



Université du Québec
à Chicoutimi

**Caractérisation de la douleur basée sur l'analyse quantitative du signal
électroencéphalographique**

Par

Colince Segning Meli

Sous la direction de :

Suzy Ngomo, directrice de recherche

Hassan Ezzaidi, codirecteur de recherche

**Thèse présentée à l'Université du Québec à Chicoutimi en vue de l'obtention du grade de
Philosophiae Doctor (Ph.D.) en ingénierie**

Jury :

Christophe Volat, Ing., Ph.D., UQAC, Président du Jury

Duygu Kocaeffe, Ing., Ph.D., UQAC, Directrice de programme

Mohammed Bahoura, Ing., Ph.D., UQAR, Membre externe

Pascal Fortin, Ph.D., UQAC, Membre externe

Suzy Ngomo, Ph.D., UQAC, Directrice de recherche

Hassan Ezzaidi, Ing., Ph.D., UQAC, Co-directeur de recherche

Québec, Canada

© Colince Segning Meli, 2023

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	i
LISTE DES TABLEAUX	v
LISTE DES FIGURES	vi
LISTE DES ABRÉVIATIONS	vii
DÉDICACE	ix
REMERCIEMENTS	x
AVANT-PROPOS	xii
RÉSUMÉ	xiv
ABSTRACT	xvi
CHAPITRE 1	1
INTRODUCTION GENERALE	1
1.1 Contexte général de l'étude	1
1.2 Problématique	2
1.3 Objectifs et hypothèses de la recherche	4
1.3.1 Objectif général	4
1.3.2 Hypothèse de travail	5
1.4 Originalité et importance de la thèse	8
1.6 Organisation de la thèse	8
CHAPITRE 2	9
REVUE DE LITTÉRATURE	9
2.1 Notions pertinentes sur le cerveau	9
2.2 Notions pertinentes sur la douleur	10
2.3 Notions de traitement du signal en ingénierie	12
2.4 Bases de l'électroencéphalographie	15
2.5 EEG et Douleur	17
CHAPITRE 3	22
METHODOLOGIE	22
3.1 Population	23
3.2 Équipement et variables	24
3.2.1 Le casque EEG et les signaux EEG	24
3.2.2 Le prétraitement des signaux EEG : la normalisation	25
3.2.3 Le traitement des signaux EEG : l'extraction des caractéristiques pertinentes	27
3.2.3.1 Calcul de l'augmentation de la puissance liée à la tâche dans l'étude 1	28
3.2.3.2 Calcul du signal analytique études 2 et 3 – identification et quantification douleur ..	29
3.2.3.3 Extraction de l'enveloppe supérieure études 2 et 3 – identification et quantification douleur	30

3.2.3.4	Calcul du coefficient de variation de l'enveloppe supérieure - dans l'étude 2 et 3 – identification et quantification de la douleur	31
3.2.4	Classification – dans l'étude 4 – Perspective en termes de discrimination du type de douleur	32
CHAPITRE 4		33
A NEUROPHYSIOLOGICAL PATTERN AS A PRECURSOR OF WORK-RELATED MUSCULOSKELETAL DISORDERS USING EEG COMBINED WITH EMG		33
4.1	Résumé	34
4.2	Abstract	34
4.3	Introduction.....	35
4.4	Materials and Methods	37
4.4.1	Participants.....	37
4.4.2	Experimental conditions	37
4.4.3	Data collection.....	38
4.4.4	Statistical Analysis.....	46
4.5	Results.....	47
4.5.1	Time and experimental conditions factor on the pain score.....	47
4.5.2	Time and experimental conditions factor on muscle activity (PSD).....	48
4.5.3	Time and experimental conditions factor on muscle variability (CoV)	49
4.5.4	Time and experimental conditions factor cortical inhibition (β -TRPI).....	50
4.6	Discussion	51
4.7	Conclusion.....	55
CHAPITRE 5		56
TOWARDS THE OBJECTIVE IDENTIFICATION OF THE PRESENCE OF PAIN BASED ON ELECTROENCEPHALOGRAPHY SIGNALS' ANALYSIS: A PROOF-OF-CONCEPT		56
5.1	Résumé	57
5.2	Abstract	57
5.3	Introduction.....	58
5.4	Materials and Methods	60
5.4.1	Participants.....	60
5.4.2	Procedure	62
5.4.3	EEG Data Acquisition.....	65
5.4.4	Statistical Analysis.....	71
5.5	Results.....	71
5.5.1	Pain Intensity.....	71
5.5.2	Task Performance	71

5.5.3	EEG Baseline Measures: Coefficient of Variation of Upper Envelope from Alpha, Beta and Gamma EEG Frequency Bands, at Rest.....	71
5.5.4	EEG Active Measures: Coefficient of Variation of Upper Envelope from Alpha, Beta and Gamma EEG Frequency Bands, During Task Execution	74
5.6	Discussion	78
5.7	Conclusion.....	81
CHAPITRE 6	83
INNOVATION IN PAIN MEASUREMENT: QUANTIFICATION OF PAIN BASED ON THE COEFFICIENT OF VARIATION OF THE UPPER ENVELOPE OF EEG SIGNALS – A PROOF OF CONCEPT		
6.1	Résumé	84
6.2	Abstract	84
6.3	Introduction.....	85
6.4	Materials and Methods	86
6.4.1	Participants.....	86
6.4.2	Experimental procedure	86
6.4.3	EEG data acquisition.....	87
6.4.4	EEG data preprocessing	88
6.4.5	EEG feature extraction: Coefficient of Variation of Upper Envelope (CVUE)	90
6.5	Results.....	92
6.5.1	Descriptive Statistics of pain indicators: Score of pain intensity, level of pain thermal stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE).....	92
6.5.2	Behavior of pain indicators (CVUE, Pain score intensity, Pain stimulus) during 300 sec of EEG recording	93
6.6	Discussion	95
6.7	Conclusion.....	96
CHAPITRE 7	97
AN EXPLORATORY EEG ANALYSIS FOR PAIN DISCRIMINATION BASED ON THE CHEBYSHEV POLYNOMIALS		
7.1	Résumé	98
7.2	Abstract	98
CHAPITRE 8	100
DISCUSSION GENERALE		
8.1	Synthèse des principaux résultats des études.....	100
8.2	Contribution aux connaissances des résultats des études	101
8.3	Limites des travaux	102
CHAPITRE 9	104
CONCLUSION GENERALE.....		
CERTIFICATION ÉTHIQUE.....		

ANNEXE 1 : Questionnaire de latéralité manuelle d'Edinburgh	121
ANNEXE 2 : Formulaire d'Information et de Consentement (étude 1).....	122
ANNEXE 3 : Formulaire d'Information et de Consentement (études 2 & 4) – Groupe Témoin en bonne santé.....	130
ANNEXE 4 : Formulaire d'Information et de Consentement (études 2 & 4) – Groupe patients Fibromyalgiques	137
ANNEXE 5 – Formulaire d'Information et de Consentement (étude 3)	144
ANNEXE 6 : Statistiques descriptives et représentation graphique des participants (étude 3).....	150
ANNEXE 7: Article 4 en préparation	165

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Bandes de fréquence d'intérêt	15
Tableau 2: Résumé des techniques de neuroimagerie cérébrale.	17
Tableau 3: Participants' characteristics.....	37
Tableau 4: Effect of time on pain and neurophysiological variables for hr and lr conditions	47
Tableau 5: Participants' characteristics.....	62
Tableau 6: Descriptive statistics of participant #1	93
Tableau 7: Descriptive statistics of participant #2	93

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Illustration de la carte motrice du cortex moteur.....	10
Figure 2 : (a) Casque Emotiv EPOC+ et (b) système international 10-20 de positionnement des électrodes	24
Figure 3 : Étapes de prétraitement du filtrage à la normalisation	26
Figure 4 : Étapes méthodologiques d'extraction des caractéristiques pertinentes.....	28
Figure 5: Étapes méthodologiques d'extraction de l'enveloppe supérieure du signal EEG	31
Figure 6: Flowchart diagram of offline EEG preprocessing and β .TRPD/TRPI estimation.....	43
Figure 7: Flowchart diagram of EMG preprocessing and CoV estimation.....	46
Figure 8: Comparison of mean pain score between both experimental task conditions across the 30-minute time.....	48
Figure 9: Comparison of the average of the normalized EMG PSD for all participants between both experimental task conditions	49
Figure 10: Comparison of the muscle variability for all participants between both experimental task conditions.....	50
Figure 11: Comparison of the cortical inhibition of all participants between both experimental task conditions.....	51
Figure 12: Experimental conditions:.....	64
Figure 13: Equipment for data collection.....	66
Figure 14: Baseline measures of the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) in alpha, beta and gamma, at rest.....	72
Figure 15: Baseline measures of the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) in alpha, beta and gamma at rest.....	73
Figure 16: Active measures of the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) in alpha, beta and gamma in CFP, during task execution.. ..	75
Figure 17: Active measures of the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) in alpha, beta and gamma, during task execution.. ..	77
Figure 18: Baseline and active measures of the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) in beta from FC5 in the three groups.	77
Figure 19: Graphical abstract.....	82
Figure 20: The thermal stimulus kit.....	87
Figure 21: Experimental design - EEG recording during the 5 min of thermal pain induced.....	87
Figure 22: Methodological steps showing the detail of the application of the Hilbert transform until the extraction of the envelope	91
Figure 23: Methodological approach from the filtering of the EEG signal, through the estimation of the upper envelope of the signal, to the calculation of the coefficient of variation (CVUE)	92
Figure 24: Pain score, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope in alpha and beta frequency band; respectively in participants #1 and participant #2.....	94
Figure 25: Normalized mean change in all three pain indicators, for all participants	95

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviations	Signification
UQAC	Université du Québec à Chicoutimi
UQAR	Université du Québec à Rimouski
Lab. BioNR	Laboratoire de recherche Biomécanique & Neurophysiologique en Réadaptation Neuro-musculosquelettique
EEG	Électroencéphalogramme ou Électroencéphalographie
EMG	Électromyographie
CVES	Coefficient de Variation de l'Enveloppe Supérieure
ECG	Électrocardiogramme
EOG	Électrooculographie
IASP	International Association for the Study of Pain
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
CIM -11	11 ^e révision de la Classification Internationale des Maladies
SNC	Système Nerveux Central
ZCR	Zero-Crossing Rate
DSP	Densité Spectrale de Puissance
FFT	Fast Fourier Transform
STFT	Short-Time Fourier Transform
MEG	Électromagnétographie
ECoG	Electrocorticographie
IRMf	Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle
IRMa	Imagerie par Résonance Magnétique anatomique
NIRS	Near-InfraRed Spectroscopy
TEP	Topographie par émission de positrons
TMS	Transcranial Magnetic Stimulation
PAF	Peak alpha frequency
SVM	Support Vector Machine
HMM	Hidden Markov Model
CWT	Continuous Wavelet Transform
MAH	Mahalanobis
DWT	Discrete Wavelet Transform
CWD	Choi-Williams Distribution
QTFD	Quadratic Time-Frequency Distribution
ENV	Échelle Numérique Verbale
APLT	Augmentation de la Puissance Liée à la Tâche
PSLT	Perturbation Spectrale Liée à la Tâche
GMM	Gaussian Mixture Model
TRPI	Task-Related Power Increase
TRPD	Task-Related Power Decrease
MSDs	Musculoskeletal Disorders
CoV	Coefficient of Variation
NMQ	Nordic Musculoskeletal Questionnaire
LR	Low Risk
HR	High Risk
ICA	Independent Components Analysis
PSD	Power Spectral Density
MVC	Maximal Voluntary Contraction
ERS	Event-Related Synchronization
FM	Fibromyalgia
CFP	Chronic Fibromyalgia Pain

WPI	Widespread Pain Index
HWIP	Healthy with induced pain
HWNoP	Healthy with "No pain"
AUE	Amplitude of Upper Envelope
CVUE	Coefficient of Variation of the Upper Envelope
RMS	Root Mean Square
NRS	Numerical Rating Scale
ANFIS	Adaptive Network Fuzzy Inference System
CER	Comité éthique de la recherche

DÉDICACE

À mon trio d'amour nommé : « A³ ».
Votre présence permanente au sein de mon cœur me réconforte. Merci pour tous les sacrifices consentis pour me permettre d'accomplir ce rêve.

REMERCIEMENTS

Une thèse de doctorat en science, qui met en exergue l'ingénierie du traitement de signal au service des neurosciences, est avant tout une aventure humaine. En ce sens, quelques lignes de remerciements s'imposent.

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde reconnaissance à ma directrice de thèse, Suzy Ngomo, pour son implication totale dans ce projet. Grâce à elle, j'ai découvert ce domaine passionnant qu'est la neuroscience, j'ai appris à faire de la recherche, à poser un regard critique sur le monde qui m'entoure et surtout, à m'interroger sur la pertinence et la validité de mes propres convictions. Plus qu'une directrice de thèse, Suzy est aujourd'hui un guide qui m'a pris sous son aile et protégé contre les multiples pièges qui jalonnent le parcours du jeune chercheur. À travers sa rigueur scientifique, la justesse de ses remarques, la pertinence de ses observations, Suzy a insufflé en moi la soif de contribuer de façon originale à l'avancement des connaissances. Merci, Suzy, pour tous tes efforts, ton leadership et pour le modèle que tu incarnes pour moi. Cette thèse porte à plusieurs égards ton empreinte et témoigne de ton investissement dans ma formation scientifique. Merci de tout cœur pour cette relation humaine et chaleureuse vécue tout au long de ces nombreuses années.

J'adresse également mes remerciements à mon co-directeur de thèse, Hassan Ezzaidi, pour sa générosité et sa compassion envers moi. En effet, à l'automne 2018, lorsque j'ai été contraint d'arrêter toute collaboration avec mon premier codirecteur de thèse pour indisponibilité, Hassan a volé à mon secours et m'a permis de traverser cette période difficile de mon aventure au doctorat, en reprenant la codirection de ma thèse. Son regard avisé eu égard à son expérience, et sa profonde maîtrise des outils de traitement des signaux ont été déterminants pour la fin de mon doctorat.

Je remercie également les membres du comité d'évaluation et le président du jury pour leur temps consacré à l'évaluation et à l'appréciation critique de ce travail de recherche.

Bien qu'il ne soit pas officiellement mon co-directeur de thèse, Rubens da Silva fait partie de ceux qui m'ont beaucoup encouragé et qui m'a volontairement fait bénéficier de son expérience dans la publication des articles scientifiques. Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance pour votre générosité, Professeur Rubens.

Je tiens aussi à exprimer ma profonde reconnaissance à Godpromesse Kenne pour avoir initié mes premiers pas dans la recherche et soutenu mon projet de voyage pour cette aventure. Tes multiples encouragements, associés aux messages de réconfort de ta conjointe Philomène ont été déterminants pour la poursuite de mon doctorat, malgré les obstacles. Merci d'avoir été là pour moi dans les moments les plus importants de ma vie.

Un grand merci au directeur de Laboratoire de Recherche Biomécanique et Neurophysiologique en Réadaptation Neuro-Musculo-Squelettique (Lab BioNR), Louis-David Beaulieu, à tous les membres et spécialement à Martin Lavallière, pour m'avoir accueilli et encouragé.

Mes années de thèse n'auraient pas été les mêmes sans mes acolytes de bureau, de laboratoire et de l'université, Kossi, Régis, Modesta, Yves-Armel, Isaac, Rodia, Anaïs, Sange, William, Virginie, Maryse, Roxanne et Marie-Hélène. Merci pour tous ces moments partagés, les pause-café, votre soutien, votre aide et votre bonne humeur, au cours de ces années.

Une affectueuse pensée à Julie, ma précieuse amie depuis mon premier jour au Canada. Merci pour ton inconditionnel soutien, ta bonne humeur et ta simplicité, toute ton attention et ton amour vis-à-vis de ma famille, ta présence et ta fidélité en amitié, qui n'auront eu de cesse de me rappeler à quel point tu comptes pour moi.

Je suis bien heureux d'avoir bénéficié du soutien et de l'attention d'ULRich et Épiphane, deux précieux amis. Toute ma reconnaissance pour votre disponibilité à me venir en aide, et pour soutenir ma famille pendant les moments difficiles de cette aventure.

Je n'aurais pas pu réaliser ce travail sans la participation des volontaires. Merci à eux!

Sur une note plus personnelle, je remercie du fond du cœur ma famille proche pour son soutien inconditionnel et multiforme, sans lequel toutes ces années d'études n'auraient pas pu être envisagées.

Maman, ta force, ton optimisme et tes immuables encouragements à mon égard ont été autant d'atouts indispensables pour mener à bien l'entièreté de ma scolarité. Papa, tu as toujours su

m'encourager à aller le plus loin possible avec les études. Ton absence ces dernières années, du fait de cette terrible maladie qui t'a rendu inactif, m'a tellement affaibli. Je te souhaite beaucoup de courage dans le combat que tu mènes actuellement. Au-delà de mes prières en permanence pour que tu retrouves ta santé et le goût à la vie, je souhaite que l'aboutissement de cette aventure soit pour toi un déclic et une source de motivation supplémentaire.

Finalement, le premier mérite de la thèse va à mon trio d'amour nommé A³, constitué de ma conjointe Aude, mes deux filles Asaëlle et Athalia. Sans vous, il est fort probable que nous n'en serions pas là aujourd'hui, il est certain que je n'aurais pas réussi sans vous. Votre soutien aura été sans faille et votre foi en moi sans limite. Vous m'avez parfois boudé en raison de mes absences aux différentes activités familiales, fusillé de regard, laissé de messages déchirants dans ma boîte vocale pour me faire comprendre à quel point je vous manquais, mais vous avez toujours fini par me pardonner et m'encourager à demeurer tenace jusqu'au bout. Au regard de votre sacrifice, je n'avais plus qu'une seule envie, celle de plus d'ardeur au travail pour achever ce doctorat, votre doctorat! Puisque vous auriez quasiment autant que moi souffert des douleurs de son enfantement.

AVANT-PROPOS

La présente thèse regroupe, sous la forme de neuf chapitres distincts (dont quatre manuscrits d'articles rédigés en anglais (chapitres 4 à 7)) les travaux réalisés au cours de ce projet de doctorat.

Chapitre 1 : situe la thématique de recherche dans son contexte général, la problématique ainsi que les objectifs à atteindre. L'originalité et une synthèse de la méthodologie générale adoptée sont présentés.

