plus représentatif des changements dits cliniquement significatifs.

En somme, la seconde étude de cet ouvrage vient réitérer de façon convaincante la pertinence de considérer la perspective du patient à l'égard de ses traitements et des changements qui en découlent. De plus, cette étude souligne que plus un patient entretient des attentes positives, plus il est enclin à percevoir une amélioration de son état et à rapporter des résultats favorables. Ces résultats laissent croire que les attentes et l'impression de changement pourraient être, du moins en partie, le reflet de certains traits de personnalité, dont l'optimisme dispositionnel, une tendance stable à anticiper des événements positifs plutôt que négatifs (Carver & Scheiser, 1982). Les gens optimistes seraient portés à percevoir un événement en fonction de leurs attentes initiales, tout en ignorant les discordances (Geers & Lassiter, 1999; Morton, Watson, El-Deredy, & Jones, 2009). L'optimisme a de plus été associé à de meilleurs résultats thérapeutiques (Geers, Helfer, Kosbab, Weiland, & Landry, 2005; Geers, Wellman, Fowler, Helfer, & France, 2010; Hanssen, Vancleef, Vlaeyen, & Peters, 2012) ainsi qu'à l'efficacité des mécanismes endogènes de modulation de la douleur (Goodin, Glover, et al., 2013; Goodin, Kronfli, et al., 2013). L'étude des facteurs qui contribuent à l'impression de changement demeure

nécessaire et permettrait d'orienter les traitements destinés à rehausser les attentes et à optimiser les bénéfices thérapeutiques qui en découlent.

CONTRIBUTIONS DE LA THÈSE

En adressant la contribution des attentes à la régulation de la douleur par l'entremise de deux études ayant des méthodologies distinctes, cette thèse doctorale offre une contribution scientifique importante et originale. Notamment, les deux études quantitatives qui composent cet ouvrage se distinguent par leurs forces respectives.

D'une part, l'étude qui fait l'objet du Chapitre II présente une excellente rigueur méthodologique. La comparaison systématique de quatre sous-groupes bien définis et contrôlés, dont un groupe contrôle et un groupe au sein duquel ont été évaluées les attentes établies spontanément en l'absence de suggestions, constitue un atout de taille. D'ailleurs, en clarifiant l'impact des attentes a priori et suggérées sur l'efficacité des mécanismes analgésiques endogènes en comparaison à un groupe contrôle, ce protocole expérimental bien circonscrit a permis de pallier certaines questions demeurées jusqu'à maintenant sans réponses dans les écrits scientifiques actuels (Goffaux, et al., 2007).

D'autre part, l'étude conduite en milieu naturel et présentée au Chapitre III s'avère être, à notre connaissance, la première en son genre. Elle se distingue notamment par son caractère multicentrique et par son échantillon imposant et

cliniquement représentatif de patients souffrant de douleur chronique. En outre, la considération de divers résultats thérapeutiques sélectionnés en fonction des recommandations d'un influent regroupement d'experts dans le domaine de la douleur constitue un atout additionnel (Dworkin, et al., 2005; Turk, et al., 2003). Par l'entremise de ces principales qualités, la présente thèse offre des résultats robustes qui ont des implications autant théoriques que cliniques.

IMPLICATIONS THÉORIQUES

Les résultats de cet ouvrage s'inscrivent en partie dans la perspective théorique proposée par Kirsch (1985, 1990). D'une part, cette théorie postule que les attentes entretiennent un lien causal avec les réponses subjectives, plus particulièrement en ce qui a trait aux substrats physiologiques de ces expériences. D'abord, l'effet médiateur de l'anxiété n'a pas été confirmé dans la première étude, bien qu'une médiation partielle demeure plausible en ce qui a trait à la douleur rapportée. La considération des variations anxieuses n'est donc pas nécessaire pour que les attentes suggérées parviennent à moduler la réponse nociceptive, ce qui est conforme aux prémisses de la théorie de Kirsch. Ensuite, bien que très faibles, des relations directes entre les attentes de soulagement et les changements dans l'intensité douloureuse et dans les symptômes dépressifs ont été observées dans la seconde étude. Il est vraisemblable que cette association directe soit le reflet de l'activation physiologique propre à l'expérience douloureuse et à la détresse psychologique. Des recherches sont néanmoins nécessaires afin d'élucider la relation négative observée entre les attentes de soulagement et les changements au niveau des symptômes

dépressifs. Une avenue pertinente à considérer serait de clarifier l'apport potentiel du désir de soulagement, qui, parallèlement aux attentes de soulagement, est connu pour être un déterminant de l'expérience émotionnelle (Price et al., 1999; Vase et al., 2003).

D'autre part, la théorie de Kirsch n'exclut pas que la considération de certaines variables psychologiques puisse être nécessaire afin d'expliquer l'intégralité du lien entre les attentes et les résultats qui s'ensuivent (Kirsch, 1997). La seconde étude soutient l'interposition de processus psychologiques dans l'association entre les attentes et les résultats thérapeutiques. L'impression globale de changement du patient a été identifiée comme une variable clé dans la relation entre les attentes et les résultats d'un traitement destiné à la gestion de la douleur. Il importe de souligner que la théorie de Kirsch renvoie essentiellement aux réponses subjectives involontaires qui surviennent à l'intérieur de l'individu. La plupart des issues thérapeutiques de la seconde étude, dont le fonctionnement quotidien et l'adaptation psychologique, ne constituent pas de telles réponses. Ces résultats réfèrent davantage à des comportements ou à des cognitions qui se voient significativement altérés par la présence de douleur. Il n'est pas exclu que les attentes puissent avoir déclenché des réponses subjectives intrinsèques et automatiques, lesquelles seraient ensuite venues teinter l'impression de changement et les diverses issues thérapeutiques.

Somme toute, la théorie des attentes de Kirsch (1985, 1990, 1997) se prête bien à l'étude de la contribution des attentes à la régulation de la douleur. D'autres études pourraient par conséquent s'appuyer sur cette théorie tout en considérant

simultanément des construits issus d'autres cadres conceptuels qui ont également démontré leur pertinence dans le contexte de la douleur, comme par exemple la notion de sentiment d'auto-efficacité (Bandura, 1977). Il demeure néanmoins non seulement pertinent, mais également nécessaire de poursuivre les recherches en s'inspirant de ces théories afin de raffiner la compréhension des processus qui permettent d'expliquer intégralement l'association entre les attentes et la régulation de la douleur.

IMPLICATIONS CLINIQUES

Le présent ouvrage offre une contribution empirique potentiellement influente pour la pratique clinique. Dans le cadre de l'étude expérimentale, le paradigme de contre-stimulation a précisément été sélectionné pour sa capacité à solliciter les mécanismes endogènes d'inhibition de la douleur. Ces mêmes mécanismes seraient vraisemblablement en cause dans le développement de certains syndromes de douleur persistante (Coffin, et al., 2004; Kosek & Hansson, 1997; Lautenbacher & Rollman, 1997; Leonard, et al., 2009; Piche, et al., 2010; Pielsticker, et al., 2005; Sandrini, et al., 2006). En outre, des études ont démontré que des facteurs psychologiques contribuaient au déficit d'inhibition de la douleur chez certaines populations cliniques (Goffaux, de Souza, Potvin, & Marchand, 2009; Piche, et al., 2011). Bien qu'elle ait été menée auprès d'individus en bonne santé, la première étude confirme l'effet des attentes sur les mécanismes endogènes d'inhibition de la douleur. Ces résultats suggèrent que des interventions destinées à l'entretien d'attentes positives pourraient améliorer l'efficacité des mécanismes endogènes de régulation de la douleur.

L'étude clinique a quant à elle été menée dans un milieu naturel auprès d'un grand échantillon de patients souffrant de douleur chronique, caractéristiques qui attestent de sa représentativité clinique. Par conséquent, les résultats qui s'en dégagent sont généralisables et donc susceptibles d'intéresser un grand nombre de cliniciens. En combinaison à la première étude, les résultats de cet ouvrage soulignent que des interventions destinées à évaluer et à rehausser les attentes peuvent contribuer à améliorer la régulation de la douleur. Ce constat s'inscrit dans une approche centrée sur le patient, qui appelle à l'optimisation des gains thérapeutiques par l'entremise de traitements fondés sur les besoins du bénéficiaire (Laine & Davidoff, 1996). Une telle démarche requiert toutefois que les professionnels soignants se penchent objectivement sur leur façon de traiter leurs patients à l'heure actuelle. Quelques pistes sont ici soulevées en vue de faciliter cette réflexion et de favoriser l'application pratique des résultats présentés dans cette thèse.