Chapitre 2 : présente l'état de connaissance où seront abordées les notions pertinentes sur le cerveau, la douleur, la notion de traitement du signal en ingénierie, les bases de l'électroencéphalogramme (EEG) et l'EEG en contexte de douleur.

Chapitre 3 : présente la méthodologie détaillée adoptée sous deux approches : en médecine expérimentale et en ingénierie. En médecine expérimentale, cette méthodologie consiste au recrutement des populations, la collecte des données sur ces derniers, qui obéit à un protocole de recherche bien défini, dépendamment des objectifs à atteindre. Les différents outils d'ingénierie de traitement du signal utilisés pour analyser les données collectées seront abordés. Les chapitres 4, 5, 6 et 7 sont présentés sous forme d'articles scientifiques, rédigés en anglais, dont le contenu est identique à celui des versions publiées, mais avec une adaptation de la mise en page. Plus précisément :

Chapitre 4 (étude 1)

Titre de l'article: A neurophysiological pattern as a precursor of work-related musculoskeletal disorders using EEG combined with EMG

Date de publication: 19 février 2021

Nom de la revue: *International Journal of Environmental Research and Public Health*.

Auteur principal : Colince Meli Segning^{1,2}, M.Sc. en Électronique, Candidat au doctorat (Ph.D).

Coauteurs : Hassan Ezzaidi¹, Ing., Ph.D., Rubens A. da Silva^{2,3}, Pht, Ph.D., Suzy Ngomo^{2,3}, Ph.D.

Affiliations : ¹ Département des Sciences Appliquées (DSA), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada; ² Laboratoire de Recherche Biomécanique et Neurophysiologique en Réadaptation Neuro-Musculo-Squelettique (Lab BioNR), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada; ³ Département des Sciences de la Santé (DSS), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada.

Contribution de l'étudiant : élaboration de la question de recherche, réalisation des expériences, analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Chapitre 5 (étude 2)

Titre de l'article: Towards the Objective Identification of the Presence of Pain Based on Electroencephalography Signals' Analysis: A Proof-of-Concept.

Date de publication: 20 août 2022

Nom de la revue: *Sensors*

Auteur principal : Colince Meli Segning^{1,2}, M.Sc. en Électronique, Candidat au doctorat (Ph.D).

Coauteurs : Jessica Harvey³, Pht, Karen Barros Parron Fernandes^{4,5}, Ph.D., Hassan Ezzaidi¹, Ing., Ph.D., Rubens A. da Silva^{2,4,6}, Pht, Ph.D., Suzy Ngomo^{2,4}, Ph.D.

Affiliations : ¹ Département des Sciences Appliquées (DSA), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada; ² Laboratoire de Recherche Biomécanique et Neurophysiologique en Réadaptation Neuro-Musculo-Squelettique (Lab BioNR), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada; ³ Clinique Remix Santé, ⁴ Département des Sciences de la Santé (DSS), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada, ⁵ École de Médecine, Université Catholique Pontificale du Parana, ⁶ Centre Intégré de Santé et Services Sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean (CIUSSS SLSJ), Gériatrie Spécialisée, Services-Hôpital de La Baie, Saguenay, Canada.

Contribution de l'étudiant : élaboration de la question de recherche et des documents relatifs à l'éthique, collecte des données, réalisation des expériences, écriture du code pour l'analyse des données, analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Chapitre 6 (étude 3)

Titre de l'article: Innovation in pain measurement: Identification and quantification of pain based on the analysis of the upper envelope of the EEG signal - A proof of concept.

Date de publication: Non soumis (sous embargo le temps des procédures de reconnaissance de la propriété intellectuelle)

Nom de la revue visée: *Biomedical Signal Processing and Control*

Auteur principal : Colince Meli Segning^{1,2}, M.Sc. en Électronique, Candidat au doctorat (Ph.D).

Coauteurs : Karen Barros Parron Fernandes^{3,4}, Ph.D., Hassan Ezzaidi¹, Ing., Ph.D., Rubens A. da Silva^{2,3,5}, Pht, Ph.D., Suzy Ngomo^{2,3}, Ph.D.

Affiliations : ¹ Département des Sciences Appliquées (DSA), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada; ² Laboratoire de Recherche Biomécanique et Neurophysiologique en Réadaptation Neuro-Musculo-Squelettique (Lab BioNR), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada; ³ Département des Sciences de la Santé (DSS), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada, ⁴ École de Médecine, Université Catholique Pontificale du Parana (PUCPR), ⁵ Centre Intégré de Santé et Services Sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean (CIUSSS SLSJ), Gériatrie Spécialisée, Services-Hôpital de La Baie, Saguenay, Canada.

Contribution de l'étudiant : élaboration de la question de recherche et des documents relatif à l'éthique, collecte des données, réalisation des expériences, écriture du code pour l'analyse des données, analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Chapitre 7 (étude 4)

Titre de l'article: An exploratory EEG analysis for the pain discrimination based on the Chebyshev polynomials.

Date de publication: en préparation

Nom de la revue visée: 2024 46th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)

Auteur principal : Colince Meli Segning^{1,2}, M.Sc. en Électronique, Candidat au doctorat (Ph.D).

Coauteurs : Hassan Ezzaidi¹, Ing., Ph.D., Suzy Ngomo^{2,3}, Ph.D.

Affiliations : ¹ Département des Sciences Appliquées (DSA), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada; ² Laboratoire de Recherche Biomécanique et Neurophysiologique en Réadaptation Neuro-Musculo-Squelettique (Lab BioNR), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada; ³ Département des Sciences de la Santé (DSS), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, Canada.

Contribution de l'étudiant : élaboration de la question de recherche et des documents relatifs à l'éthique, collecte des données, réalisation des expériences, écriture du code pour l'analyse des données, analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Chapitre 8 : présente la discussion générale qui reprend les principaux résultats obtenus dans les quatre études, permet une vue d'ensemble et une réflexion sur les différentes contributions des travaux réalisés. Ce chapitre présente également des perspectives de recherche et d'application clinique, de même qu'une synthèse des limites à considérer lors de la lecture des travaux.

Chapitre 9 : présente la conclusion générale à la thèse.

RÉSUMÉ

Introduction : La perception de la douleur est une expérience subjective complexe, reposant sur des bases neurophysiologiques et neuropsychologiques. Les sujets humains peuvent décrire la douleur et estimer où se situe son niveau sur une échelle numérique descriptive. Cependant, cette description est subjective et tend à être peu fiable et non reproductible. Il y a des situations pour lesquelles les personnes ne peuvent pas parler et ne sont donc pas en mesure d'exprimer un niveau de douleur. Par exemple, les personnes en déficit cognitif, les personnes âgées, les personnes vivant avec de la douleur depuis plusieurs années, etc. Une caractérisation objective de la douleur permettant d'identifier et de quantifier celle-ci serait donc une avancée majeure pour la prise en charge des populations qui vivent au quotidien avec la douleur de façon chronique. La douleur est un processus qui évolue au sein du système nerveux central ; notamment l'implication de plusieurs régions du cerveau fait consensus au sein de la communauté des neuroscientistes. Ces régions impliquées ont pour nom la 'matrice de la douleur'. C'est pourquoi les méthodes permettant l'exploration du cerveau sont les plus prometteuses pour identifier et quantifier la douleur. Parmi les outils de neuroimageries disponibles sur le marché pour l'étude de l'organisation et de la fonction du cerveau, il y a l'électroencéphalographie (EEG). C'est un outil que j'ai largement utilisé durant mes travaux pour sa portabilité (sans fils et portatif), et qui est non-invasive (électrodes de surface). Cette thèse présente la méthodologie utilisée tout le long de mes travaux alliant l'ingénierie à la médecine expérimentale pour déterminer un biomarqueur EEG ayant du potentiel pour l'identification et la quantification de la douleur.

Méthode : Une meilleure façon d'aborder l'identification et la quantification de la douleur est de mieux comprendre les mécanismes d'activation cérébrale en amont, c'est-à-dire avant même l'apparition de la douleur. La première étude a été réalisée afin de déterminer un patron neurophysiologique associé au risque de développement de douleurs musculosquelettiques induites par des contraintes biomécaniques. Cette étude est originale dans la mesure où elle a permis d'identifier un indicateur de risque de développement de la douleur à partir de l'activité du cerveau chez les personnes en bonne santé. Dans l'étude 2, le coefficient de variation de l'enveloppe supérieure (CVES) des signaux EEG, collectés sur la région motrice chez deux groupes de participants dans des conditions expérimentales sans douleur (contrôle), avec douleur chronique de type fibromyalgie et douleur expérimentale induite par application de la crème de capsaïcine (1%) a été proposé. Cette deuxième méthodologie trouve son originalité dans sa proposition pour l'identification de la douleur basée sur une analyse ingénieuse des signaux EEG. Dans l'étude 3, on a utilisé la variation du stimulus douloureux, c.-à-d. la variation du niveau de douleur thermique expérimentale, afin de proposer une avenue prometteuse d'identification et de quantification du niveau de douleur ressenti. Finalement, l'étude 4 explore une autre approche de traitement du signal EEG basée sur les coefficients de Chebyshev de première espèce pour la discrimination de la douleur chronique et expérimentale.

Résultats : Les résultats obtenus dans l'**étude 1** supportent l'implication de la région motrice pour la détection d'un patron neurophysiologique personnel, précurseur de la survenue de la douleur musculosquelettique lors d'un mouvement répétitif manuel. Il s'agit en particulier d'une augmentation de l'inhibition corticale témoin de l'augmentation de puissance de la bande beta liée à la tâche, accompagnée d'une fatigue musculaire dans le temps. Les résultats obtenus dans les **études 2 et 3** ont mis en évidence le traitement morphologique du signal EEG, comme une méthode potentiellement plus adaptée pour l'analyse des changements de l'activité cérébrale en présence de la douleur. Plus spécifiquement, les résultats de l'**étude 2** ont montré que certaines caractéristiques morphologiques pertinentes du signal EEG sont liées à la présence de la douleur ; autrement dit l'identification de la douleur. À la suite de cette étude d'identification de la douleur, l'**étude 3** montre la quantification de la douleur, i.e., la capacité à suivre les variations du niveau de douleur dans le temps. Enfin, les résultats de l'**étude 4** démontrent l'efficacité des coefficients de Chebyshev pour la discrimination entre la douleur chronique de type fibromyalgie et la douleur expérimentale dans la bande gamma au repos, avec une précision de 93,9 %.

Conclusion : Les résultats de la présente thèse ont permis de mettre en évidence le rôle primordial du traitement morphologique du signal EEG pour l'identification et la quantification de la douleur. L'approche morphologique du traitement du signal EEG est prometteuse pour la caractérisation des

affections neurologiques. Parmi les aspects attrayants de l'analyse morphologique des signaux neurophysiologiques (EEG, EMG, ECG, EOG, etc.), on peut citer (1) l'aptitude à résoudre les problèmes liés aux aspects géométriques du signal, ce qui permet de tenir compte des propriétés intrinsèques du système neuronal à l'origine de la génération des signaux EEG telles que la non-linéarité, la non-stationnarité et de la variabilité intra – inter-sujets; (2) la simplicité de mise en œuvre des algorithmes, capables de fonctionner en temps réel; et (3) la portée de la méthode, qui permet d'offrir une solution pratique aux diagnostics des affections liées au fonctionnement de l'influx nerveux i.e., le signal électrique permettant la transmission de messages à travers le système nerveux central (central et moelle épinière) et périphérique (système musculosquelettique).

ABSTRACT

Introduction: Pain perception is a complex subjective experience with neurophysiological and neuropsychological bases. Human subjects can describe pain and estimate its level on a descriptive numerical scale. However, this description is subjective and tends to be unreliable and non-reproducible. There are situations in which people cannot speak and are therefore unable to express a pain level. For example, people with cognitive deficits, the elderly, people who have been living with pain for several years, etc. To this end, an objective characterization of pain, making it possible to identify and quantify it, would be a major advance for the management of populations that live with chronic pain, daily. Pain is a process that evolves within the central nervous system; in particular, the involvement of several regions of the brain is the subject of consensus within the neuroscience community. This set of involved regions is called the “pain matrix”. This is why methods allowing the exploration of the brain are the most promising to identify and quantify pain. Among the neuroimaging tools available on the market to study the organization and function of the brain, there is electroencephalography (EEG). This is a tool that I have used extensively during my work for its portability (wireless and portable), and which is non-invasive (surface electrodes). This thesis presents the methodology used throughout my work, combining engineering with experimental medicine, to determine an EEG biomarker with potential for pain identification and quantification.

Method: A better way to approach the identification and quantification of pain is to better understand the mechanisms of brain activation upstream, i.e., before the onset of pain. The first study was conducted to determine a neurophysiological pattern associated with the risk of developing musculoskeletal pain induced by biomechanical constraints. This study is original in that it identified an indicator of risk of pain development, based on brain activity in healthy individuals. In study 2, the coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) of EEG signals, collected on the motor region in two groups of participants in experimental conditions without pain (control), with chronic pain of fibromyalgia type and experimental pain induced by application of capsaicin cream (1%) was proposed. This second methodology finds its originality in its proposal for the identification of pain, based on an ingenious analysis of electroencephalographic (EEG) signals. In Study 3, the variation of the painful stimulus, i.e., the variation of the experimental thermal pain level, was used to propose a promising avenue for the identification and quantification of the level of pain experienced. Finally, Study 4 explores an alternative EEG signal processing approach, based on first-species Chebyshev coefficients for the discrimination of chronic and experimental pain.

Results: The results obtained in Study 1 support the involvement of the motor region in the detection of a personal neurophysiological pattern, a precursor of the occurrence of musculoskeletal pain during a manual repetitive movement. It is an increase in cortical inhibition witnessing the increase in power of the beta band linked to the task, accompanied by muscle fatigue, over time. The results obtained in studies 2 and 3 highlighted the morphological processing of the EEG signal as a potentially more suitable method for the analysis of changes in brain activity in the presence of pain. Specifically, the results of Study 2 showed that certain relevant morphological features of the EEG signal are related to the presence of pain, in other words, pain identification. Following this pain identification study, Study 3 shows pain quantification, i.e., the ability to track changes in pain level, over time. Finally, the results of Study 4 demonstrate the effectiveness of the Chebyshev coefficients in discriminating between chronic fibromyalgia-like pain and experimental pain in the resting gamma band, with an accuracy of 93.9%.

Conclusion: The results of the present thesis have highlighted the primary role of morphological processing of the EEG signal for the identification and quantification of pain. The morphological approach to EEG signal processing holds promise for the characterization of neurological conditions. Among the attractive aspects of morphological analysis of neurophysiological signals (EEG, EMG, ECG, EOG, etc.) are (1) the ability to solve problems related to the geometric aspects of the signal, which allows to take into account the intrinsic properties of the neuronal system responsible for generating EEG signals such as the non-linearity, the non-stationarity and the intra - inter-subject variability; (2) the simplicity of implementation of the algorithms, capable of operating in real time; and (3) the scope of the method, which allows to offer a practical solution to the diagnosis of conditions related to the functioning of the nerve impulse i.e., the electrical signal that enables the transmission of messages through the central nervous system (central and spinal cord) and peripheral nervous system (musculoskeletal system).

CHAPITRE 1

INTRODUCTION GENERALE

1.1 Contexte général de l'étude

La douleur et son impact sur la qualité de vie est un problème bien connu et universel à travers le monde. L'*International Association for the Study of Pain* (IASP) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), dans sa 11^e révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM - 11) la définissent comme étant « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles, ou décrite en termes de tels dommages » [1]. L'expérience sensorielle ici fait référence à la discrimination de la douleur, i.e. la capacité à la détecter (ou à la ressentir), la capacité à la localiser, à définir son intensité, sa durée, son rythme, son caractère pulsatile, brûlant, poignardant, etc. L'expérience émotionnelle traduit quant à elle l'aspect désagréable, pénible, voire insupportable [2]. Ainsi, la douleur est un phénomène complexe qui associe les composantes sensorielles et affectives, ce qui lui confère un caractère singulier, i.e. unique pour chaque personne [3]. La perception de la douleur est influencée par plusieurs facteurs psychosociaux comme le contexte ou les antécédents socioculturels, le contexte environnemental, les croyances et la signification de la douleur et de la maladie [4]. Ces facteurs prennent place dans l'ensemble de l'expérience sensorielle et émotionnelle, que ce soit dans la douleur aiguë ou dans la douleur chronique [5]. Selon la durée, une douleur peut être aiguë ou chronique [6]. La douleur aiguë dure moins de trois mois et diminue généralement à mesure que la personne guérit. La douleur chronique a une durée de plus de trois mois, malgré les traitements. C'est la douleur chronique qui pose problème. Sa prévalence augmente avec l'âge. Au Canada par exemple, la prévalence de la douleur chronique est autour de 25 % dans la population générale, alors qu'elle atteint 60 % chez les 65 ans et plus vivant encore dans leur communauté et 80 % chez les aînés vivant dans les résidences pour personnes âgées [7, 8]. La douleur chronique impacte négativement la qualité de la vie [9]. En raison du vieillissement de la population canadienne, on s'attend à

ce que le nombre de personnes de 65 ans et plus vivant avec la douleur chronique augmente au cours des prochaines années. Les répercussions de la douleur chronique sont considérables sur le plan économique. Selon les analyses de Santé Canada, les coûts directs, i.e. associés aux dépenses pour les services médicaux, les médicaments sur ordonnance et les soins hospitaliers internes et externes varient entre 15.1 et 17.2 milliards de dollars, ce qui représente plus de 10 % du total combiné des dépenses de santé et constitue un lourd fardeau économique. C'est l'une des raisons les plus courantes de sollicitation des soins de santé au Canada et aux États-Unis [10]. Ces chiffres montrent l'ampleur du problème de santé et justifient les efforts constants de la communauté des chercheurs pour une meilleure prise en charge de celle-ci, allant de l'évaluation aux traitements. C'est dans cet effort que cette thèse s'inscrit.

1.2 Problématique

La douleur est invisible et à l'état actuel des connaissances, son évaluation demeure plutôt problématique, puisque sa mesure s'appuie sur une autoévaluation ou une hétéroévaluation. Ainsi, la personne qui souffre doit déclarer sa douleur et dire quel en est le niveau. En toute bonne foi, l'intervenant doit croire à cette déclaration [11]. En somme, la problématique majeure ici est que le diagnostic de la douleur demeure subjectif, donc un maillon faible du diagnostic de cette maladie – la douleur – avec des conséquences parfois désastreuses sur le plan de la prise en charge de celle-ci. En particulier, le diagnostic de la douleur chronique demeure disparate et confus, d'un praticien à l'autre, en termes d'identification et de quantification, puisque celle-ci ne s'accompagne pas de signes visibles d'inflammation ni de signes du système nerveux autonome comme la sudation ou l'accélération du rythme cardiaque.

C'est un problème majeur de ne pas pouvoir efficacement diagnostiquer une maladie. La douleur chronique est déclarée comme une maladie à part entière peu importe que son origine soit connue (à la suite d'une fracture ou concomitant à l'athétose du genou par exemple) ou pas connue (exemple : fibromyalgie) ; et ce depuis 2019 (CIM - 11). Par conséquent, une meilleure évaluation plus objective de la douleur demeure pertinente. Dans

cette optique, des études antérieures ont démontré que les processus de production et de maintien de la douleur sont supportés par des altérations ou des modifications de l'organisation et de l'activité cérébrale [12-19]. En effet, contrairement à la croyance populaire, la douleur chronique n'est pas un processus qui est limité à la région corporelle affectée. Autrement dit, même si c'est le genou qui fait mal, tout le processus de maintien de cette douleur est géré au niveau du cerveau. L'exemple le plus évident est celui de la douleur du membre fantôme. Le membre n'existe plus au niveau du système musculosquelettique à la suite de l'amputation, mais comme la représentation ou le territoire de ce membre dans le cerveau existe toujours, l'amputé continue de ressentir son membre et même de vouloir l'utiliser (c'est pour cela qu'on l'a appelé le membre fantôme) et la douleur de ce membre demeure aussi présente et intense. Plusieurs études illustrent bien ce fait neurologique et montrent que la douleur chronique est associée à des modifications structurelles et fonctionnelles du cerveau [20, 21]. Il y a consensus à l'effet que les régions motrices du cerveau jouent un rôle majeur dans la modulation de la douleur [22, 23]. Les régions motrices du cerveau sont donc un filon à suivre pour l'exploration des mécanismes de la douleur.

En lien avec l'exploration cérébrale, plusieurs techniques dites d'imagerie cérébrale voient le jour pour le support aux études structurelles et fonctionnelles du système nerveux central (SNC). Une des avenues d'exploration des modifications fonctionnelles du cerveau est l'étude du signal émis par le rythme cérébral capté par avec l'électroencéphalographie. Toutefois, l'autre problématique non-négligeable en lien avec l'évaluation de la douleur est la complexité de l'activité cérébrale en soi; à laquelle s'ajoute la douleur qui aussi en elle-même est un phénomène complexe, multifactoriel, englobant l'ensemble des sphères de la vie (phénomène biopsychosocial).

Le rythme cérébral se déploie dans plusieurs bandes de fréquences du signal électroencéphalographique (EEG). Ainsi, dans une bande de fréquence donnée il y a non seulement des oscillations d'ondes aux variations « rapides » (signal EEG entier), mais aussi des oscillations aux variations « lentes » qui enveloppent les variations du signal entier : l'enveloppe du signal [24]. À l'état actuel de la littérature, il n'est pas clair si en présence de la

douleur, le message est synchronisé avec les oscillations aux variations « rapides » ou avec les oscillations aux variations « lentes »; oscillations matérialisées par l'enveloppe du signal pour la bande de fréquence considérée.

À noter que rares sont les études ayant investigué les modulations d'amplitude de l'enveloppe du signal EEG en lien avec la douleur [25]. L'activité cérébrale mesurée par le signal EEG est complexe, i.e. non-linéaire, non-stationnaire et non-sinusoïdal [26, 27]. Ainsi, l'analyse d'un tel signal (à valeurs réelles) appelle à l'originalité de son traitement avec en arrière-plan le soucis de ne pas perdre ou dénaturer l'information; mais plutôt d'y aller avec des avenues de traitement non-linéaire du signal permettant de conserver l'information complexe, pertinente [28]. Pour cerner la non-linéarité de l'activité cérébrale mesurée par le signal EEG, quelques études ont investigué des méthodes d'analyse temps-fréquence. En particulier, Cole et Voytek ont mis en évidence la stabilité de l'enveloppe du signal EEG, malgré la grande variabilité du signal neuronal global, suggérant que l'analyse de l'enveloppe est plus appropriée pour une meilleure détection des caractéristiques [29]. L'enveloppe du signal EEG peut être considérée comme la courbe englobant les extrêmes supérieur et inférieur de ce signal. L'analyse basée sur le signal d'enveloppe offre des mesures plus stables, fournissant une description pratique de la dynamique neuronale [26,27].

La question de recherche sous-jacente aux travaux de cette thèse est donc dans quelle mesure le traitement du signal EEG incluant l'analyse de l'enveloppe peut contribuer à une évaluation robuste de la douleur.

1.3 Objectifs et hypothèses de la recherche

1.3.1 Objectif général

Tel que mentionné dans la section précédente, la problématique de l'évaluation de la douleur, en particulier la douleur chronique invisible et désagréable, demeure entière. Toutefois, en raison de la centralisation de la douleur (mécanisme évoluant au niveau du SNC) et du potentiel promoteur des modalités de traitement du signal en ingénierie [30], **l'objectif général de la présente thèse** est d'identifier et de quantifier la douleur à partir du signal EEG.

1.3.2 Hypothèse de travail

L'hypothèse de travail se décline en sous-hypothèses présentées à la lumière des études qui ont constitué les travaux de cette thèse. Ainsi quatre études sont présentées dans cette section avec le contexte et l'hypothèse attaché à chaque objectif spécifique de l'étude.

Étude 1 : Un patron neurophysiologique comme précurseur des troubles musculosquelettiques liés au travail en utilisant l'EEG combiné à l'EMG.

Étant donné ma formation de base en ingénierie, il était primordial dans un premier temps, de comprendre le concept de douleur du point de vue des neurosciences et surtout de bien saisir les subtilités inhérentes au fonctionnement du cerveau. Cette première étude m'offrait un cadre de familiarisation avec des notions essentielles autour des changements de l'excitabilité cérébrale et l'exploration des outils de traitement du signal EEG capté dans un environnement naturel. Le contexte de cette étude était une exploration du fonctionnement anticipatoire du cerveau en amont du développement de la douleur dite musculosquelettique, i.e. avant même la survenue de la douleur ; chez une population en bonne santé soumise à une tâche visuo-manuelle à risque de développer de la douleur aux membres supérieurs (épaule). Une notion importante sur le fonctionnement du cerveau est que l'activité cérébrale se subdivise en deux types d'excitabilité : l'excitabilité corticospinale et l'excitabilité intra-corticale [31]. **L'excitabilité corticospinale** consiste au fait que l'influx nerveux débute son trajet au niveau du cerveau et aboutit à la moelle épinière (au niveau spinal). C'est un trajet très long et qui implique plusieurs couches et structures du système nerveux central. C'est ce trajet qui alimente les nerfs périphériques pour actionner le système musculosquelettique (bouger le bras, mobiliser un muscle, etc.). **L'excitabilité intra-corticale** quant à elle, consiste au fonctionnement des neurones de la couche supérieure du cerveau, i.e. les neurones du cortex cérébral (intra-corticaux) qui sont très rapprochés les uns aux autres. C'est donc un trajet plutôt court de l'influx nerveux. Ces neurones intra-corticaux sont de deux types : 1) les neurones inhibiteurs dont la fonction est l'inhibition intra-corticale et 2) les neurones facilitateurs dont la fonction est la facilitation intra-corticale. **L'inhibition intra-corticale** consiste en une plus grande

synchronisation des neurones cérébraux, i.e. que plusieurs neurones se mettent à fonctionner de façon synchrone ; au même rythme. Ces neurones inhibiteurs ont donc pour rôle d'amplifier de façon focale et spécifique l'activité d'un groupe de neurones selon les besoins de l'organisme. **La facilitation intra-corticale** consiste à une plus grande désynchronisation des neurones cérébraux qui s'éparpillent dans leur fonctionnement [32-34]. La littérature montre que la douleur s'accompagne d'une diminution de l'inhibition intra-corticale; donc d'une plus grande facilitation de l'activité cérébrale [35, 36].

Hypothèse de l'étude 1 : Une sursollicitation mécanique des tissus anatomiques, provoquée par une exposition répétée et prolongée à une cadence élevée de mouvements, additionnée d'une posture contraignante lors d'une tâche manuelle, engendre des microdéchirures des muscles impliqués dans le mouvement pour réaliser la tâche; microdéchirures qui à terme se traduisent par une douleur musculosquelettique chronique [37, 38]. Comme plusieurs études de neuroimagerie ont rapporté un changement de l'excitabilité intra-corticale en lien avec la douleur [39, 40], une variation de l'inhibition intra-corticale était attendue.

Objectif spécifique de l'étude 1

Déterminer les effets de la tâche et du temps sur l'activité cérébrale et musculaire.

Étude 2 : Vers l'identification objective de la présence de la douleur à partir de l'analyse des signaux électroencéphalographiques (EEG)

Après avoir compris les paramètres significatifs de l'activité cérébrale, le contexte de cette **étude 2** était de faire la preuve de concept de l'évaluation de la douleur basée sur le traitement du signal EEG incluant l'analyse de son enveloppe.

Hypothèse de l'étude 2 : en s'appuyant sur des études de l'enveloppe du signal physiologique comme véhicule fondamental de l'information neurobiologique [41-43], des différences quantitatives des paramètres de l'enveloppe du signal EEG étaient attendues : notamment des variations de l'amplitude de l'enveloppe du signal selon le type de douleur (expérimentale ou chronique) et/ou d'état (présence ou absence de douleur).

Objectif spécifique de l'étude 2 : identifier la présence de la douleur : absence ou présence de douleur par analyse des signaux EEG.

Étude 3 : Innovation dans la mesure de la douleur : identification et quantification de la douleur basée sur l'analyse de l'enveloppe supérieure du signal EEG

Le contexte de cette étude reposait sur le fait qu'actuellement, la personne qui vit avec la douleur doit elle-même donner un score entre 0 (pas de douleur) et 10 (pire douleur) du niveau d'intensité de la douleur ressentie. Or, cette façon de faire inclut tellement de biais (mémoire, culture, sexe, famille, scolarité, travail, etc.), d'où la nécessité de la quantification objective du niveau de la douleur, au-delà de son identification (présence ou absence).

Hypothèse de l'étude 3 : dans une suite logique de l'étude 2, ayant démontré qu'il est possible d'identifier la présence de la douleur (présence ou absence) en observant le coefficient de variation de l'enveloppe supérieure [44], une correspondance du coefficient de variation de l'enveloppe supérieure avec les niveaux de douleur était attendue.

Objectif spécifique de l'étude 3 : quantifier la douleur ressentie par analyse des signaux EEG.

Étude 4 : Analyse exploratoire de l'EEG pour la discrimination de la douleur basée sur les polynômes de Chebyshev

Le contexte de cette étude reposait sur la perspective suivant les travaux de cette thèse ayant conduit aux trois premières études. Le point étant que la douleur est en fait classée selon le mécanisme, le site corporel affecté ou son origine primaire ou secondaire. Autrement dit, il existe plusieurs types de douleurs, l'horizon étant d'explorer un outil ayant le potentiel de classer les événements.

Hypothèse de l'étude 4 : Il était donc attendu de modéliser le type de douleur selon la classification CIM – 11, par l'analyse des coefficients de Chebyshev de première espèce et les coefficients de prédiction linéaire issus de la décomposition du signal EEG [45, 46].

Objectif spécifique de l'étude 4 : explorer la capacité des coefficients de Chebyshev à discriminer deux types de douleurs.

1.4 Originalité et importance de la thèse

L'originalité de cette thèse repose avant tout sur la démarche méthodologique, notamment l'emprunt de la variation de l'enveloppe du signal EEG aux animaux, en contexte de douleur chez les humains, marqué par une très grande variabilité et complexité des signaux cérébraux. En effet, il est consensuel en traitement du signal que l'enveloppe d'un signal est le paramètre qui renferme l'information la plus pertinente de celui-ci, puisque sa variation est fortement corrélée aux aspects les plus pertinents de la morphologie du signal. En assimilant l'activité cérébrale à un système d'information complexe, la logique du traitement du signal EEG par une approche morphologique prenait alors tout son sens.

De plus, l'impact sociétal des travaux de cette thèse est d'importance, puisque l'évaluation de la douleur est une étape critique de la prescription de nombreux traitements médicamenteux. Un diagnostic non errant est préalable d'une prise en charge plus efficace. Le bénéfice potentiel des résultats des présents travaux sont nombreux, soient spécifiquement : une meilleure reconnaissance de la douleur chronique par la société, incluant les assureurs; une mesure fiable et personnalisée de la douleur est le préalable à une médecine personnalisée dans ce contexte.

1.6 Organisation de la thèse

La présente thèse regroupe neuf chapitres incluant le chapitre 1 soit l'introduction générale abordée plus haut; le chapitre 2 présentant la revue de littérature pertinente au sujet de thèse; le chapitre 3 expose la méthodologie adoptée; quatre articles rédigés en anglais (chapitres 4 à 7) et les chapitres 8 et 9 dévoilant respectivement la discussion et la conclusion.

CHAPITRE 2

REVUE DE LITTÉRATURE

Ce chapitre présente une synthèse de la littérature en lien avec les différents concepts-clés de cette thèse. Plus spécifiquement : 1) notions pertinentes sur le cerveau, 2) notions pertinentes sur la douleur, 3) notion de traitement du signal en ingénierie, 4) bases de l'électroencéphalogramme (EEG) et 5) L'EEG et la douleur.

2.1 Notions pertinentes sur le cerveau

Le cerveau est responsable de l'intégration et du traitement des fonctions de nature cognitive, émotionnelle, sensorielle et motrice [47-49]. Cela signifie que tout le processus consistant à donner du sens aux informations, peu importe leur provenance, a lieu au niveau de cet organe. Le cortex cérébral qui est la couche du cerveau la plus superficielle (juste en-dessous du crâne) est majoritairement tributaire de toute cette intégration. C'est pourquoi il est possible de collecter l'activité cérébrale, plus précisément corticale, pour faire référence au cortex avec des électrodes positionnées sur le cuir chevelu. C'est la technique de l'électroencéphalogramme (EEG) de surface.

Le cerveau est divisé en deux hémisphères : gauche et droit. L'hémisphère cérébral gauche contrôle le côté droit du corps, il permet donc l'actionnement du système musculosquelettique de l'hémicorps droit (actionnement des muscles et par conséquent les os), C'est pourquoi lorsqu'on évalue le corps à partir du cerveau, il faut se situer en controlatéral (côté opposé). Par exemple, c'est l'hémisphère gauche d'un droitier qui sera évalué. Ce positionnement est important dans la collecte de données avec des électrodes EEG. On doit tenir compte du site corporel douloureux et analyser le signal collecté en controlatéral.

Le cortex cérébral contient différentes aires corticales ou territoires regroupées par une similitude fonctionnelle [49, 50]. On note donc des aires motrices, sensorielles, d'association, visuelles, auditives, pour ne citer que ceux-là. Dans cette thèse, les aires corticales motrices ont été ciblées en raison de leur implication dans les mouvements et les mécanismes de la douleur.

Les régions ou aires motrices du cerveau renferment une carte de l'ensemble de notre corps [51]. La représentation corticale du système musculosquelettique a été découverte par docteur Penfield qui a l'a appelée « homonculus » (petit homme dans le cerveau) [52].

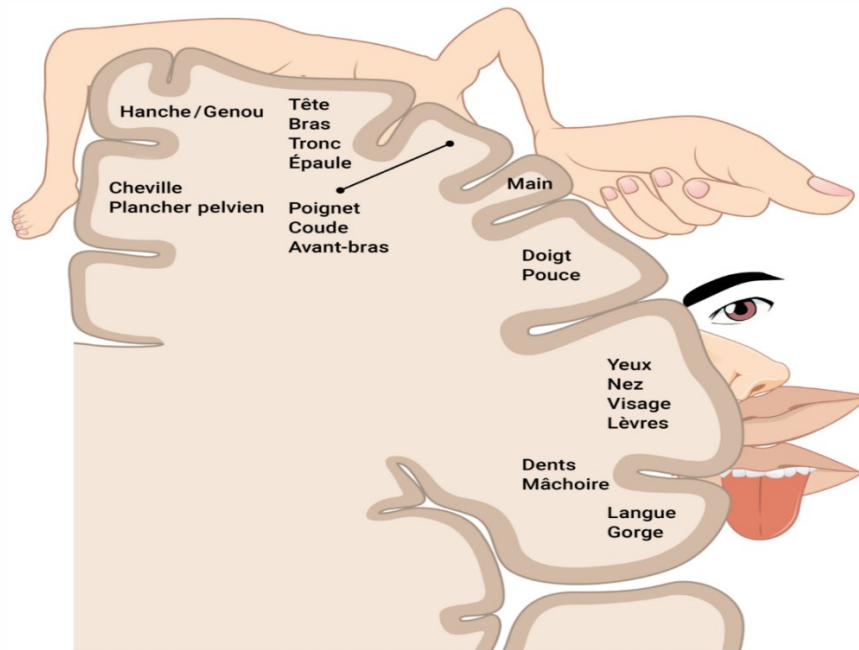


Figure 1 : Illustration de la carte motrice du cortex moteur (Source d'image : Birbaumer und Schmidt 2005)

Pour les besoins de nos travaux, la connaissance de l'anatomie du cerveau est nécessaire, puisque l'usage de l'EEG doit être ciblé. En effet, l'électrode d'intérêt est celle positionnée sur le cuir chevelu vis-à-vis de la représentation contralatérale de la partie du corps affectée par la douleur. Par exemple, si la douleur est localisée sur la main gauche, l'électrode EEG d'intérêt est celle positionnée sur la représentation de la main de l'hémisphère droit.

2.2 Notions pertinentes sur la douleur

Tel que mentionné dans le chapitre introductif, une douleur peut être aiguë ou chronique, selon sa durée. Alors que la douleur aiguë peut être considérée comme un symptôme sous-jacent à une affection qui se développe, la douleur chronique, elle, est désormais définie par l'IASP et la CIM-11 comme une maladie à part entière, peu importe son origine [53, 54]. La nouvelle nomenclature de la douleur chronique est donc la suivante : (1) douleur chronique

primaire lorsque son origine échappe et (2) douleur chronique secondaire lorsque son origine est secondaire à une autre pathologie initiale comme les douleurs développées suite aux traitements chimiothérapie dans les cas de cancers [53]. Évidemment, les objectifs de cette thèse étaient d'identifier et de quantifier la douleur. Il reste que dans la perspective pour discriminer le type de douleur en lien avec l'étude 4 de cette thèse, il sera crucial de se mettre en phase avec le consensus scientifique sur la classification de la douleur.