ÉVALUER LES ATTENTES EN CONTEXTE CLINIQUE

Avant même de voir à l'entretien ou à l'induction d'attentes positives, il faut d'abord veiller à les évaluer. L'évaluation des attentes en début de traitement sert à guider le professionnel soignant dans l'élaboration d'un plan de traitement. Comme les attentes influencent les issues thérapeutiques indépendamment de l'intervention (Kalauokalani, et al., 2001), l'importance de cette étape est fondamentale. La clarification des attentes du patient peut s'effectuer lors de l'entretien initial autant de façon qualitative que quantitative en favorisant l'échange ou encore à l'aide d'outils de mesure conçus à cette fin. Bien que les écrits scientifiques offrent peu d'outils

standardisés destinés à l'évaluation des attentes dans le contexte des soins de la santé (Gross & Battie, 2005), quelques mesures à items multiples ont démontré des qualités psychométriques satisfaisantes (Younger, Gandhi, Hubbard, & Mackey, 2012). Leur usage en pratique clinique semble, pour des raisons inconnues, plutôt limité.

Néanmoins, l'association entre les attentes et les issues thérapeutiques a été démontrée à maintes reprises, ce qui laisse croire qu'il s'avère relativement aisé de quantifier les attentes (Bialosky, et al., 2010). À l'image de ce qui a été utilisé dans la seconde étude ainsi que dans d'autres recherches (Price, et al., 1999), les mesures à item unique présentent une bonne validité prédictive et écologique, en plus d'être simple et rapide à utiliser. Ce type de mesure peut prendre la forme d'échelles numériques évaluant le pourcentage d'amélioration ou de soulagement attendu ou encore d'échelles catégorielles évaluant l'attente d'une dégradation, d'une amélioration ou de l'absence de changement. Un énoncé clair doit nécessairement accompagner l'échelle sélectionnée afin de circonscrire les attentes au traitement, à la période et au résultat thérapeutique d'intérêts, ce qui permet l'adaptation de l'outil à divers milieux de pratique. Des études additionnelles sont évidemment nécessaires afin de réitérer la validité de ces mesures en contexte clinique.

REHAUSSER LES ATTENTES ET LEURS EFFETS BÉNÉFIQUES

La présente étude a démontré que plus les attentes sont positives, plus les issues thérapeutiques sont elles aussi positives, et ce, même si les attentes sont excessivement élevées (un soulagement supérieur à 90 % d'ici six mois). Ces résultats vont à l'encontre d'études antérieures, lesquelles suggèrent plutôt que les attentes

modérément optimistes, contrairement aux attentes excessivement faibles ou élevées, entraînent de meilleurs résultats thérapeutiques (Goldstein, 1960; Kirsch, 1990; Noble, Douglas, & Newman, 2001). Il semble donc souhaitable d'entretenir des attentes positives élevées, sans pour autant encourager l'entretien d'attentes irréalistes. De telles attentes peuvent être maintenues simplement en accordant une attention au contexte thérapeutique et à la relation soignant-soigné (Benedetti & Amanzio, 2011; Di Blasi, et al., 2001). Une approche rassurante, une écoute active et une ouverture au point de vue du patient sont associées à de meilleurs résultats thérapeutiques (Thomas, 1987). Même en l'absence de soulagement, ce contexte thérapeutique favorise la satisfaction à l'égard des soins prodigués (Donovan, 1983; Ward & Gordon, 1996) et insuffle de l'espoir au patient (Frank, 1973). Néanmoins, l'établissement des conditions propices à l'entretien d'attentes optimistes ne peut se faire sans la considération des effets néfastes que peut avoir la nécessité de divulguer les effets indésirables associés aux traitements offerts.

La lourde tâche revient au professionnel traitant de veiller au maintien d'un équilibre entre la nécessité de communiquer certaines informations et la modération des renseignements potentiellement dommageables (Colloca & Finniss, 2012). Une étude menée lors de l'accouchement de femmes souligne de façon éloquente le poids des mots utilisés pour transmettre de l'information clinique indispensable (Varelmann, Pancaro, Cappiello, & Camann, 2010). Dans le cadre de cette étude, l'une des deux consignes était transmise préalablement à l'administration d'un anesthésiant local injectable, c'est-à-dire : « nous allons vous donner un anesthésiant

qui provoquera un engourdissement et augmentera votre confort lors de l'intervention» ou « vous allez ressentir une désagréable sensation de piqûre, mais il s'agit de la pire partie de la procédure ». Des niveaux de douleur beaucoup plus élevés étaient rapportés chez les femmes à qui une description dépourvue d'informations positives avait été transmise. Miser sur les bénéfices du traitement tout en encadrant convenablement la divulgation des effets indésirables pouvant y être associés constitue une pratique simple pouvant optimiser les bénéfices qui en découlent (Colloca & Finnis, 2012).

D'autres avenues peuvent également être considérées afin de rehausser les attentes à l'égard d'un traitement, surtout dans les circonstances où un patient anticipe un dénouement négatif ou l'absence de changement. Fournir du matériel éducatif et offrir des rencontres d'information à l'égard des soins prodigués permet de réorienter les résultats envisagés par les patients (Louw, Diener, Butler, & Puentedura, 2013; Mancuso et al., 2008; Marcinkowski, Wong, & Dignam, 2005). Une étude pilote récente a d'ailleurs démontré que l'usage de la visualisation en combinaison à des interventions qui misent sur la restructuration des croyances qui sous-tendent les attentes peut favoriser l'établissement d'attentes de résultats positifs (Laferton, Shedden Mora, Auer, Moosdorf, & Rief, 2013). Ces interventions s'inscrivent bien dans le cadre proposé par les psychothérapies d'approche cognitive comportementale destinées à la gestion de la douleur, dont l'efficacité dans l'amélioration des gains thérapeutiques a déjà été démontrée (Burns, Kubilus, Bruehl, Harden, & Lofland, 2003; Jensen, Turner, & Romano, 2001b). En conclusion, malgré l'intérêt accordé aux

attentes prétraitement, les attentes demeurent dynamiques et il est donc souhaitable de les considérer non seulement préalablement au début d'un traitement, mais également pendant et après celui-ci (Goossens, et al., 2005).

LIMITES ET RECHERCHES FUTURES

Afin que les conclusions qui se dégagent de la présente thèse soient convenablement interprétées, les limites inhérentes à chacune des études doivent être soulignées. Les principales limites de la première étude portent essentiellement sur la composition de l'échantillon, le recours à une procédure en simple aveugle et l'absence de contrôle attentionnel. Premièrement, l'expérience a été menée auprès d'un échantillon de convenance de volontaires en bonne santé, composé majoritairement d'étudiants et de femmes, et potentiellement non représentatif de la population générale. La petitesse de l'échantillon peut également avoir compromis la puissance statistique de l'étude et expliquer certains des résultats qui se sont avérés être négatifs ou marginalement significatifs (ex. : augmentation marginalement significative de la douleur rapportée lors de la contre-stimulation par le groupe qui anticipait une hyperalgésie). Deuxièmement, bien que le groupe d'appartenance n'était pas connu du participant, il l'était de l'expérimentateur. Tel que discuté précédemment, les connaissances et les attentes de ce dernier pourraient avoir implicitement teinté les résultats, malgré certaines mesures adoptées afin de réduire un tel biais (Gracely, et al., 1985). Finalement, l'attention est une variable potentiellement confondante qui n'a pas été adéquatement contrôlée, rendant ainsi

difficile d'affirmer que la modulation de l'analgésie induite par contre-stimulation est purement le fruit des attentes.