Les stimuli nociceptifs déclenchent la douleur. Celle-ci comme pour le reste de l'information captée par tous nos sens est traitée au niveau des aires corticales. Des études menées en neuroimagerie chez l'humain ont démontré l'activation coordonnée de plusieurs régions cérébrales corticales et sous-corticales en réponse à un stimulus. Ces différentes régions constituent un réseau très complexe généralement connu sous le nom de « matrice de la douleur » [55, 56].

La neuromatrice de la douleur a été découverte par Melzack [57]. Il s'agit globalement de sous-systèmes responsables du traitement des aspects sensori-discriminatifs et cognitivo-affectifs de la douleur [58-61]. La découverte de la neuromatrice vient élargir l'anatomie fonctionnelle cérébrale du traitement de la douleur à plusieurs autres régions situées en dehors des aires sensorielles. En particulier, bien que les mécanismes relationnels et fonctionnels précis restent encore à clarifier, cet élargissement anatomique vient s'appliquer aux régions motrices du cerveau [62-66]. De ce fait, les régions motrices dont la cartographie corporelle est bien connue sont donc un choix judicieux pour explorer la douleur ciblée aux sites corporels.

C'est la raison pour laquelle la position (ou le site) de l'électrode EEG sur le cuir chevelu est d'intérêt ; celle dont les signaux feront l'objet d'analyses subséquentes offline, était celle positionnée vis-à-vis des régions motrices à hauteur de la représentation corticale du site corporel affecté par la douleur.

2.3 Notions de traitement du signal en ingénierie

Le **traitement du signal** a pour objet l'analyse et l'interprétation des signaux en s'appuyant sur les ressources de mathématiques, informatiques et éventuellement électroniques [67]. Son champ d'application est diversifié et se situe dans tous les domaines concernés par la perception, la transmission ou l'exploitation des informations véhiculées par ces signaux. Ce vaste champ s'étend des télécommunications à l'instrumentation scientifique, de l'automatisation industrielle au génie biomédical, en passant par le traitement d'images, la reconnaissance de formes, la robotique, l'intelligence artificielle, etc. Un des buts du traitement de signal est donc d'extraire un maximum d'informations utiles sur un signal perturbé par du bruit.

Un **signal** est la représentation physique de l'information qu'il transporte de sa source à son destinataire, il lui sert de vecteur [67]. Il constitue la manifestation physique d'une grandeur mesurable (courant, tension, force, température, pression, etc.). Les signaux sont pour la plupart des grandeurs électriques variant en fonction du temps, obtenues à l'aide de capteurs ou d'électrodes. Ce sont des fonctions qui véhiculent une information sur un phénomène. Mais le traitement du signal s'applique à tous les signaux physiques (onde acoustique, signal optique, signal magnétique, signal radioélectrique, signal de parole, signal biologique etc.).

Le **bruit** est défini comme tout phénomène perturbateur gênant la perception ou l'interprétation d'un signal, par analogie avec les nuisances acoustiques (interférence, bruit de fond, etc.). La différenciation entre le signal et le bruit est artificielle et dépend de l'intérêt de l'utilisateur. Par exemple, l'activité cardiaque qui s'additionne à l'activité cérébrale représente du bruit pour un neuroscientifique et un signal pour un cardiologue. Les outils d'analyse et de synthèse de systèmes de traitement se basent sur la théorie du signal. C'est un ensemble de concepts et de modèles mathématiques inspirés de l'analyse fonctionnelle, de l'algèbre linéaire et du calcul des probabilités, permettant de mettre en évidence les principales caractéristiques (distribution temporelle, fréquentielle, énergie, etc.) du signal et d'analyser les modifications subies lors de la transmission ou du traitement. Les sections suivantes présenteront les

techniques inspirées de la théorie du signal, pour extraire les informations recherchées dans le domaine temporel, fréquentiel ou temps-fréquence.

2.3.1 Caractéristiques du domaine temporel

Les caractéristiques les plus simples du signal sont des caractéristiques statistiques telles que la moyenne, la médiane, la variance, l'écart type, l'asymétrie, l'aplatissement, l'étendue, le coefficient de variation, etc. [68]. Une caractéristique simple, mais qui n'est pas une caractéristique statistique, est le taux de passage à zéro (ZCR, en anglais Zero-Crossing Rate) [69]. Il s'agit du nombre de fois où le signal traverse l'axe des abscisses. Un signal EEG est constitué de plusieurs rythmes cérébraux qui oscillent à des fréquences différentes en fonction du temps. Si les caractéristiques temporelles ont l'avantage d'être précis pour les informations qui changent dans le temps, elles présentent l'inconvénient de ne pas révéler les informations contenues dans les fréquences.

2.3.2 Caractéristiques du domaine fréquentiel

La densité spectrale de puissance (DSP) du signal, qui est la base du calcul des caractéristiques du domaine fréquentiel, peut être calculée avec plusieurs méthodes paramétriques et non paramétriques. La DSP est une mesure de la puissance contenue dans les bandes de fréquence d'un signal. Elle constitue l'un des outils classiques d'analyse du signal biomédical [70, 71]. Plus la DSP est élevée, plus les connexions neuronales sont renforcées et plus le cerveau est activé. Habituellement, les méthodes non-paramétriques incluent des méthodes telles que la transformée de Fourier rapide (FFT, en anglais Fast Fourier Transform) [72], la méthode de Welch [73]. Des exemples de méthodes paramétriques pour l'estimation de DSP sont les modèles autorégressifs [74], les modèles autorégressifs multivariés [75], etc. Les modèles non-paramétriques ont un usage plus répandu dans la littérature, car il n'est pas nécessaire de sélectionner des paramètres tels que l'ordre du modèle. Outre le succès de la DSP, elle manque de localisation temporelle. En effet, cette technique permet de connaître les différents processus oscillatoires ou résonants actifs dans le système neuronal. Cependant, elle ne permet pas de savoir à quels instants ces processus

sont actifs. Une telle analyse reflète une vue globale et non-locale des informations contenues dans le système neuronal à travers le signal EEG, en plus d'être adapté uniquement aux signaux stationnaires. Étant donné que la plupart des signaux biomédicaux sont de nature non-stationnaires, une analyse temps-fréquence peut pallier ces inconvénients.

2.3.3 Caractéristiques temps-fréquence

L'analyse d'un signal neurophysiologique comme l'EEG simultanément dans les domaines temporel et fréquentiel est un outil puissant, car le signal EEG est un signal non-stationnaire [76, 77]. La caractéristique la plus importante de l'analyse dans le domaine temps-fréquence est la possibilité d'observer les changements des composantes fréquentielles du signal dans le temps. Un spectrogramme est une représentation qui permet de visualiser les variations du spectre des fréquences d'un signal dans le temps [78]. La transformée de Fourier à court terme (STFT, en anglais Short-Time Fourier Transform) est la fonction la plus simple habituellement utilisée pour obtenir le spectrogramme. Le principal inconvénient de la STFT est la taille de la fenêtre glissante, qui demeure fixe dans le temps. La transformée en ondelettes [79] est la méthode alternative au spectrogramme dont l'avantage majeur se situe au niveau de la variabilité de la taille des fenêtres glissantes, dépendamment des fréquences du spectre. La transformée en ondelettes fournit également des coefficients de décomposition comme caractéristiques du signal dans le domaine temps-fréquence. En effet, contrairement à la FFT qui décompose le signal en sinusoides, la transformée en ondelettes décompose le signal en fonctions orthogonales. Les coefficients de décomposition peuvent ainsi être considérées comme les caractéristiques pertinentes pour l'analyse du signal. Une autre alternative consiste à décomposer le signal dans la base des polynômes orthogonaux (polynômes de Chebyshev par exemple) où les coefficients obtenus sont totalement décorrélés du signal original. L'avantage majeur de cette approche réside dans la possibilité de réduction de dimensionnalité qu'elle offre, en plus d'une excellente capacité de localisation les composantes changeant lentement dans le temps [46].

2.4 Bases de l'électroencéphalographie

L'électroencéphalographie (EEG) est utilisée depuis 1929, date à laquelle le psychiatre allemand Hans Berger [80] a décrit pour la première fois des signaux enregistrés à partir de la surface du cuir chevelu chez les humains. Aujourd'hui, l'EEG permet d'identifier les ondes cérébrales associées à l'épilepsie [81], au sommeil [82], au coma [83]; etc. Plusieurs études ont identifié des corrélats dans certaines caractéristiques du signal EEG dans un contexte de douleur [84-91]. En particulier, on note une suppression de l'activité EEG dans la bande de fréquence alpha [84-89] et une augmentation des oscillations beta et gamma en contexte de douleur expérimentale [88, 90, 91]. Habituellement, le rythme de l'activité cérébrale se subdivise en six bandes de fréquences [92-94]: delta (< 4 Hz), thêta (4 – 8Hz), alpha (8 – 13Hz), bêta (13 – 30Hz) et gamma (30 – 100Hz). Le Tableau 1 présente les bandes d'intérêt considérées dans cette thèse, en raison de leur pertinence pour les études en contexte de douleur.

Tableau 1 : Bandes de fréquence d'intérêt

Nom et symbole	Bande de fréquence	Cible
Alpha (α)	8 – 13 Hz	Processus sensorielle
Beta (β)	13 – 30 Hz	Processus moteur
Gamma (γ)	30 – 100 Hz	Processus attentionnel

Le signal EEG est généré par l'ensemble des neurones du cerveau, mais avec une contribution majeure des interneurones qui, par leur positionnement proche de la surface (proche du crâne) relaient l'information globale aux électrodes EEG [95]. En rappel, l'excitabilité cérébrale est assurée par les cellules nerveuses (neurones) qui constituent l'unité fonctionnelle de base du système nerveux. Spécifiquement, l'excitabilité intra-corticale (inhibition et facilitation) est assurée par les interneurones ou neurones intra-corticaux qui forment des connexions de courte distance au sein du cortex cérébral [96]. L'excitabilité corticospinale quant à elle est assurée par des neurones qui projettent de longs axones dans la moelle épinière. On les appelle neurones pyramidaux à cause de leur forme triangulaire [32-34]. Le signal capté à la surface de la tête par les électrodes EEG est donc un signal complexe,

résultant d'un parcours complexe à travers un réseau de neurones ; un signal finalement non-linéaire non-stationnaire.

L'EEG est ainsi une technique qui repose sur des données provenant de la sommation de l'activité de plusieurs neurones et de plusieurs régions du cerveau [97]. La résolution temporelle de l'EEG, c'est-à-dire la précision de la mesure par rapport au temps étant de l'ordre de la milliseconde, il s'agit là d'un outil qui permet de capturer l'activité du cerveau en temps réel [98]. Plusieurs équipements de captation des signaux EEG sont portables. Ainsi, nous avons utilisé un dispositif EEG portable sans fil, ce qui garantit la mobilité pendant la collecte des données. Les systèmes sans fil sont également plus abordables en termes de coûts sur le marché, en comparaison aux systèmes filaires. Ces avantages lui confèrent le potentiel pour un usage hors-laboratoire de recherche.

À noter que l'une des difficultés techniques surmontables de l'EEG est liée à l'humidification des électrodes afin de maintenir une conductivité optimale pour une meilleure qualité du signal cérébral. L'équipe de recherche de mon laboratoire utilise un casque EEG de la même compagnie depuis 10 ans. D'abord la version de base (EPOC +) au début, nous utilisons aujourd'hui une version plus évoluée (EPOC X) qui offre une nette amélioration en termes de facilité de : 1) humidification des électrodes pendant l'enregistrement, 2) la qualité de contact des électrodes et 3) la qualité du signal EEG. En sommes, l'usage d'un dispositif EEG portable sans fil tel que celui que nous utilisons ne pose aucun problème insurmontable en soi. La préoccupation de l'utilisation de l'EEG en contexte de douleur réside dans la connaissance de la carte cérébrale des représentations des sites corporels aux niveaux des régions motrices du cerveau (homunculus moteur de Penfield). Évidemment, l'EEG n'a pas la prétention de fournir une organisation structurelle du cerveau; il importe donc de bien définir la question de recherche en termes de fonction. Pour nos besoins, le but était d'étudier le fonctionnement du cerveau en contexte de douleur.

Aussi, il est de bon aloi de mentionner qu'il existe plusieurs techniques connexes à l'EEG, i.e. d'autres techniques d'imagerie cérébrale offrant l'opportunité d'explorer le cerveau [99]. Cette mention vise à rendre explicite notre choix pour l'EEG comme outil devant répondre

à nos besoins pour mener à bien nos travaux ; un outil satisfaisant les critères suivants : abordable (coûts), portable (mobilité facile), exécutable dans un environnement non-contrôlé (hors du laboratoire de recherche), adressant l'excitabilité cérébrale (fonction primaire des neurones) et dont les données brutes sont accessibles.

Tableau 2: Résumé des techniques de neuroimagerie cérébrale [99, 100].

Technique de neuroimagerie	Activité mesurée	Mesure directe/indirecte	Résolution temporelle	Résolution spatiale	Risque	Portabilité
Électroencéphalographie - EEG	Électrique	Directe	~0.05 s	~10 mm	Non-invasive	Portable
Électromagnétographie - MEG	Magnétique	Directe	~0.05 s	~5 mm	Non-invasive	Non-portable
Électrocorticographie - ECoG	Électrique (Mesurer les champs magnétiques produits par l'activité électrique des neurones)	Directe	~0.003 s	~1 mm	Invasive	Portable
Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle - IRMf	Métabolique (Teneur en oxygène du flux sanguin)	Indirecte	~1 s	~1 mm	Non-invasive	Non-portable
Imagerie par résonance magnétique anatomique - IRMa	Magnétique (Mesure les variations du champ magnétique)	Directe et Indirecte	~1 s	~1 mm	Non-invasive	Non-portable
Spectroscopie proche infrarouge - NIRS	Métabolique	Indirecte	~1 s	~5 mm	Non-invasive	Portable
Topographie par émission de positrons - TEP	Métabolique (Teneur en oxygène du flux sanguin)	Indirecte	~30 s	~4 mm	Non-invasive	Non-portable
Stimulation magnétique transcrânienne - TMS	Électrique	Directe et indirecte	~1 ms	~1 mm	Non-invasive	Non-portable

2.5 EEG et Douleur

Notre question de recherche est une préoccupation de la communauté des chercheurs qui travaillent sur le sujet de la détection et de la quantification de la douleur au cours de la dernière décennie. Ainsi, plusieurs approches ont été proposées pour détecter la douleur à partir de l'analyse des signaux EEG. Par exemple, Nir et al. [101] ont étudié la relation entre les propriétés d'une caractéristique EEG : le pic de la fréquence alpha (PAF, en anglais Peak Alpha Frequency) et la perception subjective de la douleur expérimentale induite par la chaleur tonique. Cette caractéristique EEG est définie comme la valeur de puissance maximale dans le spectre de fréquences EEG entre 7,5 et 12,5 Hz [102]. Les signaux EEG utilisés ont été

enregistrés chez 18 sujets en bonne santé à qui l'on a appliqué un stimulus tonique nocif. Les résultats ont indiqué une corrélation entre le pic de la fréquence alpha et la perception subjective de la douleur tonique, suggérant la possibilité d'utiliser les propriétés de la bande alpha pour détecter la douleur. Panavaranan et Wongsawat [103] ont analysé la densité spectrale de puissance (DSP) pour détecter une douleur thermique expérimentale. Ces auteurs ont ensuite construit un classificateur de machine à vecteurs de support (SVM, en anglais Support Vector Machine), afin de distinguer les signaux EEG qui correspondent aux classes absence et présence de douleur. Les performances du système proposé ont été évaluées à l'aide de signaux EEG collectés chez neuf volontaires en santé à qui les chercheurs ont appliqué un stimulus de douleur thermique. Shao et al. [89] ont effectué une analyse de localisation des sources EEG dans le domaine des fréquences pour étudier les réponses du cerveau au stimulus de douleur par le froid. Puisque les signaux EEG sont collectés sur le scalp et donc loin des sources de l'activité cérébrale, cette méthode d'analyse consiste à trouver la source de l'activité cérébrale à partir de mesures enregistrées à l'extérieur du crâne. En particulier, les signaux EEG utilisés ont été enregistrés chez 26 volontaires sains dans deux conditions expérimentales : absence ou présence d'un stimulus de douleur tonique froide. Les résultats montrent que les variations de la puissance associée aux différentes bandes de fréquence des signaux EEG peuvent être utilisées pour analyser le mécanisme de perception de la douleur due au froid tonique. Dans une autre étude, Vatankhah et Toliyat [104] ont proposé une approche qui utilise la cohérence par ondelettes pour estimer le niveau de la douleur tonique induite par le froid. La cohérence par ondelettes est une méthode d'analyse permettant d'explorer les relations statistiques entre signaux dans le domaine temps-fréquence. En particulier, des caractéristiques statistiques de premier et de second ordre ont été extraites de la cohérence par ondelettes, obtenues par analyse du signal EEG et utilisées pour construire deux classificateurs : un classificateur SVM avec une fonction de base radiale et un classificateur de modèle de Markov caché (HMM, en anglais Hidden Markov Model). Les résultats indiquent que les performances de classification obtenues à l'aide du classificateur SVM sont supérieures aux résultats de classification obtenus à l'aide du classificateur HMM.

Les études décrites précédemment étaient pour la plupart axées sur l'analyse des signaux EEG dans le domaine fréquentiel à l'aide de la FFT, sans tenir compte de la nature non-linéaire et non-stationnaire de ces signaux. La nature des signaux EEG impose la nécessité d'analyser ces signaux dans le domaine temps-fréquence pour capturer les variations des composantes spectrales dans le temps. À cet égard, quelques groupes de recherche ont récemment étudié l'utilisation de méthodes d'analyse temps-fréquence, telles que la transformation en ondelettes [105, 106], pour caractériser les signaux EEG et détecter la douleur tonique. Par exemple, Hadjileontiadis [107] a utilisé la transformée en ondelettes continue (CWT, en anglais Continuous Wavelet transform) pour analyser les signaux EEG et détecter la douleur tonique induite par le froid. En particulier, la CWT a été utilisée pour construire une représentation temps-fréquence des signaux EEG. Ensuite, des caractéristiques spectrales d'ordre supérieur ont été extraites et utilisées pour entraîner et évaluer les performances de quatre classificateurs différents, à savoir l'analyse discriminante quadratique, Mahalanobis (MAH), k-proches voisins (k-NN) et SVM avec pour noyau la fonction radiale de base (RBF). Les performances de ces classifieurs ont été évaluées à l'aide de signaux EEG collectés auprès de 17 volontaires sains à qui on a induit une douleur froide. Les résultats expérimentaux indiquent que la meilleure exactitude (ou performance) de classification a été obtenue par le classificateur MAH. Dans une autre étude, Alazrai et al. [108] ont proposé une approche de détection de la douleur tonique induite par le froid en utilisant la transformée en ondelettes discrète (DWT, en anglais Discrete Wavelet Transform) pour analyser les signaux EEG et détecter la douleur. Cette approche a été évaluée à l'aide de signaux EEG collectés auprès de 24 volontaires sains. La DWT a été appliquée aux signaux EEG enregistrés, et un ensemble de caractéristiques EEG a été extrait des coefficients DWT calculés. Les caractéristiques extraites ont été utilisées pour entraîner un classificateur SVM avec un noyau pour la fonction radiale de base, afin de distinguer les signaux EEG correspondant aux états d'absence et présence de douleur. Malgré les résultats prometteurs obtenus à l'aide de l'analyse des signaux EEG par transformée en ondelettes, y compris CWT et DWT, les représentations temps-fréquence obtenues grâce à la transformée en ondelettes sont caractérisées par une

résolution non-uniforme dans le plan temps-fréquence [109], ce qui peut rendre plus difficile l'interprétation de la représentation temps-fréquence obtenue des signaux EEG [78, 109]. Pour remédier aux limites des approches de détection de la douleur décrites précédemment, Alazrai et al [110] ont proposé une approche de détection de la douleur par les caractéristiques EEG qui utilise une distribution quadratique temps-fréquence, à savoir la distribution de Choi-Williams (CWD, en anglais Choi-Williams Distribution), pour analyser les signaux EEG. Comparativement à d'autres analyses temps-fréquence, comme la transformée en ondelettes, les distributions temps-fréquence quadratiques (QTFD, en anglais Quadratic Time-Frequency Distribution) sont considérées comme invariantes par rapport aux décalages temporels et fréquentiels [111, 112]. Par conséquent, l'utilisation de la CWD permet de construire une représentation temps-fréquence des signaux EEG, qui peut capturer les caractéristiques spectrales variables dans le temps des signaux EEG. Pour réduire la dimensionnalité des signaux EEG, les auteurs ont extrait 12 caractéristiques temps-fréquence. Ces caractéristiques ont été utilisées pour entraîner un classificateur SVM, afin de distinguer les signaux EEG associés à la présence ou absence de douleur. Pour évaluer les performances de l'approche proposée, les auteurs ont collecté les signaux EEG chez 24 volontaires sains à qui ils ont induit une douleur tonique froide. Les résultats ont démontré la capacité de l'approche à détecter la douleur tonique induite par le froid à partir des signaux EEG.

En résumé, La revue de littérature sur l'EEG et la douleur montre que la FFT est généralement utilisée pour traiter le signal EEG et que ce traitement est régulièrement abordé en appliquant la FFT sur le signal original entier qui est à valeurs réelles. De plus, la FFT d'un signal à valeurs réelles est à symétrie complexe, cela implique que le contenu des fréquences négatives est redondant par rapport aux fréquences positives [113]. Par ailleurs, la méthode par la FFT nécessite une condition critique selon laquelle les signaux analysés doivent être stationnaires [114]. Une telle contrainte rend malheureusement les approches conventionnelles par la FFT peu fiables dans l'analyse des signaux physiologiques, puisque la non-stationnarité est une caractéristique intrinsèque des données physiologiques [115]. Bien

que les méthodes d'analyse linéaire conventionnelles simplifient la mise en œuvre, elles ne peuvent donner qu'une approximation des propriétés sous-jacentes du signal EEG, puisque celui-ci a un comportement non-linéaire [116], ce qui engendre une perte d'une partie de l'information. De plus, la quasi-totalité des études ont jusqu'à présent été faites dans le contexte de la douleur expérimentale. Autrement dit, le transfert de ces résultats expérimentaux vers des conditions de douleur réelle chronique en particulier reste à démontrer. Par ailleurs, la transformation du signal à valeurs réelles en son équivalent en valeurs complexes permet d'obtenir un signal analytique qui est le modèle mathématique le plus proche du signal EEG, en termes de complexité. Un tel signal (analytique) s'obtient en supprimant le contenu redondant des fréquences négatives résultant de la transformée de Fourier et possède une propriété particulière, celle de la préservation de la quasi-totalité des informations véhiculées par le signal [117]. En effet, le signal analytique est à valeur complexe mais son spectre est unilatéral (uniquement les fréquences positives), ce qui préserve le contenu spectral du signal original à valeur réelle [118, 119]. L'utilisation d'un signal analytique en lieu et place du signal original à valeur réelle s'est avérée utile dans de nombreuses applications de traitement des signaux. A partir du signal analytique, il est possible de calculer l'enveloppe du signal (variations lentes) dont sa variation est en lien avec les aspects morphologiques les plus pertinents du signal EEG chez les animaux [43]. Au meilleur de nos connaissances, très peu d'études ont exploré une analyse incluant l'extraction de l'enveloppe du signal EEG chez les humains [25]. Pour ce faire, notre choix pour la démarche méthodologique inclue l'extraction de l'enveloppe du signal dans un contexte de douleur expérimentale et de douleur chronique réelle.

CHAPITRE 3

METHODOLOGIE

Ce chapitre présente les éléments méthodologiques communs aux quatre études décrites dans les chapitres 4, 5, 6 et 7 et faisant l'objet d'articles scientifiques composant cette thèse de doctorat. Les éléments propres à chaque étude sont détaillés dans les articles. Les données de l'activité cérébrale, i.e. les signaux EEG analysés, ont été collectées à l'aide du caque EEG de la compagnie Emotiv Epoc + (Emotiv Systems Inc., San Francisco, Californie).

La méthodologie adoptée dans cette thèse combine deux approches : celle en médecine expérimentale et celle en ingénierie. La démarche en médecine expérimentale consiste chronologiquement, à l'idéation et à la création d'un protocole de recherche qui doit être préalablement approuvé par le comité d'éthique de la recherche sur les êtres humains ; ensuite, création d'un environnement physique reproduisant les conditions de santé explorées, mise en opération des équipements et collecte de données tests. Toutes ces étapes ont lieu avant de passer à la collecte de données sur les participants réels ; le jargon pour cette étape est « Lab pilote ». À noter que nous devons systématiquement garder à l'esprit que les participants à nos études souffrent de douleur. Ils sont fragiles, et ne peuvent endurer des longs moments d'expérimentation ; donc, le temps de passage de l'expérimentation depuis la présentation du formulaire d'information et de consentement jusqu'à la fin des manipulations ne doit pas excéder 30 min. Le recrutement des participants, ainsi que le délai de 30 min de présence en laboratoire, sont de véritables défis. Aussi, la collecte de données avec un EEG en milieu non-parfaitement contrôlé demeure aussi un élément de difficulté. Mais il faut considérer que les cliniques de douleur dans la vraie vie sont sans contrôle des paramètres environnementaux (bruits, température, lumières, etc.). C'est pourquoi l'approche du côté santé est qualifiée de méthode quasi-expérimentale. La contribution de l'ingénierie consiste, à partir des données physiologiques collectées, à appliquer les outils d'ingénierie de traitement du signal pour l'analyse et interprétation des signaux. Cette analyse a été effectuée à l'aide du logiciel Matlab (MathWorks Inc., Natick, MA, USA) en trois étapes essentielles : 1) le prétraitement de ces données qui consiste à filtrer et normaliser les données, 2) l'extraction

des caractéristiques pertinentes qui consiste à extraire à partir des signaux prétraités la caractéristique d'intérêt comme indicateur de douleur et 3) la classification (étude 4 uniquement), qui vise à affecter une classe donnée à chaque caractéristique pertinente.

3.1 Population

Trois groupes de participants ont permis de mener les quatre études.

Groupe 1 (étude 1) : douze (12) participants droitiers en bonne santé et âgés de 26,83 ans en moyenne, dont deux femmes ; ces 12 participants ont été soumis à une tâche expérimentale à haut risque de développement de la douleur à l'épaule.

Groupes 2 (étude 2) : onze (11) participants répartis en deux sous-groupes :

- (a) – quatre (4) participantes droitières, dont l'âge moyen est de 42,75 ans, vivant avec une douleur chronique de type Fibromyalgie ;
- (b) – sept (7) participants droitiers en bonne santé dont une femme, âge moyen : 36,83 ans, ayant participé à deux sessions : (1) session sans douleur (contrôle) et (2) session avec douleur expérimentale induite par application d'une crème de capsaïcine (1 %) sur le trapèze supérieur.

Groupe 3 (étude 3) : quinze (15) participants en bonne santé avec un âge moyen de 31.18 ans, dont trois gauchers et trois femmes. À ce dernier groupe, une douleur thermique a été induite à l'aide d'un kit thermique.

L'étude 4 a utilisé les données des participants du groupe 2.

Les critères d'exclusion communs aux trois groupes comprenaient tout antécédent de problèmes neurologiques ou psychiatriques. Ces critères d'exclusion étaient vérifiés lors du premier contact par téléphone avec le participant et confirmés à la première rencontre. La collecte des données au laboratoire incluait les données démographiques telles que l'âge, le sexe et la latéralité des participants confirmée par le questionnaire de latéralité manuelle d'Edinburgh [120] (**Annexe 1**). Les scores la douleur auto-déclarés par les participants ont été évalués à l'aide de l'échelle numérique verbale (ENV) pour toutes les études. ENV est une autoévaluation de l'intensité de la douleur ressentie sur une échelle de 0 (pas de douleur) à 10 (pire douleur) [121]. Toutes ces études se sont déroulées au sein du Laboratoire de recherche

biomécanique & neurophysiologique en réadaptation neuro-musculosquelettique (**Lab BioNR**) à l'Université du Québec à Chicoutimi (UQAC). Une approbation d'éthique auprès du Comité d'Éthique de la Recherche avec les êtres humains (CER-UQAC) a été obtenue pour chaque étude : CER # 602 558 01 (**étude 1**), CER# 602.442.04 (**études 2 et 4**) et CER# 2023-1200 (**étude 3**). Tous les participants ont été informés du projet et ont donné un consentement libre et éclairé par écrit (voir formulaires d'information et de consentement joints – **annexes 2, 3, 4 et 5**).

3.2 Équipement et variables

3.2.1 Le casque EEG et les signaux EEG

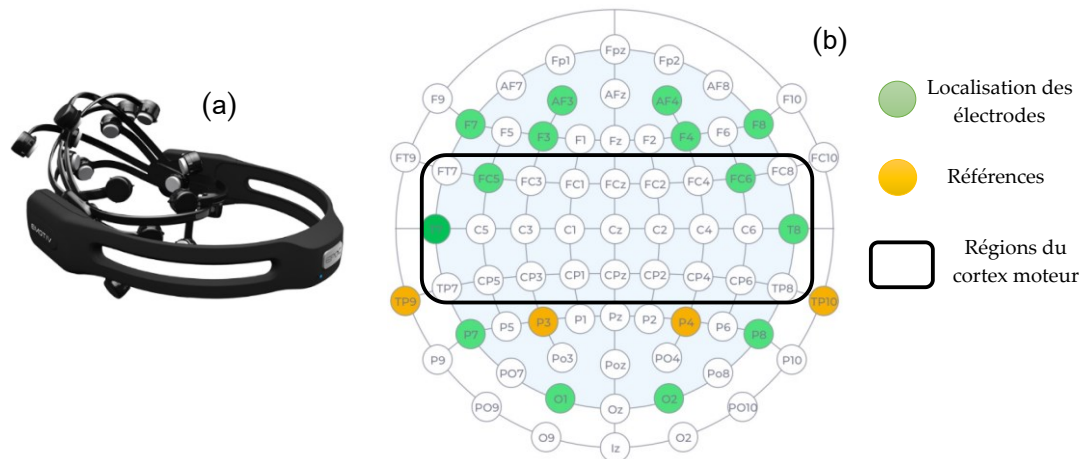


Figure 2 : (a) Casque Emotiv EPOC+ et (b) système international 10-20 de positionnement des électrodes

Un casque EEG portable (sans fil), haute résolution, à 14 canaux actives dont quatre placées vis-à-vis de la région motrice (T7, FC5, T8 et FC6) et 2 références (P3 et P4) (Figure 2-b). Les principales spécifications techniques de cet appareil sont [122]: (1) Un convertisseur analogique-numérique simple 16 bits (16 bits au total, 2 bits de bruit de fond instrumental écartés), avec un échantillonnage séquentiel utilisant un seul convertisseur analogique-numérique (ADC). L'un des principaux avantages d'un tel convertisseur est qu'il offre des possibilités illimitées en ce qui concerne la sélection de la taille de l'échantillon et le programme d'échantillonnage; (2) une fréquence d'échantillonnage de 128 Hz (la fréquence interne est de 2048 Hz), ce qui permet d'enregistrer jusqu'à 128 échantillons de l'EEG par seconde (pour

chaque canal); (3) une bande passante entre 0.5 – 45 Hz et un filtre numérique coupe-bande d'ordre 5, avec une réponse impulsionnelle qui est la fonction sinus cardinal (dans le domaine temporel), et des filtres à encoche centrés sur 50 Hz et 60 Hz. C'est un filtre qui supprime toutes les composantes fréquentielles au-dessus de la fréquence de coupure, sans affecter les fréquences inférieures. Ce filtre permet de supprimer les sources de bruits environnementaux produits par les lignes électriques ; (4) Une batterie au Lithium de capacité de 680 milliampères - heures (mAh), avec une autonomie de plus de 9 heures [122], ce qui favorise les expérimentations de longue durée ; et (6) Une connectivité sans fil de 2.4 GHz, qui offre une bonne portée avec une vitesse de transmission des données acceptables. Les électrodes de mousse doivent adéquatement être humidifiées avec une solution saline [123].

3.2.2 Le prétraitement des signaux EEG : la normalisation

Les signaux EEG pour l'ensemble des études ont collecté à l'aide du casque Emotiv Epop+. Le schéma ci-dessous décrit les étapes successives depuis la collecte des signaux jusqu'à la normalisation.

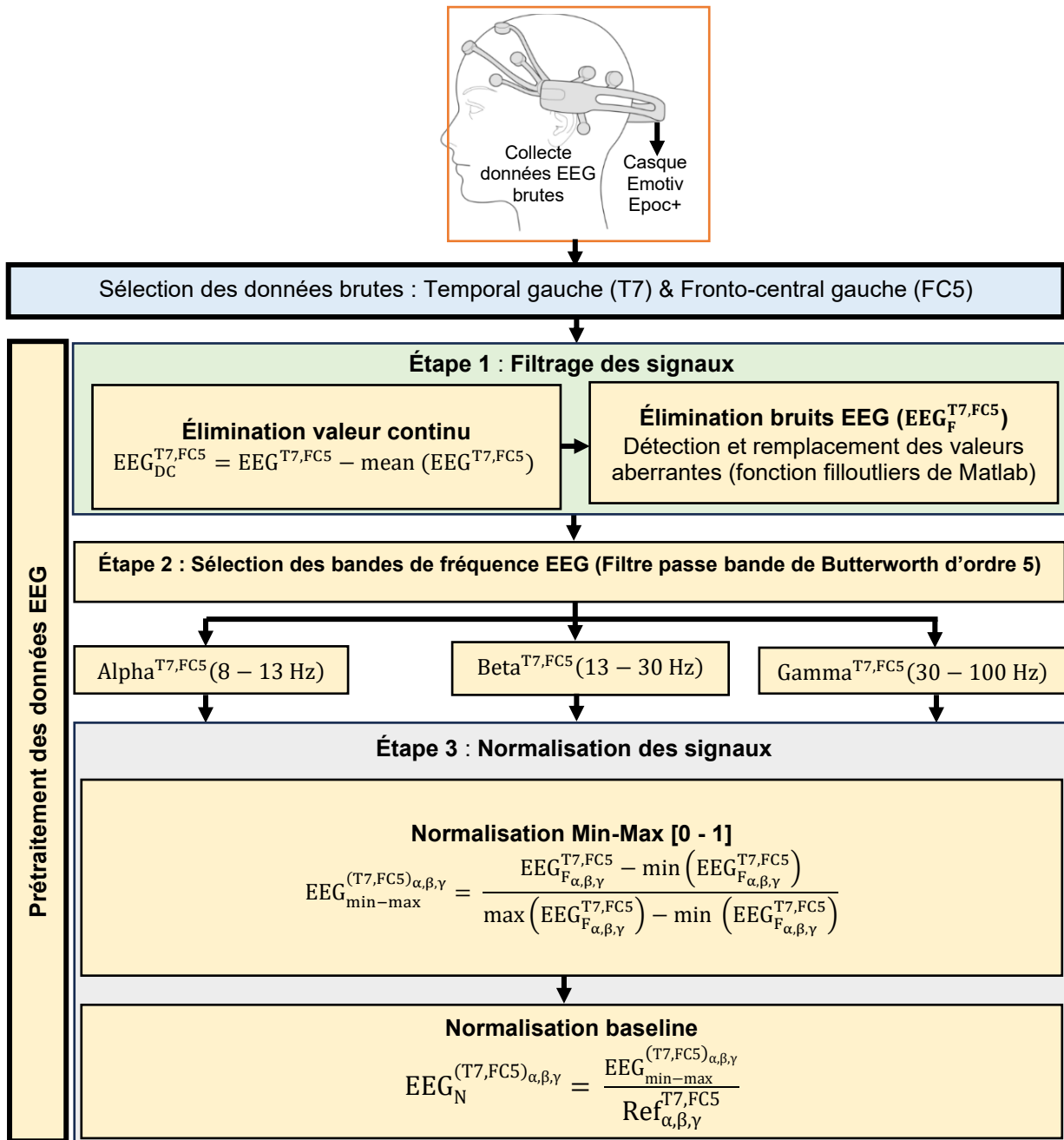


Figure 3 : Étapes de prétraitement du filtrage à la normalisation

Le signal physiologique enregistré par les électrodes est un mélange de phénomènes internes et externes souvent qualifiés de bruits. Un processus de prétraitement efficace en plusieurs étapes est donc nécessaire pour supprimer ces bruits et ne conserver que le signal de l'activité physiologique recherchée. Le prétraitement des signaux EEG consiste à : 1) supprimer la valeur continue de décalage (DC offset) due au fonctionnement des composants électroniques

de l'appareil de mesure ; 2) éliminer les artefacts d'origine musculaires, oculaires, cardiaques ainsi que les artefacts dus au mauvais contact et positionnement des électrodes, aux moyens des filtres. Ces artefacts constituent des données aberrantes pour le signal EEG. Ainsi, elles ont été détectées, puis remplacées par de nouvelles données obtenues par interpolation linéaire des valeurs voisines non aberrantes. La prochaine étape consistait à sélectionner les bandes de fréquence d'intérêt, compte tenu de la signification singulière pour chaque bande de fréquence. Pour cela, un filtre passe-bande de Butterworth d'ordre 5 a été utilisé. Enfin, 3) normaliser les données en deux sous étapes à savoir la normalisation min – max, qui consiste à placer les données EEG dans l'intervalle entre 0 et 1 [124, 125] et la normalisation baseline, qui consiste à diviser les données EEG normalisée précédemment (normalisation min – max) par une référence. Au repos, la première seconde de données (128 premières échantillons) a été utilisé comme référence ; tandis que l'ensemble données au repos pendant 60 secondes a été considéré comme référence pour la normalisation pendant la tâche.