La seconde étude présente quant à elle certaines limites qui touchent la composition de l'échantillon, le devis de recherche et le suivi des résultats thérapeutiques. D'abord, l'échantillon était composé de patients issus de centres de soins tertiaires. Il n'est pas rare que plusieurs patients admis dans ces centres présentent des problématiques cliniques complexes qui persistent depuis plusieurs années et qui se montrent réfractaires à plusieurs traitements. Par conséquent, il est difficile de généraliser avec convictions les résultats à l'ensemble des individus qui souffrent de douleur chronique. Deuxièmement, le devis expérimental qui caractérise cette étude demeure corrélationnel, ce qui empêche l'inférence d'une relation causale entre les attentes et les issues thérapeutiques évaluées lors du suivi de six mois. Il est vrai toutefois que l'exactitude de la direction des relations proposées est mise en évidence par le recours à deux temps de mesures distincts et à l'usage de la modélisation par équations structurelles. Il demeure néanmoins impossible de parler formellement de causalité. Enfin, le suivi des résultats thérapeutique a été exécuté après un délai relativement restreint de six mois, ce qui limite la possibilité de se prononcer sur la persistance à plus long terme de l'association entre les attentes et les résultats thérapeutiques subséquents à un traitement multidisciplinaire de la douleur chronique.

À la lumière des limites que présente ce projet, certaines avenues de recherche sont envisageables. D'une part, il pourrait s'avérer souhaitable de réitérer les

conclusions issues de l'étude expérimentale en la reproduisant à l'aide d'un échantillon plus vaste et représentatif de la population générale, tout en veillant à l'amélioration du contrôle du biais de l'expérimentateur et des processus attentionnels. Cette étude pourrait également être répétée auprès de patients chez qui un déficit des mécanismes d'inhibition de la douleur est soupçonné afin de déterminer si une part de l'inefficacité des processus analgésiques pourrait être résolue par l'entremise d'interventions psychologiques. D'autre part, l'étude clinique pourrait être recrée auprès de patients traités en première ou deuxième ligne et elle pourrait voir au suivi longitudinal des issues thérapeutiques bien au-delà de six mois. En outre, bien que la présente étude a permis de souligner la pertinence de la relation entre les attentes et les résultats au sein de divers sous-groupes, il demeure nécessaire de poursuivre les recherches à ce niveau et d'identifier les facteurs qui modèrent d'une façon ou d'une autre le modèle proposé. Tout compte fait, en plus des questions soulevées ailleurs dans cet ouvrage, il est possible de constater que plusieurs avenues de recherches sont envisageables afin de poursuivre l'effort de compréhension de l'effet des attentes sur la régulation de la douleur.

CONCLUSION

La présente thèse a permis un enrichissement des connaissances en ce qui concerne la contribution des attentes à la régulation de la douleur. Un apport original de cet ouvrage inclut l'approfondissement des connaissances à l'égard des mécanismes qui sous-tendent l'association entre les attentes et les résultats

d'interventions destinées au soulagement de la douleur. Cette démonstration met en évidence les avantages d'une pratique centrée sur la personne et soutient la nécessité de considérer la perspective du patient dans le cadre des soins de santé. Globalement, les résultats qui se dégagent de cette thèse soulignent l'importance de considérer les attentes des patients qui entreprennent un traitement à visée antalgique. Saisir le poids que peuvent avoir les attentes dans la régulation de la douleur, autant au niveau physiologique que thérapeutique, encourage le développement de pratiques cliniques et d'interventions psychothérapeutiques destinées à l'entretien d'attentes positives élevées. En somme, de pair avec des traitements validés empiriquement, cette thèse doctorale laisse entrevoir que la considération des attentes et de la perspective du patient permettrait une optimisation de la gestion de la douleur et des soins de santé.

RÉFÉRENCES

- Asmundson, G. J. (2002). Anxiety and related factors in chronic pain. *Pain Research and Management, 7*(1), 7-8.
- Ballantyne, J. C., & Shin, N. S. (2008). Efficacy of opioids for chronic pain: a review of the evidence. *Clinical Journal of Pain, 24*(6), 469-478.
- Bandura, A. (1977). *Social Learning Theory*. New York: General Learning Press.
- Benedetti, F. (2002). How the doctor's words affect the patient's brain. *Evaluation and the Health Professions, 25*(4), 369-386.
- Benedetti, F., & Amanzio, M. (2011). The placebo response: how words and rituals change the patient's brain. *Patient Education and Counseling, 84*(3), 413-419.
- Bialosky, J. E., Bishop, M. D., & Cleland, J. A. (2010). Individual Expectation: An Overlooked, but Pertinent, Factor in the Treatment of Individuals Experiencing Musculoskeletal Pain. *Physical Therapy, 90*(9), 1345-1355.
- Bombardier, C. (2000). Outcome assessments in the evaluation of treatment of spinal disorders: summary and general recommendations. *Spine, 25*(24), 3100-3103.
- Buhle, J. T., Stevens, B. L., Friedman, J. J., & Wager, T. D. (2012). Distraction and placebo: two separate routes to pain control. *Psychological Science, 23*(3), 246-253.
- Burns, J. W., Kubilus, A., Bruehl, S., Harden, R. N., & Lofland, K. (2003). Do changes in cognitive factors influence outcome following multidisciplinary treatment for chronic pain? A cross-lagged panel analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 71*(1), 81-91.
- Celestin, J., Edwards, R. R., & Jamison, R. N. (2009). Pretreatment psychosocial variables as predictors of outcomes following lumbar surgery and spinal cord

- stimulation: a systematic review and literature synthesis. *Pain Medicine*, 10(4), 639-653.
- Coffin, B., Bouhassira, D., Sabate, J. M., Barbe, L., & Jian, R. (2004). Alteration of the spinal modulation of nociceptive processing in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*, 53(10), 1465-1470.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Collins, S. L., Edwards, J., Moore, R. A., Smith, L. A., & McQuay, H. J. (2001). Seeking a simple measure of analgesia for mega-trials: is a single global assessment good enough? *Pain*, 91(1-2), 189-194.
- Colloca, L., & Benedetti, F. (2007). Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 20(5), 435-439.
- Colloca, L., & Finniss, D. (2012). Nocebo effects, patient-clinician communication, and therapeutic outcomes. *Journal of the American Medical Association*, 307(6), 567-568.
- Defrin, R., Tsedek, I., Lugasi, I., Moriles, I., & Urca, G. (2010). The interactions between spatial summation and DNIC: effect of the distance between two painful stimuli and attentional factors on pain perception. *Pain*, 151(2), 489-495.
- Di Blasi, Z., Harkness, E., Ernst, E., Georgiou, A., & Kleijnen, J. (2001). Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 357(9258), 757-762.
- Donovan, B. D. (1983). Patient attitudes to postoperative pain relief. *Anaesthesia and Intensive Care*, 11(2), 125-129.
- Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Audette, J., Baron, R., Gourlay, G. K., Haanpaa, M. L., et al. (2010). Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clinic Proceedings*, 85(3 Suppl), S3-14.

- Dworkin, R. H., Turk, D. C., Farrar, J. T., Haythornthwaite, J. A., Jensen, M. P., Katz, N. P., et al. (2005). Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain, 113*(1-2), 9-19.
- Edwards, R. R., Fillingim, R. B., & Ness, T. J. (2003). Age-related differences in endogenous pain modulation: a comparison of diffuse noxious inhibitory controls in healthy older and younger adults. *Pain, 101*(1-2), 155-165.
- Evans, F. J. (1985). Expectancy, therapeutic instructions and the placebo response. In L. T. White, B. Schwartz, G. E. (Ed.), *Placebo: Theory, Research and Mechanisms* (pp. 215-228). New York: The Guildford Press.
- Farrar, J. T., Young, J. P., Jr., LaMoreaux, L., Werth, J. L., & Poole, R. M. (2001). Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain, 94*(2), 149-158.
- Fischer, D., Stewart, A. L., Bloch, D. A., Lorig, K., Laurent, D., & Holman, H. (1999). Capturing the patient's view of change as a clinical outcome measure. *Journal of the American Medical Association, 282*(12), 1157-1162.
- Flor, H., Fydrich, T., & Turk, D. C. (1992). Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain, 49*(2), 221-230.
- Ge, H. Y., Madeleine, P., & Arendt-Nielsen, L. (2004). Sex differences in temporal characteristics of descending inhibitory control: an evaluation using repeated bilateral experimental induction of muscle pain. *Pain, 110*(1-2), 72-78.
- Gedney, J. J., & Logan, H. (2006). Pain related recall predicts future pain report. *Pain, 121*(1-2), 69-76.
- Gedney, J. J., Logan, H., & Baron, R. S. (2003). Predictors of short-term and long-term memory of sensory and affective dimensions of pain. *Journal of Pain, 4*(2), 47-55.
- Geers, A. L., Helfer, S. G., Kosbab, K., Weiland, P. E., & Landry, S. J. (2005). Reconsidering the role of personality in placebo effects: dispositional