3.2.3 Le traitement des signaux EEG : l'extraction des caractéristiques pertinentes

La Figure 4 présente l'ensemble des étapes méthodologiques d'extraction des caractéristiques EEG d'intérêts à partir des signaux prétraités pour les études 1, 2 et 3. Les détails de calcul pour chaque caractéristique seront présentés dans les sous sections suivantes.

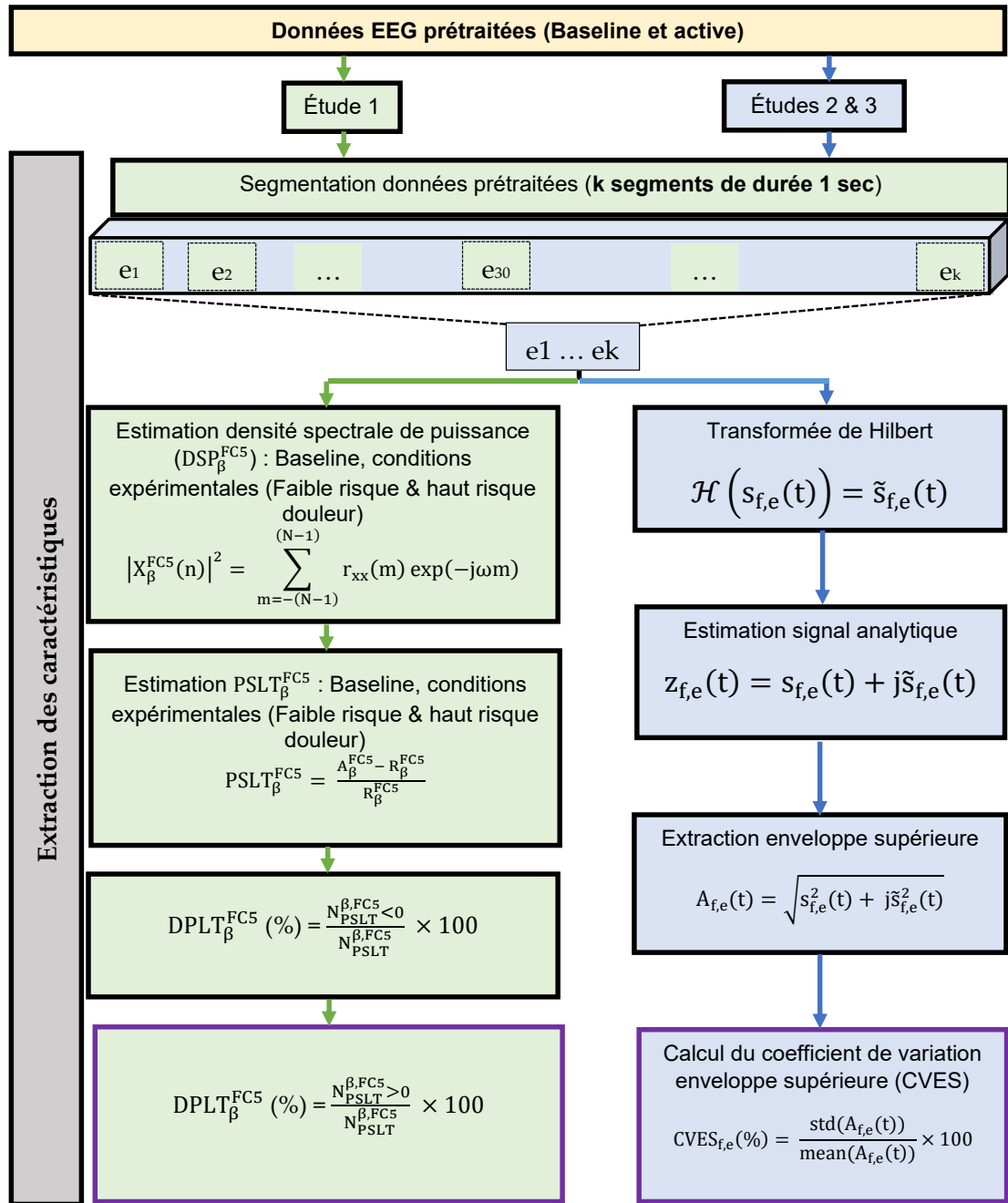


Figure 4 : Étapes méthodologiques d'extraction des caractéristiques pertinentes

3.2.3.1 Calcul de l'augmentation de la puissance liée à la tâche ($APLT_{\beta}^{FC5}$) dans

l'étude 1 - Familiarisation aux outils et concepts

Tout d'abord, les signaux prétraités ont été segmentée en petit blocs (segments) de durée 1 seconde. Pour chaque segment, la DSP de la bande de fréquence beta pour l'électrode FC5 (DSP_{β}^{FC5}), a ensuite été évaluée pour chaque condition (repos, tâches à faible et haut risque de

développement de douleur musculosquelettique) par la méthode de la transformée de Fourier de la fonction d'autocorrélation. Les modulations i.e., les perturbations spectrales liées à la tâche ($PSLT_{\beta}^{FC5}$) ont été évalués pour chaque segment de la DSP_{β}^{FC5} par l'équation (1) ci-dessous [126] :

$$PSLT_{\beta}^{FC5}(i) = \frac{A_{\beta}^{FC5} - R_{\beta}^{FC5}}{R_{\beta}^{FC5}}, \quad (1)$$

où A_{β}^{FC5} et R_{β}^{FC5} désignent la densité spectrale de puissance du signal EEG dans la fenêtre glissante considérée, respectivement pendant la tâche (faible et haut risque de développement de la douleur) et au repos. Les valeurs positives de la perturbation spectrale liée à tâche ($PSLT_{\beta}^{FC5} > 0$) correspondent à $APLT_{\beta}^{FC5}$ qui reflète une inhibition corticale, exprimée en pourcentage par le rapport du nombre de valeurs positive de $PSLT_{\beta}^{FC5}$ par le nombre de valeurs total de $PSLT_{\beta}^{FC5}$, multiplié par 100. Plus ce rapport est élevé, plus le cerveau est inhibé.

3.2.3.2 Calcul du signal analytique dans l'étude 2 et 3 – identification et quantification de la douleur

Dans la pratique, le signal analytique s'obtient en appliquant la transformée de Hilbert au signal original à valeur réelle. Son expression mathématique est définie par l'équation (2) suivante :

$$s_a(t) = s_r(t) + j s_{imag}(t), \quad (2)$$

où s_a , s_r et s_{imag} représentent respectivement le signal analytique, le signal original à valeurs réelles et la version déphasée de $\pm 90^\circ$ du signal original à valeurs réelles ; j une imaginaire pure et t le temps continu. En particulier, soit $s(t)$ un segment du signal EEG (Figure 5-a) à bande étroite, i.e. un signal dont la majeure partie l'énergie est concentrée dans une plage de fréquence étroite, par exemple les signaux obtenus après filtrage dans les bandes alpha (8 – 13Hz), beta (13 – 30Hz) et gamma (30 – 100Hz). Comme ce signal est à valeurs réelles, sa transformée de Hilbert, notée $\tilde{s}(t)$ est obtenue par convolution du segment du signal $s(t)$ avec

la fonction $h(t) = \frac{1}{\pi t}$. L'équation (3) du signal analytique (complexe) peut se présenter sous

la forme suivante :

$$s_a(t) = s(t) + j\tilde{s}(t) \quad (3)$$

Dans le domaine fréquentiel, la transformée de Hilbert peut être interprétée comme un opérateur qui induit un déphasage $\pm 90^\circ$ (Figure 5-b) sur toutes les composantes fréquentielles du segment du signal $s(t)$, ce qui permet d'obtenir uniquement les composantes positives du signal. La section suivante sera consacrée aux étapes de l'extraction de l'enveloppe.

3.2.3.3 Extraction de l'enveloppe supérieure dans l'étude 2 et 3 – identification et quantification de la douleur

Cette étape consiste en l'extraction des variations de l'amplitude instantanée du signal ou l'amplitude de l'enveloppe supérieure $A(t)$, en calculant la valeur absolue du signal analytique selon l'équation (4)

$$|s_a(t)| = A(t) = \sqrt{s^2(t) + j\tilde{s}^2(t)} \quad (4)$$

Où $\mathcal{H}(s(t)) = \tilde{s}(t)$ est la transformée de Hilbert du signal considéré.

L'amplitude de l'enveloppe supérieure d'une activité cérébrale dans une bande de fréquence f donnée (Figure 5-c) reflète la gamme d'énergie dans le temps [127]. Une amplitude élevée dans une bande de fréquence traduit une énergie élevée dans ladite bande. La Figure 5 illustre les étapes méthodologiques d'extraction de l'enveloppe supérieure d'un segment du signal EEG d'une durée de 1 seconde pour la bande de fréquence alpha.

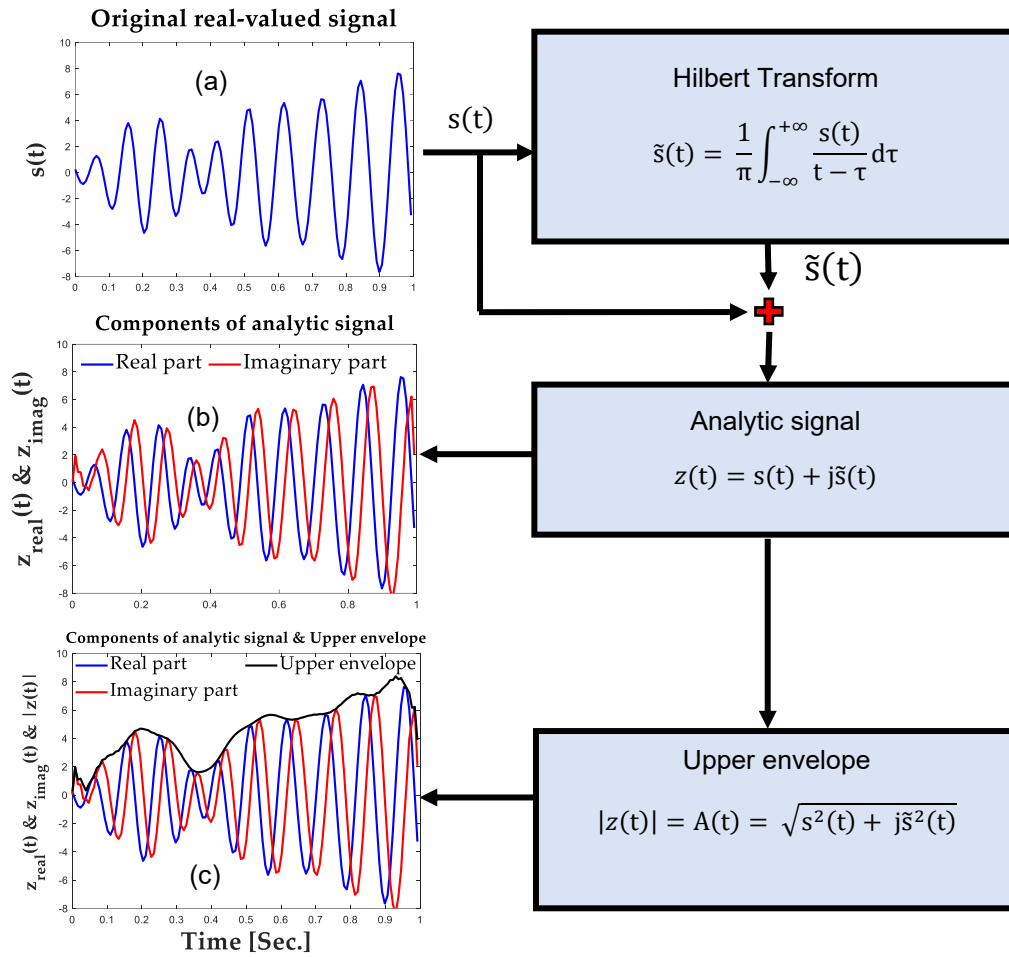


Figure 5: Étapes méthodologiques d'extraction de l'enveloppe supérieure du signal EEG

3.2.3.4 Calcul du coefficient de variation de l'enveloppe supérieure - dans l'étude 2 et 3 – identification et quantification de la douleur

La dernière étape d'extraction des caractéristiques EEG est basée sur le calcul du coefficient de l'enveloppe supérieure (CVES) selon l'équation (5) :

$$CVES_{f,e}(\%) = \frac{\text{écart - type}(A_{f,e}(t))}{\text{moyenne}(A_{f,e}(t))} \times 10 \quad (5)$$

où $A_{f,e}(t)$ représente l'amplitude de l'enveloppe supérieure pour la bande de fréquence f et l'électrode e . Dans l'étude 2, les bandes de fréquence alpha, beta et gamma ont été considérées ($f = \alpha, \beta$ et γ), mesurés par les électrodes T7 et FC5 ($e = T7$ et $FC5$). Dans l'étude 3, les bandes de fréquence alpha, beta ont été considérées ($f = \alpha$ et β), mesurés par l'électrodes FC6 ($e = FC6$). Le coefficient de l'enveloppe supérieure est la mesure de la

dispersion de la valeur de l'amplitude de l'enveloppe supérieure autour de la moyenne. Puisqu'il divise l'écart-type par la moyenne, le CVES du signal EEG fournit une mesure indépendante de l'échelle de l'activité neuronale. C'est donc une caractéristique statistique utile pour comparer les niveaux de variation d'une série de données à une autre, dans les différentes conditions, au-delà de la forte variabilité inter – intra-sujet qui caractérise les signaux EEG.

3.2.4 Classification – dans l'étude 4 – Perspective en termes de discrimination du type de douleur

La classification est l'opération qui consiste à séparer diverses entités en plusieurs classes. Ces classes peuvent être définies par des règles de gestion, des limites de classe ou une fonction mathématique [128]. L'opération de classification peut être basée sur une relation entre une affectation de classe connue et les caractéristiques de l'entité à classer. Ce type de classification est dit supervisé. Si aucun exemple connu d'une classe n'est disponible, la classification est non-supervisée, comme c'était le cas dans cette thèse. En particulier, le modèle de mélange gaussien (GMM, en anglais Gaussian Mixture Model) a été utilisé pour l'apprentissage non-supervisé. C'est un modèle probabiliste, qui suppose que tous les points de données sont générés à partir d'un mélange d'un nombre fini de distributions gaussiennes dont les paramètres sont inconnus [129]. Ce modèle a été choisi pour l'apprentissage automatique des signaux EEG parce qu'il est flexible, rapide, robuste et capable de capturer des patrons complexes dans les données [130, 131]. Cependant, leur ajustement peut s'avérer coûteux en termes de calcul, et le choix du nombre de composants ou de clusters du modèle doit être effectué avec soin.

Toute méthode de classification utilise un ensemble de caractéristiques pour caractériser chaque objet. Pour une meilleure performance du classifieur, ces caractéristiques doivent être pertinentes et non-redondantes. Dans cette thèse, la classification automatique a uniquement été utilisée dans **l'étude 4** et les coefficients de Chebyshev et de prédictions linéaires ont été sélectionnées comme caractéristiques pour la classification.

CHAPITRE 4
**A NEUROPHYSIOLOGICAL PATTERN AS A PRECURSOR OF WORK-RELATED
MUSCULOSKELETAL DISORDERS USING EEG COMBINED WITH EMG**

Article published in *International Journal of Environmental Research and Public Health*,

February 2021

DOI : 10.3390/ijerph18042001

A Neurophysiological Pattern as a Precursor of Work-Related Musculoskeletal Disorders Using EEG Combined with EMG

4.1 Résumé

La présente étude visait à déterminer un patron neurophysiologique associé au développement de la douleur musculo-squelettique induite par les contraintes biomécaniques. Douze (12) jeunes volontaires en bonne santé (2 femmes) ont effectué deux tâches manuelles expérimentales réalistes pendant 30 minutes chacune : (1) avec un risque élevé de développement de douleurs musculo-squelettiques et (2) avec un faible risque de développement de douleurs. Pendant les tâches, les données des signaux EEG et EMG synchronisés ont été collectées, ainsi que les scores de douleur. Ensuite, deux (2) variables principales ont été calculées à partir des signaux neurophysiologiques : (1) l'inhibition corticale comme augmentation de puissance liée à la tâche (APLT) dans la bande de fréquence bêta du signal EEG (β . APLT) et (2) la variabilité musculaire comme coefficient de variation (CV) des signaux EMG. Une forte taille d'effet a été observée pour les scores de douleur dans la condition de risque élevé pendant les 5 dernières minutes de l'exécution de la tâche ; avec la fatigue musculaire marquée par une diminution de CV à une valeur inférieure à 18%. Une augmentation de l'inhibition corticale (β . APLT >50%) a été observée après la 10^{ème} minute de la tâche dans les deux conditions expérimentales. Ces résultats suggèrent le patron neurophysiologique suivant – β . APLT >50% et CV \leq 18% – comme un indicateur possible pour surveiller le développement de douleurs musculo-squelettiques à l'épaule, dans le contexte d'une exposition répétée et prolongée à des tâches manuelles.