- optimism, situational expectations, and the placebo response. *Journal of Psychosomatic Research*, 58(2), 121-127.
- Geers, A. L., & Lassiter, G. D. (1999). Affective expectations and information gain: evidence for assimilation and contrast effects in affective experience. *Journal of Experimental Social Psychology*, 35, 394-413.
- Geers, A. L., Wellman, J. A., Fowler, S. L., Helfer, S. G., & France, C. R. (2010). Dispositional optimism predicts placebo analgesia. *Journal of Pain*, 11(11), 1165-1171.
- Goffaux, P., de Souza, J. B., Potvin, S., & Marchand, S. (2009). Pain relief through expectation supersedes descending inhibitory deficits in fibromyalgia patients. *Pain*, 145(1-2), 18-23.
- Goffaux, P., Redmond, W. J., Rainville, P., & Marchand, S. (2007). Descending analgesia--when the spine echoes what the brain expects. *Pain*, 130(1-2), 137-143.
- Goldstein, A. P. (1960). Patient's expectations and non-specific therapy as a basis for spontaneous remission. *Journal of Clinical Psychology*, 16, 399-403.
- Goodin, B. R., Glover, T. L., Sotolongo, A., King, C. D., Sibille, K. T., Herbert, M. S., et al. (2013). The association of greater dispositional optimism with less endogenous pain facilitation is indirectly transmitted through lower levels of pain catastrophizing. *Journal of Pain*, 14(2), 126-135.
- Goodin, B. R., Kronfli, T., King, C. D., Glover, T. L., Sibille, K., & Fillingim, R. B. (2013). Testing the relation between dispositional optimism and conditioned pain modulation: does ethnicity matter? *Journal of Behavioral Medicine*, 36(2), 165-174.
- Goossens, M. E., Vlaeyen, J. W., Hidding, A., Kole-Snijders, A., & Evers, S. M. (2005). Treatment expectancy affects the outcome of cognitive-behavioral interventions in chronic pain. *Clinical Journal of Pain*, 21(1), 18-26.

- Gracely, R. H., Dubner, R., Deeter, W. R., & Wolskee, P. J. (1985). Clinicians' expectations influence placebo analgesia. *Lancet*, *1*(8419), 43.
- Gross, D. P., & Battie, M. C. (2005). Factors influencing results of functional capacity evaluations in workers' compensation claimants with low back pain. *Physical Therapy*, *85*(4), 315-322.
- Guzman, J., Esmail, R., Karjalainen, K., Malmivaara, A., Irvin, E., & Bombardier, C. (2001). Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *British Medical Journal*, *322*(7301), 1511-1516.
- Hanssen, M. M., Vancleef, L. M., Vlaeyen, J. W., & Peters, M. L. (2012). More optimism, less pain! The influence of generalized and pain-specific expectations on experienced cold-pressor pain. *Journal of Behavioral Medicine*, DOI: 10.1007/s10865-012-9463-8.
- Heller, J. E., & Shadick, N. A. (2007). Outcomes in rheumatoid arthritis: incorporating the patient perspective. *Current Opinion in Rheumatology*, *19*(2), 101-105.
- Henschke, N., Kuijpers, T., Rubinstein, S. M., van Middelkoop, M., Ostelo, R., Verhagen, A., et al. (2010). Injection therapy and denervation procedures for chronic low-back pain: a systematic review. *European Spine Journal*, *19*(9), 1425-1449.
- Jensen, K. B., Kaptchuk, T. J., Kirsch, I., Raicek, J., Lindstrom, K. M., Berna, C., et al. (2012). Nonconscious activation of placebo and nocebo pain responses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*(39), 15959-15964.
- Jensen, M. P., Turner, J. A., & Romano, J. M. (2001). Changes in beliefs, catastrophizing, and coping are associated with improvement in multidisciplinary pain treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *69*(4), 655-662.

- Kalauokalani, D., Cherkin, D. C., Sherman, K. J., Koepsell, T. D., & Deyo, R. A. (2001). Lessons from a trial of acupuncture and massage for low back pain: patient expectations and treatment effects. *Spine*, *26*(13), 1418-1424.
- Kamper, S. J., Maher, C. G., & Mackay, G. (2009). Global rating of change scales: a review of strengths and weaknesses and considerations for design. *Journal of Manual and Manipulative Therapy*, *17*(3), 163-170.
- Kirsch, I. (1990). *Changing expectations: A key to effective psychotherapy*. Pacific Grove, CA: Brooks/Cole.
- Kirsch, I. (1997). Specifying nonspecifics: Psychological mechanisms of placebo effects. In A. Harrington (Ed.), *The placebo effect: An interdisciplinary exploration* (pp. 166-186). Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Kosek, E., & Hansson, P. (1997). Modulatory influence on somatosensory perception from vibration and heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) in fibromyalgia patients and healthy subjects. *Pain*, *70*(1), 41-51.
- Ladouceur, A., Tessier, J., Provencher, B., Rainville, P., & Piche, M. (2012). Top-down attentional modulation of analgesia induced by heterotopic noxious counterstimulation. *Pain*, *153*(8), 1755-1762.
- Laferton, J. A., Shedden Mora, M., Auer, C. J., Moosdorf, R., & Rief, W. (2013). Enhancing the efficacy of heart surgery by optimizing patients' preoperative expectations: Study protocol of a randomized controlled trial. *American Heart Journal*, *165*(1), 1-7.
- Laine, C., & Davidoff, F. (1996). Patient-centered medicine. A professional evolution. *Journal of the American Medical Association*, *275*(2), 152-156.
- Lambert, M. J., & Barley, D. E. (2001). Research Summary on the therapeutic relationship and psychotherapy outcome. *Psychotherapy*, *38*(4), 357-361.
- Lautenbacher, S., Prager, M., & Rollman, G. B. (2007). Pain additivity, diffuse noxious inhibitory controls, and attention: a functional measurement analysis. *Somatosensory and Motor Research*, *24*(4), 189-201.

- Lautenbacher, S., & Rollman, G. B. (1997). Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clinical Journal of Pain, 13*(3), 189-196.
- Leonard, G., Goffaux, P., Mathieu, D., Blanchard, J., Kenny, B., & Marchand, S. (2009). Evidence of descending inhibition deficits in atypical but not classical trigeminal neuralgia. *Pain, 147*(1-3), 217-223.
- Louw, A., Diener, I., Butler, D. S., & Puentedura, E. J. (2013). Preoperative education addressing postoperative pain in total joint arthroplasty: Review of content and educational delivery methods. *Physiotherapy Theory and Practice, 29*(3), 175-194.
- Lundh, L. G. (2000). Suggestion, suggestibility, and the placebo effect. *Hypnosis International Monographs, 4*, 71-90.
- Mancuso, C. A., Graziano, S., Briskie, L. M., Peterson, M. G., Pellicci, P. M., Salvati, E. A., et al. (2008). Randomized trials to modify patients' preoperative expectations of hip and knee arthroplasties. *Clinical Orthopaedics and Related Research, 466*(2), 424-431.
- Marcinkowski, K., Wong, V. G., & Dignam, D. (2005). Getting back to the future: a grounded theory study of the patient perspective of total knee joint arthroplasty. *Orthopaedic Nursing, 24*(3), 202-209.
- Middel, B., Stewart, R., Bouma, J., van Sonderen, E., & van den Heuvel, W. J. (2001). How to validate clinically important change in health-related functional status. Is the magnitude of the effect size consistently related to magnitude of change as indicated by a global question rating? *Journal of Evaluation in Clinical Practice, 7*(4), 399-410.
- Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience, 24*, 167-202.
- Moont, R., Pud, D., Sprecher, E., Sharvit, G., & Yarnitsky, D. (2010). 'Pain inhibits pain' mechanisms: Is pain modulation simply due to distraction? *Pain, 150*(1), 113-120.