4.2 Abstract

We aimed to determine the neurophysiological pattern associated with the development of musculoskeletal pain induced by biomechanical constraints. Twelve (12) young healthy volunteers (2 females) performed 2 experimental realistic manual tasks for 30 minutes each: (1) with high risk of musculoskeletal pain development and (2) with low risk for pain

development. During the tasks, synchronized EEG and EMG signals data were collected, as well as pain scores. Then, 2 main variables were computed from neurophysiological signals: (1) cortical inhibition as Task-Related Power Increase (TRPI) in EEG beta frequency band (β .TRPI) and (2) muscle variability as Coefficient of Variation (CoV) from EMG signals. A strong effect size was observed for pain measurement under the high risk condition during the last 5 minutes of the task execution; with muscle fatigue because the CoV has decreased below 18%. An increase in cortical inhibition (β .TRPI >50%) was observed after the 10th minute of the task in both experimental conditions. These results suggest the following neurophysiological pattern – β .TRPI \geq 50% and CoV \leq 18% – as a possible indicator to monitor the development of musculoskeletal pain in the shoulder in context of repeated and prolonged exposure to manual tasks.

4.3 Introduction

Musculoskeletal disorders (MSDs) are “a set of symptoms and inflammatory or degenerative lesions of the musculoskeletal system” associated with the neck, back, and upper and lower extremities of the body [132]. They result from a combination of damage caused by exceeding the capacity to adapt and repair structures and are expressed by pain and other symptoms such as muscle weakness, stiffness and reduced range of motion. Ergonomic factors in the workplace are well-known to be sources of overuse of anatomical tissues when engendering repetitive movements, high cadences or constrained postures [132]. Considerable efforts and strategies were made in ergonomic adaptation and optimization of workstations for MSDs prevention, such as rotation of workstations to break repetitive motion cycles, or even varying anatomical structure loading. Despite these efforts, MSDs prevalence remains a major health concern and global burden [133]. Manual work has already been associated with constrained conditions generating disorders at the muscular level. In Nordander et al. (2009)’s study, for repetitive and constrained work, 1 woman out of 2, and 1 man out of 3 reported complaints in the neck/shoulder area in the last 7 days [134]. A repetitive

movement or sustained activity promotes increased muscle fatigue [135] that could be evaluated using surface electromyography (EMG) estimates [136-140].

Moreover, it is now well documented that beyond the biomechanical constraints related to manual tasks, appropriate brain responsiveness is required to ensure optimal and safe performance [141, 142]. This behavior can be seen as a deficit in neuromuscular stabilization for motor coordination and/or execution of movement [143], exposing anatomical tissues to subtle, inconsistent movements and therefore to micro-injuries from a work-task performance. Finally, repetitive exposure to micro-injuries could increase the risk of developing MSDs and pain and/or other related symptoms. In addition to biomechanical studies regarding motor performance and ergonomic constraints, the development of MSDs should also be further studied from the perspective of motor control. In particular, the study of cerebral behavior via the analysis of electroencephalographic (EEG) signals could help to better understand the production of MSDs in motor performance; while EMG measures could represent peripheral physiological information such as muscle fatigue as a predictor of MSDs in the workplace. Indeed, motor performance involves neural processes that require cortical inhibition and/or cortical facilitation [144]. Using EEG signal measurements, cortical facilitation can be assessed as Task-Related Power Decrease (TRPD); that is, an increase in neuron excitability; while an Task-related Power Increase (TRPI) may represent cortical inhibition [145, 146]. TRPD/ TRPI patterns reflect sensorimotor activation/deactivation balance. It is therefore possible to use EEG and EMG simultaneously in the physiological assessment for determining the neurophysiological signals pattern associated with the development of musculoskeletal pain induced by biomechanical constraints. However, a more biomechanics and neurophysiological study is warranted. In fact, it would be interesting for the first time to know if central and peripheral neurophysiological signals behavior could be mediate by a realistic manual work tasks such as an experimental hairdressing workstation simulating high risk of MSDs development

This study aimed thus to determine the neurophysiological signals responses during hairdressing workstation as a possible indicator to monitor the development of musculoskeletal pain in the shoulder in context of repeated and prolonged exposure to manual tasks. As several studies reported TPRD in relation with pain induced by repetitive task [40, 146], we hypothesized that specific cortical and peripheral behavior would be observed under ergonomically high-risk hairdressing workstation condition, which in turn could be associated to pain and MSDs development.

4.4 Materials and Methods

4.4.1 Participants

Twelve (12) young healthy volunteers (10 males and 2 females, all right-handed) participated in this study. Their mean age was 27.6 years (range: 23-35). Pain or discomfort in body sites were assessed with the French version of the Nordic Musculoskeletal Questionnaire (NMQ) [147-149]. None of the participants was a hairdresser (the realistic task chosen) and they had no history of pain, neurological or psychiatric disorders, neck and shoulder surgeries in the 7 days prior to the study. All participants gave written consent for their participation. The study was approved by the local Research Ethics Committee (CER #602 558 01).

Descriptive Statistics for demographic (age) and anthropometric variables from all participants are illustrated in the Tableau 3, while we evaluated 10 men and 2 women for a total of 12 participants.

Tableau 3: Participants' characteristics.

Characteristics	Men (n = 10)	Women (n = 2)	Mean
Age (years)	26.3 ± 4.3	29.0 ± 2.8	26.76 ± 4.05
Height (cm)	178.2 ± 6.7	165 ± 8.5	176 ± 7.00
Weight (kg)	75.8 ± 9.1	69.5 ± 14.8	74.75 ± 10.05
Body mass index = $\frac{\text{Weight}}{\text{Height}^2}$	24.0 ± 2.9	25.3 ± 2.9	24.22 ± 2.9

4.4.2 Experimental conditions

An experimental hairdressing workstation was set up in the laboratory with two experimental condition tasks, i.e., one condition with a high risk of MSDs development (namely, HR condition) and another with a low risk (namely, LR condition). The hairdresser task

consisted in a hairdressing dummy head fixed to a telescopic table, adjustable to each individual's height. In the HR condition, the dummy was set at the height of the hands in a constrained position for the arms, i.e., with elbows flexed at 60 degrees in order to constraint working with arms above shoulder level. In the LR condition, arms were in a comfortable posture i.e., with elbows flexed at 90 degrees. Elbow angles were adjusted in a static position with a manual goniometer. Each task was executed during 30 minutes in a standing position inside a 1m² surface. It has been determined that thirty (30) consecutive minutes in the same posture is detrimental to musculoskeletal health [150-152]. In both conditions, repetitive manual gestures were set with the intention of creating either discomfort/fatigue or pain, among others, in the deltoid muscle. The combination of the prolonged standing posture in a 1m² surface with repetitive movements and arms above shoulder level exposed to MSDs pain or other related symptoms [153]. Even more in a HR condition; and subsequently exposed anatomical tissues to micro-injuries. It is known that work-related MSDs occur with task operation execution time cycles of 30s/cycle or less [154, 155]. In the HR condition task, manual operations were executed at a cadence of 30s/cycle; a metronome beat helped the participants to maintain this cadence. One cycle consisted in the following manual operations: Taking a comb in the left hand and scissors in the right hand; cutting locks of hair by small pieces, from the tip to the root. In the LR condition, the cadence was set at 60s/cycle. The two conditions were separated by a 15-minute period of complete rest. Conditions were executed randomly by participants. Each participant had to practice the LR condition of the task for 5 minutes, to ensure that they fully understood the instructions.

4.4.3 Data collection

MSDs were assessed with the French version of the Nordic Musculoskeletal Questionnaire (NMQ) [147-149]. The NMQ is a self-administrated standardized questionnaire collecting sociodemographic information, health status and MSDs body sites. The NMQ is repeatable, sensitive and useful as a screening tool for musculoskeletal disorders [149]. We used it once, before starting the experiment.

During each experimental conditions, pain intensity was assessed with a verbal numerical rating scale (NRS), where 0 corresponds to no pain and 10 to the worst imaginable pain [121]. Pain scores were collected at baseline and every 5 minutes. Then, EEG and EMG data were collected simultaneously at baseline and during task performance (see following sections for measurement details).

4.4.3.1 EEG Measurement and processing

EEG signals were recorded using an Emotiv EPOC® Headset consisting in a wireless, affordable and reliable device with 14 electrode positions in a 10/20 system [156]. Emotiv Epoc+ provides real time control of electrode contact quality. Impedance was maintained in a 10-20 k Ω range by controlling electrode contact quality map, which should be in green colour during EEG data collection to ensure the good quality of the EEG signal. In cases where the color was not green, saline liquid was used to adjust electrode wetting. The internal sampling rate of the device is 2,048 Hz. Data were then digitalized using the embedded 16-bit ADC (two bits instrumental noise floor discarded) with 128 Hz sampling frequency per channel before being transmitted wirelessly to the computer. The digitized EEG signals were filtered using a passband filter (0.16Hz - 43 Hz) and 5th-order sinc notch digital filter at 60 Hz (for North America) to eliminate the power line.

First, at baseline, the EEG was collected when the participant was at rest, standing in a neutral position at a distance of 1.5 meters facing a round 2 cm-diameter black spot drawn on a white wall. Baseline measures were taken during 1) 30 seconds with eyes closed and 2) 30 seconds with eyes open and fixed on the black spot. These baseline measures were used for the normalization of subsequent EEG data. Then, a total of 30 min of EEG signal for each experimental condition was recorded (both LR and HR).

To quantify cortical activity using TRPD/TRPI, data EEG preprocessing (illustration in Figure 6) was conducted using MATLAB 2016. The first step was the suppression of the DC offset. EEG signal is stored as floating-point values directly converted from the unsigned 16-bit ADC output from the Emotiv Epoc + headset. Emotiv DC level occurs at approximately 4,200 μ V. During data transfer from the headset to the computer, negative data are those that are less

than 4,200 μ V, and positive are higher than 4,200 μ V. We used the simplest method, which consisted in subtracting the average value (approximately 4,200 μ V) from the entire data of the selected channel. The second step was the selection of the band of interest. Beta EEG frequency band (β .EEG) was selected for analysis in the present study, according to the previous studies [157, 158]. As the β .EEG waves occur in the frequency band from 13 Hz to 30 Hz; we applied the 5th-order Butterworth band pass filter (13Hz -30Hz) to the raw data [159]. Within the beta EEG frequency band, artifacts due to eye blinks or eye movements and EMG were removed using the independent components analysis (ICA) method [160, 161], which decomposes the EEG signal into independent components (ICs) allowing the removal of artifact components. ICA is the most largely used method for removing EEG artifacts [162]. As previously suggested by Molina et al. [163], each EEG recording was decomposed into 17 components using an fast-independent component analysis (Fast-ICA) algorithm. Components related to eye-blinks and muscle artifacts were discarded after visual inspection. To select the artifacts components, we used criteria based on the dominant frequency of the ICA component (i.e., low frequency for eye-blinks, high frequency for muscle artifacts). Spurious spike artifacts from cardiac and respiratory origin remain difficult to eliminate using the ICA method. Therefore, an additional outlier replacement filter (The filloutliers Matlab function) was used to remove it [164]. This filter finds outliers in EEG data and replaces them according to a selected fill method. In this study, fill method using linear interpolation of neighboring non-outlier values was used. Finally, we proceeded to normalization of the signal. We applied the zero-mean normalization (z-score) method on all artifact-free EEG signals, during baseline and both LR and HR conditions. This method of normalization was selected among the others because of its highest accuracy [165]. Thus, the normalization equation presents as follows:

$$\beta. EEG_N = \frac{\beta. EEG - \mu}{\sigma}, \quad (6)$$

where μ represents mean of the original EEG signal, σ its standard deviation, β .EEG the total signal and β .EEG_N the normalized EEG signal. The EEG data were normalized because the

absolute value of the EEG signal can vary widely with age, between participants according to part of head recordings, etc.; [166]. Therefore, normalization is an essential step in order to have the same dominator for comparing the changes in the EEG signals from one condition to another.

The Power Spectral Density (PSD) in the beta EEG frequency band was computed as a correlate of the degree of beta activity of the targeted neuronal population [167]. When the PSD of the signal is high, it means that there is an increase in neuronal activity. On the contrary, a decrease in neuronal activity is translated by a decrease in PSD. To obtain the PSD of a non-stationary signal such as an EEG signal, one must first calculate the autocorrelation function of the signal, followed by the application of the Fast Fourier Transform (FFT) on that autocorrelation function within a sliding windows [168].

Autocorrelation function ($r_{xx}(m)$) of the normalized beta EEG signal ($\beta. EEG_N$)

$$r_{xx}(m) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-|m|-1} x(n)x(n+m), \quad (7)$$

where $x(n)$ is the $\beta. EEG_N$ signal and N the length of $x(n)$ within each sliding window.

PSD estimation from normalized EEG signal ($\beta. EEG_N$)

The PSD equation is:

$$|X(n)|^2 = \sum_{m=-(N-1)}^{(N-1)} r_{xx}(m) \exp(-j\omega m), \quad (8)$$

ω the angular frequency of signal in radian/s.

PSD of $\beta. EEG_N$ signal was computed in all conditions: Baseline (with eyes closed and open), LR and HR conditions. After PSD was obtained, Task-Related Spectral Perturbation (TRSP) was computed within a 2-second sliding window, with an overlap of 50% in the resting and task conditions, respectively. Resting condition TRSP represents the variation of PSD at rest with eyes open relative to the reference (PSD at rest with eyes closed) in each sliding window; while TRSP during the task (LR/HR conditions) is the change in PSD relative to the reference (PSD at rest with eyes open) in each sliding window [40].

$$\beta. \text{TRSP}(k) = \frac{A^\beta(k) - R^\beta}{R^\beta}, \quad (9)$$

Where A^β are PSD at rest with eyes open (for $\beta. \text{TRSP}$ in the resting condition) and during the LR and HR experimental conditions (for $\beta. \text{TRSP}$ in task conditions). k represents the samples (128) in one sliding window. R^β represents the average of PSD in the baseline condition with eyes closed (for $\beta. \text{TRSP}$ in the resting condition) and open (for $\beta. \text{TRSP}$ in tasks conditions), respectively. TRPD and TRPI are vectors correspond to the negative and positive value of TRSP, respectively. Therefore, $\beta. \text{TRPI}$ and $\beta. \text{TRPD}$ are expressed in percentage and defined respectively as the ratio of the number of positive and negative TRSP values on total TRSP values, multiplied by 100. The following equation of $\beta. \text{TRPD}/\text{TRPI}$ gives the other neurophysiological measurement of the present study, including, PSD and CoV. One must remember that the TRPD/TRPI pattern reflects sensorimotor activation and deactivation [169].

$$\beta. \text{TRPD}/\text{TRPI} = \frac{N_{\beta. \text{TRSP}}/P_{\beta. \text{TRSP}}}{T_{\beta. \text{TRSP}}} \times 100, \quad (10)$$

where $N_{\beta. \text{TRSP}}$, $P_{\beta. \text{TRSP}}$ and $T_{\beta. \text{TRSP}}$ represent the number of negative, positive and total $\beta. \text{TRSP}$ values.

Because all participants were right-handed, and right body movements are mainly controlled by the left cerebral hemisphere, data recorded on the left fronto-central electrode (FC5) was retained for analysis. FC5 covers the left motor cortex, which controls movement in the right upper limb. A higher $\beta. \text{TRPI}$ corresponds to more cortical inhibition.

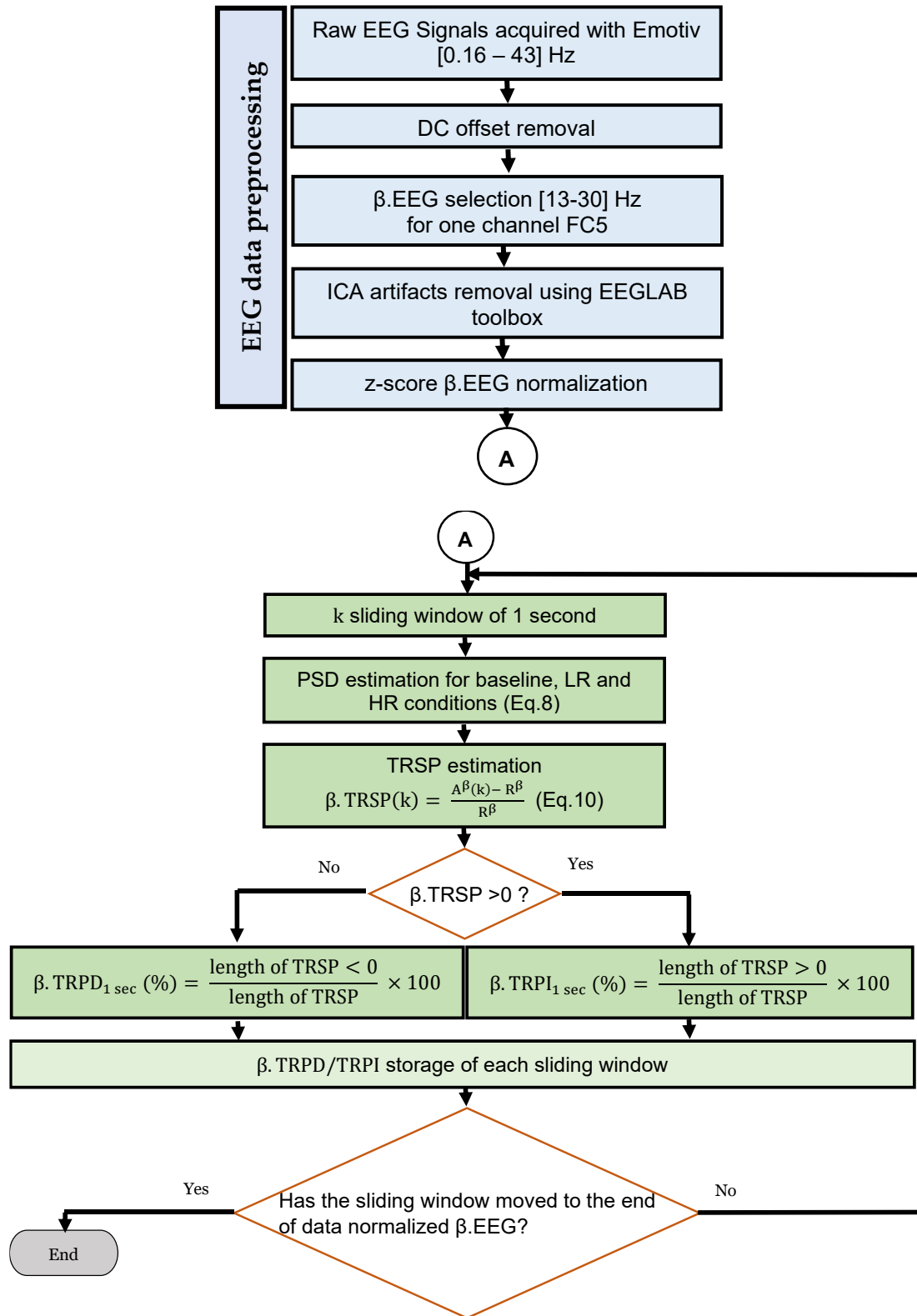


Figure 6: Flowchart diagram of offline EEG preprocessing and β .TRPD/TRPI estimation in Matlab software.