- Morton, D. L., Watson, A., El-Deredy, W., & Jones, A. K. (2009). Reproducibility of placebo analgesia: Effect of dispositional optimism. *Pain, 146*(1-2), 194-198.
- Nielson, W. R., & Weir, R. (2001). Biopsychosocial approaches to the treatment of chronic pain. *Clinical Journal of Pain, 17*(4 Suppl), S114-127.
- Nir, R. R., Yarnitsky, D., Honigman, L., & Granot, M. (2012). Cognitive manipulation targeted at decreasing the conditioning pain perception reduces the efficacy of conditioned pain modulation. *Pain, 153*(1), 170-176.
- Noble, L. M., Douglas, B. C., & Newman, S. P. (2001). What do patients expect of psychiatric services? A systematic and critical review of empirical studies. *Social Science and Medicine, 52*(7), 985-998.
- Norman, G. R., Stratford, P., & Regehr, G. (1997). Methodological problems in the retrospective computation of responsiveness to change: the lesson of Cronbach. *Journal of Clinical Epidemiology, 50*(8), 869-879.
- Piche, M., Arsenault, M., Poitras, P., Rainville, P., & Bouin, M. (2010). Widespread hypersensitivity is related to altered pain inhibition processes in irritable bowel syndrome. *Pain, 148*(1), 49-58.
- Piche, M., Arsenault, M., & Rainville, P. (2009). Cerebral and cerebrospinal processes underlying counterirritation analgesia. *Journal of Neuroscience, 29*(45), 14236-14246.
- Piche, M., Bouin, M., Arsenault, M., Poitras, P., & Rainville, P. (2011). Decreased pain inhibition in irritable bowel syndrome depends on altered descending modulation and higher-order brain processes. *Neuroscience, 195*, 166-175.
- Pielsticker, A., Haag, G., Zaudig, M., & Lautenbacher, S. (2005). Impairment of pain inhibition in chronic tension-type headache. *Pain, 118*(1-2), 215-223.
- Pollo, A., Amanzio, M., Arslanian, A., Casadio, C., Maggi, G., & Benedetti, F. (2001). Response expectancies in placebo analgesia and their clinical relevance. *Pain, 93*(1), 77-84.

- Price, D. D., Milling, L. S., Kirsch, I., Duff, A., Montgomery, G. H., & Nicholls, S. S. (1999). An analysis of factors that contribute to the magnitude of placebo analgesia in an experimental paradigm. *Pain, 83*(2), 147-156.
- Rosenthal, R. (1990). How are we doing in soft psychology? *American Psychologist, 45*, 775-777.
- Ross, M. (1989). Relation of implicit theories to the construction of personal histories. *Psychological Review, 96*, 341-357.
- Salaffi, F., Stancati, A., Silvestri, C. A., Ciapetti, A., & Grassi, W. (2004). Minimal clinically important changes in chronic musculoskeletal pain intensity measured on a numerical rating scale. *European Journal of Pain, 8*(4), 283-291.
- Sandrini, G., Rossi, P., Milanov, I., Serrao, M., Cecchini, A. P., & Nappi, G. (2006). Abnormal modulatory influence of diffuse noxious inhibitory controls in migraine and chronic tension-type headache patients. *Cephalalgia, 26*(7), 782-789.
- Staal, J. B., de Bie, R., de Vet, H. C., Hildebrandt, J., & Nelemans, P. (2008). Injection therapy for subacute and chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3), CD001824.
- Stewart, S. H., & Asmundson, G. J. (2006). Anxiety sensitivity and its impact on pain experiences and conditions: a state of the art. *Cognitive Behaviour Therapy, 35*(4), 185-188.
- Thomas, K. B. (1987). General practice consultations: is there any point in being positive? *British Medical Journal, 294*(6581), 1200-1202.
- Turk, D. C. (2002). Clinical effectiveness and cost-effectiveness of treatments for patients with chronic pain. *Clinical Journal of Pain, 18*(6), 355-365.
- Turk, D. C., Dworkin, R. H., Allen, R. R., Bellamy, N., Brandenburg, N., Carr, D. B., et al. (2003). Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain, 106*(3), 337-345.

- Turner, J. A., Deyo, R. A., Loeser, J. D., Korff, M. V., & Fordyce, W. E. (1994). The importance of placebo effects in pain treatment and research. *Journal of the American Medical Association*, *271*, 1609-1614.
- Urquhart, D. M., Hoving, J. L., Assendelft, W. W., Roland, M., & van Tulder, M. W. (2008). Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1), CD001703.
- van Koulil, S., Kraaimaat, F. W., van Lankveld, W., van Riel, P. L., & Evers, A. W. (2009). A patient's perspective on multidisciplinary treatment gain for fibromyalgia: an indicator for pre-post treatment effects? *Arthritis and Rheumatism*, *61*(12), 1626-1632.
- Varelmann, D., Pancaro, C., Cappiello, E. C., & Camann, W. R. (2010). Nocebo-induced hyperalgesia during local anesthetic injection. *Anesthesia and Analgesia*, *110*(3), 868-870.
- Vase, L., Robinson, M. E., Verne, G. N., & Price, D. D. (2003). The contributions of suggestion, desire, and expectation to placebo effects in irritable bowel syndrome patients. An empirical investigation. *Pain*, *105*(1-2), 17-25.
- Ward, S. E., & Gordon, D. B. (1996). Patient satisfaction and pain severity as outcomes in pain management: a longitudinal view of one setting's experience. *Journal of Pain and Symptom Management*, *11*(4), 242-251.
- Weisenberg, M., Aviram, O., Wolf, Y., & Raphaeli, N. (1984). Relevant and irrelevant anxiety in the reaction to pain. *Pain*, *20*(4), 371-383.
- Wilson, T. D., Lisle, D. J., Kraft, D., & Wetzel, C. G. (1989). Preferences as expectation-driven inferences: effects of affective expectations on affective experience. *Journal of Personality and Social Psychology*, *56*(4), 519-530.
- Younger, J., Gandhi, V., Hubbard, E., & Mackey, S. (2012). Development of the Stanford Expectations of Treatment Scale (SETS): A tool for measuring patient outcome expectancy in clinical trials. *Clinical Trials*, *9*(6), 767-776.

ANNEXE A – CONSENTEMENT

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

- Titre du projet :** Modulation psychophysiologique de la douleur par les émotions et les cognitions
- Chercheurs responsables :** Pierre Rainville, PhD, professeur agrégé
Département de stomatologie, Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal
- Stéphanie Cormier, étudiante au doctorat (PhD recherche/intervention, Psychologie clinique)
Département de psychologie, Faculté des arts et des sciences, Université de Montréal
- Co-chercheur :** Mathieu Piché, DC, PhD, Professeur adjoint
Département de chiropratique, Université du Québec à Trois-Rivières
- Organisme subventionnaire :** Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)

Préambule

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

Nature et objectifs du projet de recherche

Vous êtes invité à participer à un projet de recherche qui vise à comprendre les mécanismes impliqués dans l'expérience de la douleur et sa modulation (ex. : analgésie). Cette étude contribuera ainsi à mieux comprendre les bases psychologiques et physiologiques de ces phénomènes.

Un total de 80 à 90 sujets, soit des adultes caucasiens en bonne santé âgés de 18 à 35 ans, sera sollicité pour ce projet. Ils ne doivent pas souffrir de douleur chronique, de troubles psychiatriques (ex. : dépression) ou neurologiques (ex. : épilepsie) et ne devront pas consommer de médicaments avant les tests.

Déroulement du projet de recherche

Ce projet de recherche se déroulera au Centre de recherche de l'IUGM. Votre participation consistera en une séance d'environ deux heures. Durant l'expérience, nous évaluerons d'abord votre sensibilité à la douleur. Cette étape nous permet de nous assurer que vous pouvez tolérer les stimulations douloureuses administrées dans cette étude et de les ajuster au besoin. Nous effectuerons aussi des tests d'interaction entre deux stimulations douloureuses.

Stimulations douloureuses: Vous serez exposé à deux tests de sensibilité à la douleur. Le premier test consiste en de brèves stimulations électriques appliquées sur votre cheville à l'aide de deux électrodes posées sur votre peau. Ce stimulateur est muni d'un système de protection qui assure que les stimulations électriques n'excèdent pas une limite sécuritaire. Le deuxième test consiste en l'application d'un sac de glace sur la main ou l'avant-bras pendant deux minutes. Les stimulations utilisées dans cette études ont déjà été utilisées de façon sécuritaire lors d'expériences précédentes dans notre laboratoire ainsi que par d'autres groupes de recherche afin d'étudier la douleur.

Procédure: L'expérience se déroulera dans le laboratoire d'étude de la douleur du Centre de recherche de l'IUGM. Vous aurez d'abord à compléter quelques questionnaires, après quoi nous vous administrerons des stimulations électriques d'intensité croissante afin de mesurer votre seuil de douleur. Des séries de stimulations douloureuses d'intensité variable seront ensuite appliquées afin de mesurer votre perception de la douleur. Nous évaluerons aussi l'effet de l'application d'un sac de glace sur la main ou l'avant-bras sur la douleur produite par les stimulations électriques (test d'interaction). Après chaque stimulation, nous vous demanderons d'évaluer la douleur ressentie sur des échelles de douleur présentées à l'écran d'un ordinateur.

Nous prendrons aussi des mesures physiologiques avec des électrodes placées sur la surface de votre peau et d'un capteur placé au bout d'un doigt. Nous pourrons ainsi enregistrer votre rythme cardiaque, le niveau d'oxygène dans votre sang et des

changements dans la transpiration de la peau. Ces mesures ne causent aucun désagrément.

Veillez noter que pour des raisons méthodologiques, nous ne pouvons pas vous expliquer en détails nos hypothèses de recherche avant la fin de l'étude. Cependant, sachez que ces interventions sont connues pour moduler la douleur et que leur efficacité a été démontrée dans des études cliniques et expérimentales. Aucun risque n'est associé à ces interventions chez des volontaires en santé. Nous serons heureux de discuter avec vous des détails de ces interventions à la fin de l'étude.

Inconvénients associés au projet de recherche

Votre participation ne comporte aucun risque pour la santé. Par ailleurs, afin d'atteindre les buts de cette expérience, nous devons vous infliger de la douleur. Soyez assuré que le stimulus le plus fort qui sera utilisé ne produira aucun dommage physique. De plus, l'intensité des stimulations électriques sera ajustée afin de s'assurer qu'elles n'excèdent pas un niveau que vous jugez acceptable dans le cadre de l'étude.

Ainsi, les stimulations douloureuses que vous recevrez peuvent être désagréables, mais ne sont pas dommageables. Dans certains cas, il arrive que les sujets aient pendant quelques heures après l'étude, une légère sensibilisation et un peu de rougeur aux endroits stimulés.

Avantages associés au projet de recherche

Il n'y a aucun avantage direct pouvant découler de votre participation au projet de recherche. Cependant, les connaissances acquises permettront de contribuer à l'avancement des connaissances scientifiques sur les mécanismes impliqués dans l'expérience de la douleur et de sa régulation.

Participation volontaire et possibilité de retrait

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision au chercheur responsable du projet ou à l'un des membres du personnel affecté au projet.

Le chercheur responsable du projet de recherche, le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM ou l'organisme subventionnaire peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement, si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez ou êtes retiré du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée aussi longtemps que nécessaire pour rencontrer les exigences réglementaires.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer d'y participer vous sera communiquée sans délai verbalement et par écrit.

Confidentialité

Durant votre participation à ce projet, le chercheur responsable ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures que vous aurez à faire durant ce projet. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Tous les renseignements recueillis demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable.

Le chercheur responsable du projet utilisera les données à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet décrits dans le formulaire d'information et de consentement.

Les données pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier. Également, les données du projet incluant, vos données physiologiques telles votre rythme cardiaque, l'oxygénation de votre sang et votre réponse électrodermale (fluctuation de la transpiration), pourraient servir pour d'autres analyses de données reliées au projet ou pour l'élaboration de projets de recherches futurs. Par ailleurs, vos renseignements personnels, tels que votre nom ou vos coordonnées, seront conservés pendant 5 ans après la fin du projet par le chercheur responsable et seront détruits par la suite.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux pourront être consultés par une personne mandatée par le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM ou par l'établissement ou par une personne mandatée par des organismes publics autorisés. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire à part maintenu par le chercheur responsable.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis, et les faire rectifier au besoin, et ce, aussi longtemps que le chercheur responsable du projet ou l'établissement détiennent ces informations. Cependant, afin de préserver l'intégrité scientifique du projet, vous pourriez n'avoir accès à certaines de ces informations qu'une fois votre participation terminée.

Études ultérieures

Acceptez-vous qu'un membre de l'équipe de recherche reprenne contact avec vous pour vous proposer de participer à d'autres projets de recherche? Oui Non

Il s'agirait alors de projets similaires à celui-ci. Seul le chercheur responsable du projet aura accès à ces informations. Vos coordonnées ne seront pas gardées plus de cinq ans et le délai de rappel ne dépasserait donc pas cette période. Bien sûr, lors de cet appel, vous serez libre d'accepter ou de refuser de participer aux projets de recherche proposés.

Possibilité de commercialisation

Votre participation au projet de recherche pourrait mener à la création de produits commerciaux. Cependant, vous ne pourrez en retirer aucun avantage financier.

Financement du projet de recherche

Les chercheurs ont reçu des fonds des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) pour effectuer cette recherche. Les fonds reçus couvrent les frais liés à cette recherche.

Compensation

Vous recevrez un montant de 15 dollars en guise de compensation pour votre déplacement et votre participation au projet de recherche. Si vous vous retirez ou si vous êtes retiré du projet avant qu'il ne soit complété, vous recevrez un montant proportionnel à votre participation.

Procédures en cas d'urgence médicale

Veuillez noter que l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal n'est pas un centre hospitalier de soins de courte durée qui offre des services d'urgence et qui compte sur la présence sur place d'un médecin 24 heures sur 24. Par conséquent, advenant une

condition médicale qui nécessiterait des soins immédiats, les premiers soins vous seraient dispensés par le personnel en place et des dispositions seraient prises afin de vous transférer, si nécessaire, aux urgences d'un hôpital avoisinant.

Indemnisation en cas de préjudice et droits du sujet de recherche

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit dû à votre participation au projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé, sans frais de votre part.

En acceptant de participer à ce projet, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, l'organisme subventionnaire ou l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

Identification des personnes-ressources

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable du projet de recherche, Pierre Rainville, directeur de recherche ou avec Madame Stéphanie Cormier, étudiante au doctorat.

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services de l'IUGM.

Surveillance des aspects éthiques du projet de recherche

Le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au formulaire d'information et de consentement et au protocole de recherche.

Pour toute information, vous pouvez rejoindre le secrétariat du Comité.

CONSENTEMENT

Titre du projet : Modulation psychophysiological de la douleur par les émotions et les cognitions

I. Consentement du sujet

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature du sujet de recherche

Date

II. Signature de la personne qui a obtenu le consentement si différent du chercheur responsable du projet de recherche.

J'ai expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

III. Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'on a expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait à cet égard et qu'on lui a clairement indiqué qu'il demeure libre de mettre un terme à sa participation, et ce, sans préjudice.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée au sujet de recherche.

Nom et signature du chercheur responsable du projet de recherche

Date

ANNEXE B – ÉVALUATIONS SUBJECTIVES

DOULEUR

Dans cette expérience, je vais vous demander d'évaluer la douleur sur une échelle de **0** – Aucune douleur à **100** – Pire douleur imaginable.

Nous pouvons éprouver plusieurs différentes sensations, certaines étant douloureuses et d'autres pas. Dans cette étude, la qualité de la douleur produite par les stimulations électriques correspond pour plusieurs à un *pincement* ou à une sensation d'*égratignure* alors que la sensation non douloureuse (équivalente à 0 sur l'échelle) correspond plutôt à un *picotement* ou à un *chatouillement*.



ANXIÉTÉ

Je vous demanderai également d'évaluer l'anxiété générée par la douleur sur une échelle de **0** – Aucune anxiété à **100** – Pire anxiété imaginable.

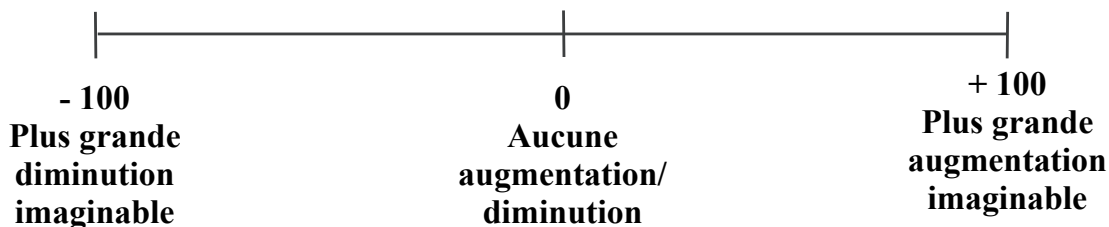
L'anxiété est souvent exprimée par les termes de nervosité ou d'inquiétude. Elle est caractérisée par un sentiment d'*appréhension*, de *tension* et de *malaise*. Dans cette étude, certains peuvent *anticiper* l'administration des stimulations électriques ou encore être *préoccupé* à leur égard, ce qui peut être source d'*inconfort* et d'*agitation*.



ATTENTES À PRIORI

Immédiatement après l'application du sac de glace, que se produira-t-il avec la douleur imputable aux stimulations électriques? À votre avis, la première douleur (stimulations électriques) sera-t-elle *inchangée*, *augmentée* ou *diminuée* par l'application d'une seconde douleur (sac de glace)?

À l'aide de l'échelle suivante, veuillez nous indiquer la *proportion* du changement anticipé :



ANNEXE C – ATTENTES PRÉTRAITEMENT

ANNEXE D – IMPRESSION DE CHANGEMENT

ANNEXE E – SATISFACTION FACE AU TRAITEMENT

Veillez indiquer votre degré de satisfaction face aux traitements de la douleur (incluant les médicaments) que vous avez reçus à la Clinique de la douleur au cours des 6 derniers mois

*****CETTE SECTION DU QUESTIONNAIRE NE SERA PAS REMISE AU MÉDECIN OU AU PERSONNEL SOIGNANT, ELLE DEMEURERA CONFIDENTIELLE*****

- Très insatisfait(e)
- Insatisfait(e)
- Un peu insatisfait(e)
- Un peu satisfait(e)
- Satisfait(e)
- Très satisfait(e)
- Non applicable

ANNEXE F – QUESTIONNAIRES PSYCHOMÉTRIQUES

ÉCHELLE DE DRAMATISATION FACE À LA DOULEUR PAIN CATASTROPHIZING SCALE

Chacun d'entre nous aura à subir des expériences douloureuses. Cela peut être la douleur associée aux maux de tête, à un mal de dent ou encore la douleur musculaire ou aux articulations. Il nous arrive souvent d'avoir à subir des expériences douloureuses telles que la maladie, une blessure, un traitement dentaire ou une intervention chirurgicale.

CONSIGNES : Dans le présent questionnaire, nous vous demandons de décrire le genre de pensées et d'émotions que vous avez quand vous avez de la douleur. Vous trouverez ci-dessous treize énoncés décrivant différentes pensées et émotions qui peuvent être associées à la douleur. **Veillez indiquer à quel point vous avez ces pensées et émotions, selon l'échelle ci-dessous, quand vous avez de la douleur.**

0	1	2	3	4
pas du tout	quelque peu	de façon modérée	beaucoup	tout le temps

Quand j'ai de la douleur...

1. J'ai peur qu'il n'y aura pas de fin à la douleur
2. Je pense que je ne peux pas continuer
3. C'est terrible et je pense que ça ne s'améliorera jamais
4. C'est affreux et je sens que c'est plus fort que moi
5. Je sens que je ne peux plus supporter la douleur
6. J'ai peur que la douleur s'empire
7. Je ne fais que penser à d'autres expériences douloureuses
8. Avec inquiétude, je souhaite que la douleur disparaisse
9. Je ne peux m'empêcher d'y penser
10. Je ne fais que penser à quel point ça fait mal
11. Je ne fais que penser à quel point je veux que la douleur disparaisse
12. Il n'y a rien que je puisse faire pour réduire l'intensité de la douleur
13. Je me demande si quelque chose de grave va se produire

INVENTAIRE D'ANXIÉTÉ SITUATIONNELLE ET DE TRAIT D'ANXIÉTÉ
STATE-TRAIT ANXIETY INVENTORY (FORM Y)

Consignes : Vous trouverez ci-dessous un certain nombre d'énoncés que les gens ont déjà utilisés pour se décrire. Lisez chaque énoncé, puis en encerclant le chiffre approprié à la droite de l'énoncé, indiquez comment vous vous sentez **maintenant**, c'est-à-dire **à ce moment précis**. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. Ne vous attardez pas trop longtemps sur un énoncé et donnez la réponse qui vous semble décrire le mieux les sentiments que vous éprouvez **présentement**.

	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup
1. Je me sens calme	1	2	3	4
2. Je me sens en sécurité	1	2	3	4
3. Je suis tendu (e)	1	2	3	4
4. Je me sens surmené (e)	1	2	3	4
5. Je me sens tranquille	1	2	3	4
6. Je me sens bouleversé (e)	1	2	3	4
7. Je suis préoccupé (e) par des malheurs possibles	1	2	3	4
8. Je me sens comblé (e)	1	2	3	4
9. Je me sens effrayé (e)	1	2	3	4
10. Je me sens à l'aise	1	2	3	4
11. Je me sens sûr (e) de moi	1	2	3	4
12. Je me sens nerveux (se)	1	2	3	4
13. Je suis affolé (e)	1	2	3	4
14. Je me sens indécis (e)	1	2	3	4
15. Je suis détendu (e)	1	2	3	4
16. Je me sens satisfait (e)	1	2	3	4
17. Je suis préoccupé (e)	1	2	3	4
18. Je me sens tout mêlé (e)	1	2	3	4
19. Je sens que j'ai les nerfs solides	1	2	3	4
20. Je me sens bien	1	2	3	4

INVENTAIRE D'ANXIÉTÉ SITUATIONNELLE ET DE TRAIT D'ANXIÉTÉ (suite)

Consignes : Vous trouverez ci-dessous un certain nombre d'énoncés que les gens ont déjà utilisés pour se décrire. Lisez chaque énoncé, puis en encerclant le chiffre approprié à la droite de l'énoncé, indiquez comment vous vous sentez **en général**. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. Ne vous attardez pas trop longtemps sur un énoncé et donnez la réponse qui vous semble décrire le mieux les sentiments que vous éprouvez **en général**.

	Presque jamais	Quelquefois	Souvent	Presque toujours
1. Je me sens bien	1	2	3	4
2. Je me sens nerveux(se) et agité(e)	1	2	3	4
3. Je me sens content(e) de moi	1	2	3	4
4. Je voudrais être aussi heureux(se) que les autres semblent l'être	1	2	3	4
5. J'ai l'impression d'être un(e) raté(e)	1	2	3	4
6. Je me sens reposé(e)	1	2	3	4
7. Je suis d'un grand calme	1	2	3	4
8. Je sens que les difficultés s'accumulent au point où je n'arrive pas à les surmonter	1	2	3	4
9. Je m'en fais trop pour les choses qui n'en valent pas vraiment la peine	1	2	3	4
10. Je suis heureux (se)	1	2	3	4
11. J'ai des pensées troublantes	1	2	3	4
12. Je manque de confiance en moi	1	2	3	4
13. Je me sens en sécurité	1	2	3	4
14. Prendre des décisions m'est facile	1	2	3	4
15. Je sens que je ne suis pas à la hauteur de la situation	1	2	3	4
16. Je suis satisfait(e)	1	2	3	4
17. Des idées sans importance me passent pas la tête et me tracassent	1	2	3	4
18. Je prends les désappointements tellement à cœur que je n'arrive pas à les chasser de mon esprit	1	2	3	4
19. Je suis une personne qui a les nerfs solides	1	2	3	4
20. Je deviens tendu(e) ou bouleversé(e) quand je songe à mes préoccupations et à mes intérêts récents	1	2	3	4

INVENTAIRE DE DÉPRESSION DE BECK BECK DEPRESSION INVENTORY

Consignes : Ce questionnaire comporte 21 groupes d'énoncés. Veuillez lire avec soin chacun de ces groupes puis, dans chaque groupe, choisissez l'énoncé qui décrit le mieux comment vous vous êtes senti(e) au cours des deux dernières semaines, incluant aujourd'hui. Encerclez alors le chiffre placé devant l'énoncé que vous avez choisi. Si, dans un groupe d'énoncés, vous en trouvez plusieurs qui semblent décrire également bien ce que vous ressentez, choisissez celui qui a le chiffre le plus élevé et encerclez ce chiffre. Assurez-vous bien de ne choisir qu'un seul énoncé dans chaque groupe, y compris le groupe n°16 et le groupe n°18.

- | | |
|--|--|
| <p>1 0 Je ne me sens pas triste.
1 Je me sens très souvent triste.
2 Je suis tout le temps triste.
3 Je suis si triste ou si malheureux(se), que ce n'est pas supportable.</p> | <p>6 0 Je n'ai pas le sentiment d'être puni(e).
1 Je sens que je pourrais être puni(e).
2 Je m'attends à être puni(e).
3 J'ai le sentiment d'être puni(e).</p> |
| <p>2 0 Je ne suis pas découragé(e) face à mon avenir.
1 Je me sens plus découragé(e) qu'avant face à l'avenir.
2 Je ne m'attends pas à ce que les choses s'arrangent pour moi.
3 J'ai le sentiment que mon avenir est sans espoir et qu'il ne peut qu'empirer.</p> | <p>7 0 Mes sentiments envers moi-même n'ont pas changé.
1 J'ai perdu confiance en moi.
2 Je suis déçu(e) par moi-même.
3 Je ne m'aime pas du tout.</p> |
| <p>3 0 Je n'ai pas le sentiment d'avoir échoué dans la vie, d'être un(e) raté(e).
1 J'ai échoué plus souvent que je n'aurais dû.
2 Quand je pense à mon passé, je constate un grand nombre d'échecs.
3 J'ai le sentiment d'avoir complètement raté ma vie.</p> | <p>8 0 Je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude.
1 Je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais.
2 Je me reproche tous mes défauts.
3 Je me reproche tous les malheurs qui m'arrivent.</p> |
| <p>4 0 J'éprouve toujours autant de plaisir qu'avant aux choses qui me plaisent.
1 Je n'éprouve pas autant de plaisir aux choses qu'avant.
2 J'éprouve très peu de plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.
3 Je n'éprouve aucun plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.</p> | <p>9 0 Je ne pense pas du tout à me suicider.
1 Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferais pas.
2 J'aimerais me suicider.
3 Je me suiciderais si l'occasion se présentait.</p> |
| <p>5 0 Je ne me sens pas particulièrement coupable.
1 Je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais dû faire.
2 Je me sens coupable la plupart du temps.
3 Je me sens tout le temps coupable.</p> | <p>10 0 Je ne pleure pas plus qu'avant.
1 Je pleure plus qu'avant.
2 Je pleure pour la moindre petite chose.
3 Je voudrais pleurer mais je n'en suis pas capable.</p> |
| | <p>11 0 Je ne suis pas plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
1 Je me sens plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
2 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que j'ai du mal à rester tranquille.
3 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que je dois continuellement bouger ou faire quelque chose.</p> |

INVENTAIRE DE DÉPRESSION DE BECK (suite)

- 12** 0 Je n'ai pas perdu d'intérêt pour les gens ou pour les activités.
1 Je m'intéresse moins qu'avant aux gens et aux choses.
2 Je ne m'intéresse presque plus aux gens et aux choses.
3 J'ai du mal à m'intéresser à quoi que ce soit.
- 13** 0 Je prends des décisions aussi bien qu'avant.
1 Il m'est plus difficile que d'habitude de prendre des décisions.
2 J'ai beaucoup plus de mal qu'avant à prendre des décisions.
3 J'ai du mal à prendre n'importe quelle décision.
- 14** 0 Je pense être quelqu'un de valable.
1 Je ne crois pas avoir autant de valeur ni être aussi utile qu'avant.
2 Je me sens moins valable que les autres.
3 Je sens que je ne vaudrais absolument rien.
- 15** 0 J'ai toujours autant d'énergie qu'avant.
1 J'ai moins d'énergie qu'avant.
2 Je n'ai pas assez d'énergie pour pouvoir faire grand-chose.
3 J'ai trop peu d'énergie pour faire quoi que ce soit.
- 16** 0 Mes habitudes de sommeil n'ont pas changé.
1a Je dors un peu plus que d'habitude.
1b Je dors un peu moins que d'habitude.
2a Je dors beaucoup plus que d'habitude.
2b Je dois beaucoup moins que d'habitude.
3a Je dors presque toute la journée.
3b Je me réveille une ou deux heures plus tôt et je suis incapable de me rendormir.
- 17** 0 Je ne suis pas plus irritable que d'habitude.
1 Je suis plus irritable que d'habitude.
2 Je suis beaucoup plus irritable que d'habitude.
3 Je suis constamment irritable.
- 18** 0 Mon appétit n'a pas changé.
1a J'ai un peu moins d'appétit que d'habitude.
1b J'ai un peu plus d'appétit que d'habitude.
2a J'ai beaucoup moins d'appétit que d'habitude.
2b J'ai beaucoup plus d'appétit que d'habitude.
3a Je n'ai pas d'appétit du tout.
3b J'ai constamment envie de manger.
- 19** 0 Je parviens à me concentrer toujours aussi bien qu'avant.
1 Je ne parviens pas à me concentrer aussi bien que d'habitude.
2 J'ai du mal à me concentrer longtemps sur quoi que ce soit.
3 Je me trouve incapable de me concentrer sur quoi que ce soit.
- 20** 0 Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.
1 Je me fatigue plus facilement que d'habitude.
2 Je suis trop fatigué(e) pour faire un grand nombre de choses que je faisais avant.
3 Je suis trop fatigué(e) pour faire la plupart des choses que je faisais avant.
- 21** 0 Je n'ai pas noté de changement récent dans mon intérêt pour le sexe.
1 Le sexe m'intéresse moins qu'avant.
2 Le sexe m'intéresse beaucoup moins maintenant.
3 J'ai perdu tout intérêt face au sexe.

**QUESTIONNAIRE CONCIS SUR LES DOULEURS (QCD)
BRIEF PAIN INVENTORY (BPI)**

ITEMS D'INTERFERENCE

Veillez choisir sur l'échelle suivante le chiffre qui décrit le mieux comment la douleur ressentie au cours des 7 derniers jours a interféré avec votre (vos) :

***Si vous n'avez ressenti aucune douleur au cours des 7 derniers jours, veuillez encercler «0» sur les échelles.*

A. Activité générale

N'interfère pas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Interfère complètement*

B. Humeur

N'interfère pas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Interfère complètement*

C. Capacité à marcher

N'interfère pas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Interfère complètement*

D. Travail (inclus le travail à la maison et à l'extérieur)

N'interfère pas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Interfère complètement*

E. Relations avec les autres

N'interfère pas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Interfère complètement*

F. Sommeil

N'interfère pas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Interfère complètement*

G. Goût de vivre

N'interfère pas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Interfère complètement*

H. Soins personnels

N'interfère pas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Interfère complètement*

I. Activités récréatives

N'interfère pas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Interfère complètement*

J. Activités sociales

N'interfère pas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 *Interfère complètement*