4.4.3.2 EMG Measurement and processing

EMG signals were collected with a wireless FREEEMG 300 (BTS Bioengineering®, Italy). After skin preparation, two EMG electrodes were placed bilaterally on the anterior deltoid muscle. The anterior deltoid muscle contributes largely to the biomechanics of the shoulder joint [170], and during movements such as those seen in hairdressing. Before starting the experiment, three maximal voluntary isometric contractions (MVC) were obtained for EMG normalization purposes [171]. A 20-second rest period was respected between each MVC. EMG signals were sampled at 2,000 Hz, amplified (x 1,000) and filtered through a 3rd-order Butterworth bandpass filter at 25 and 450 Hz. Because of the EMG device's technical limitations, a continuous 30 min recording was not possible as with an EEG device. The EMG signal was recording during the first 5 min (t_0 - t_5) at the beginning of the task, then from t_{10} to t_{15} , and at the end of task from t_{25} to t_{30} were subsequently computed for both HR and LR conditions.

Data preprocessing and quantification of variability of muscle activity are illustrated in Figure 7. After filtering, EMG signals were rectified using RMS method over a 100 ms window; considering that EMG is a non-stationary signal, its analysis is appropriate within a window of 100 ms [172, 173].

The following equation presents the RMS estimation i.e., the square root of the average power of the EMG signal for a given window [174]:

$$\text{RMS} = \sqrt{(1/N) \sum_{k=1}^N [x_k]^2}, k=1, 2, \dots, N, \quad (11)$$

where N is the total number of samples in a signal window and x_k the k^{th} sample of free artifacts EMG data.

The signals within window were then normalized by MVC [175] as follows:

$$\text{EMG}_n (\%) = \frac{\text{EMG RMS}(\text{task}_{\text{LR/HR}})}{\text{EMG peak RMS}(\text{MVC})} \times 100, \quad (12)$$

Since the EMG signal is originally recorded in time domain, the Fourier transform was used to transpose the normalized EMG (EMG_n) signals into the frequency domain. Then, the level of

neuronal activity in the muscles was quantified by computing the PSD from EMG_n signals during the task [136-140]. The following equation presents the PSD estimation within window [176]:

$$PSD(f) = \frac{1}{K} \sum_{m=1}^K X_m(f)X_m^*(f), \quad (13)$$

where $X_m(f)$ refers to the Fourier transform of the m^{th} segment for EMG_n at a frequency f , * indicates complex conjugation and K the total of segments of 100 ms duration. The lower the PSD, the more the muscle is subjected to fatigue; the higher the risk of incoherent movements, the greater the exposure to micro-injuries. We consider PSD as an indicator of the development of pain or other symptoms of work-related musculoskeletal disorders.

Another EMG indicator to estimate muscle variability is the Coefficient of Variation (CoV). The lower the CoV, the lower the muscle variability, the more the muscle is exposed to fatigue.

$$CoV = \frac{SD}{Mean} \times 100, \quad (14)$$

where SD and $Mean$ represent the deviation standard and mean of PSD [177].

Several studies have shown that high muscle variability can have a protective effect against the onset of muscle fatigue; and therefore a protective effect on the development of MSDs [178-181].

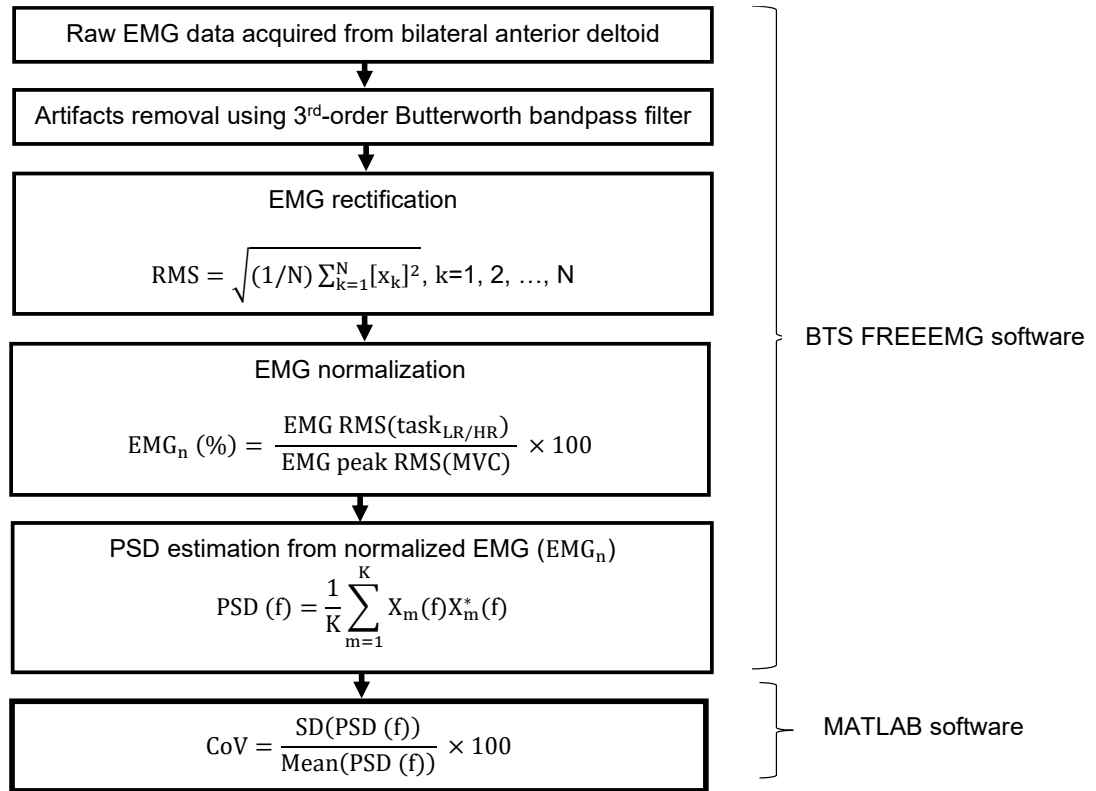


Figure 7: Flowchart diagram of EMG preprocessing and CoV estimation

4.4.4 Statistical Analysis

Data normality was confirmed using the Shapiro–Wilk Test. The mean and standard deviation values were used for descriptive analysis. Neurophysiological variables (PSD_{EMG} , PSD_{EEG} ; CoV, EMG, TRPD/TRPI) were divided into three-time segments for statistics: Baseline; $1\text{ min} < t \leq 5\text{ min}$; and $5\text{ min} < t \leq 30\text{ min}$. A repeated ANOVA was used to compare two conditions (HR and LR) across times ($1\text{ min} < t \leq 5\text{ min}$ and $5\text{ min} < t \leq 30\text{ min}$.) of pain measure and neurophysiological variables (PSD_{EMG} , PSD_{EEG} ; CoV, EMG, TRPD/ TRPI). When necessary, a Post Hoc test was used to localize the differences across times. In addition, the Effect Size (ES) and $\% \Delta$ from mean difference conditions and times were calculated. The ES was calculated based on the Cohen criteria, i.e. $d = 0.2$ to 0.49 is small, $d = 0.5$ to 0.79 is medium, and $d \geq 0.8$ is large [182]. Finally, Pearson's correlation coefficients were used to determine the relationship between neurophysiological variables and pain measurements across experimental conditions. Significance level was set at $p < 0.05$ and all statistical analyses were conducted with IBM SPSS Statistics software version 24.

4.5 Results

Tableau 4 illustrates the descriptive statistics for both experimental conditions of pain scores and neurophysiological variables i.e., Power Spectral Density (PSD), Coefficient of Variation (CoV), Task-Related Synchronization/Desynchronization in the beta EEG frequency band (β . TRPI/ TRPD).

Tableau 4: Effect of time on pain and neurophysiological variables for HR and LR conditions

		Baseline		1min < t ≤ 5 min		5min < t ≤ 30 min	
		LR	HR	LR	HR	LR	HR
Pain scores (/ 10)		-	-	1.2 ±1.1	1.8±1.4	2.3±1.5	3.9±1.6
EMG	PSD _{EMG} (V ² /Hz)	-		0.08±0.06	0.07±0.04	0.07±0.07	0.06±0.05
	CoV _{EMG} (%)	-		28.2±26.2	21.6±22.9	23.5±25.1	17.5±12.8
EEG	β .TRPD (%)	39±1.8	56.2±10.3	55.7±6.7	28.6±6.3	28.3±3.3	
	β .TRPI (%)	61±1.8	43.7±10.3	44.3±6.7	71.3±6.3	71.7±3.3	

Results from Tableau 4 denote: 1) a significant increase in pain intensity in the HR condition during the first 5 min of the task ($p < 0.05$); and on the rest of the task ($p < 0.01$). 2) No significant difference of muscle activity was found across times. 3) Cortical inhibition evolved similarly in both conditions: A significant decrease in the first 5 min ($p < 0.001$); then, a significant intensification ($p < 0.001$) for the time remaining on the task relative to the baseline.

4.5.1 Time and experimental conditions factor on the pain score

Figure 8 illustrates the comparison of pain score between experimental task conditions (LR vs HR) across times.

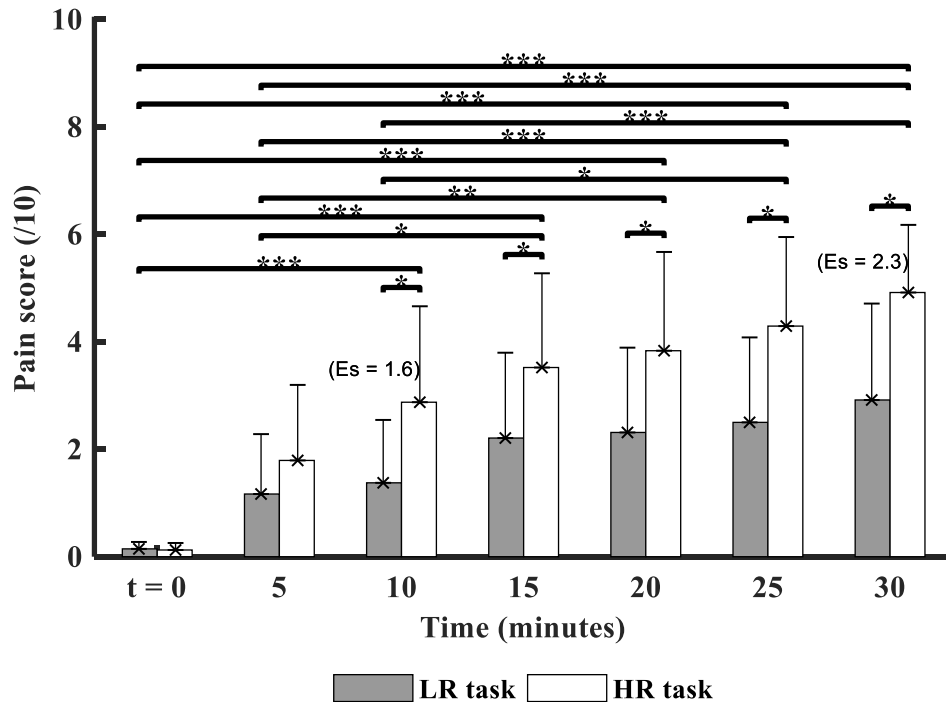


Figure 8: Comparison of mean pain score between both experimental task conditions (LR: Low Risk and HR: High risk) across the 30-minute time (t_0 : baseline measure, before starting each task, t_5 , t_{10} , t_{15} , t_{20} , t_{25} and t_{30} : at the end of tasks). *Significant differences ($p < 0.01$). ES = effect size of conditions on pain intensity.

A strong effect size between experimental task conditions was also observed (Es = 1.6 and 2.3 at time points t_{10} and t_{30} respectively); indicating the strong impact of high biomechanical constraints on pain production.

No significant interaction was found between condition x time for the pain variable ($p > 0.05$). However, significant differences were reported for each factor: Condition and time. First, high risk condition (HR) reported significant ($p < 0.01$) increase in pain from time point 10 (t_{10}) to the end of task (t_{30}).

Both experimental conditions show an increase in pain over time. Post hoc comparisons revealed that the pain score was significantly higher from time point 10 until the end of the tasks (t_{10} , t_{15} , t_{20} , t_{25} and t_{30}), compared to the initial time point t_0 (baseline).

The chosen tasks and biomechanical constraints aimed at exposing the musculoskeletal system to the development of micro-injuries; and therefore to the risk of developing pain; these constraints were even more pronounced for the HR condition, as observed in Figure 8.

4.5.2 Time and experimental conditions factor on muscle activity (PSD)

Figure 9 presents the comparison of PSD between LR and HR conditions across times.

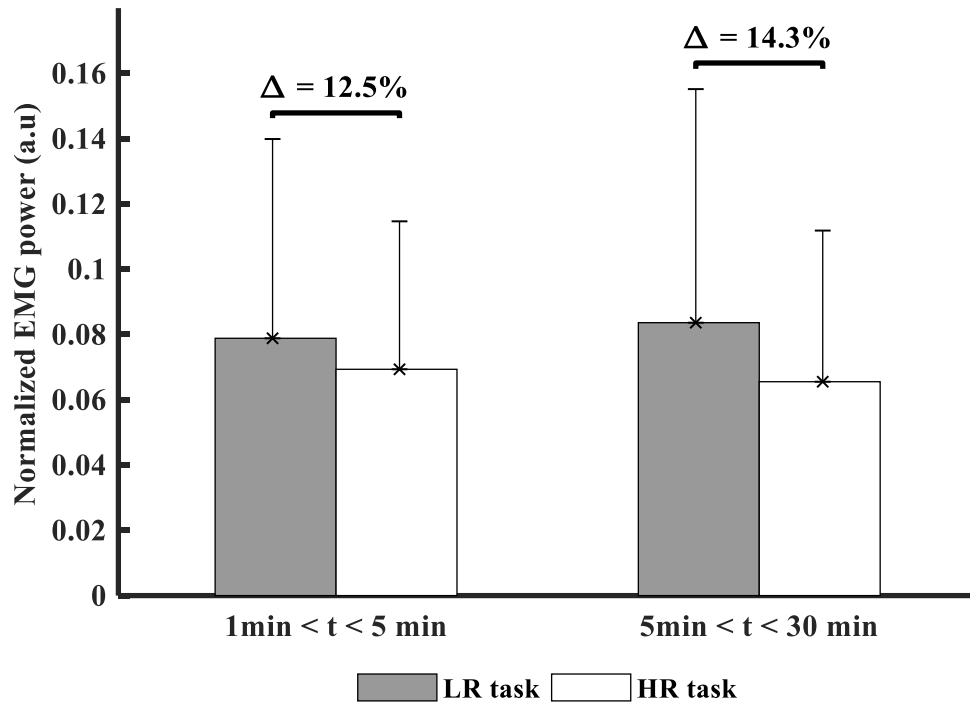


Figure 9: Comparison of the average of the normalized EMG PSD for all participants between both experimental task conditions (LR: Low Risk and HR: High risk). Δ indicates the percentage of difference between both experimental task conditions.

No significant difference was found between both experimental task conditions; however, the percentage of difference between both experimental task conditions was about 14% in HR condition (Figure 9).

4.5.3 Time and experimental conditions factor on muscle variability (CoV)

Figure 10 shows the comparison of CoV between LR and HR conditions across times.

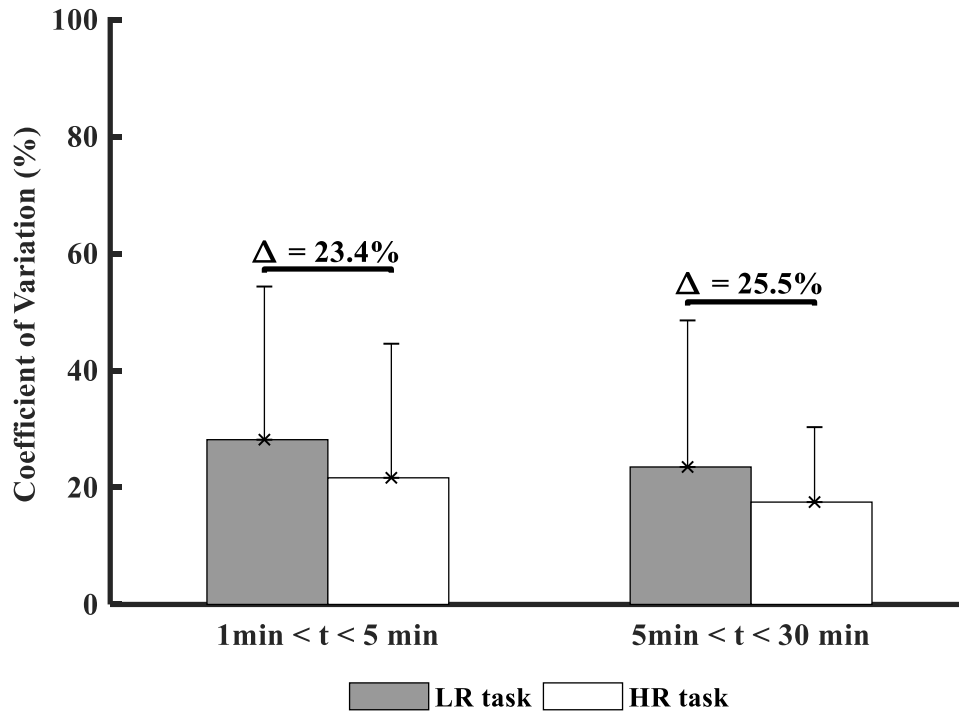


Figure 10: Comparison of the muscle variability for all participants between both experimental task conditions (LR: Low Risk and HR: High risk). Δ represents the percentage of difference between both experimental task conditions.

No statistical significance was found (Figure 10); but results indicate less muscle variability over time in the HR condition ($\Delta = 25.5\%$); suggesting a higher sensitivity of measure with phenomenon observed.

4.5.4 Time and experimental conditions factor cortical inhibition (β -TRPI)

Figure 11 presents the comparison of β .TRPI between LR and HR conditions across times.

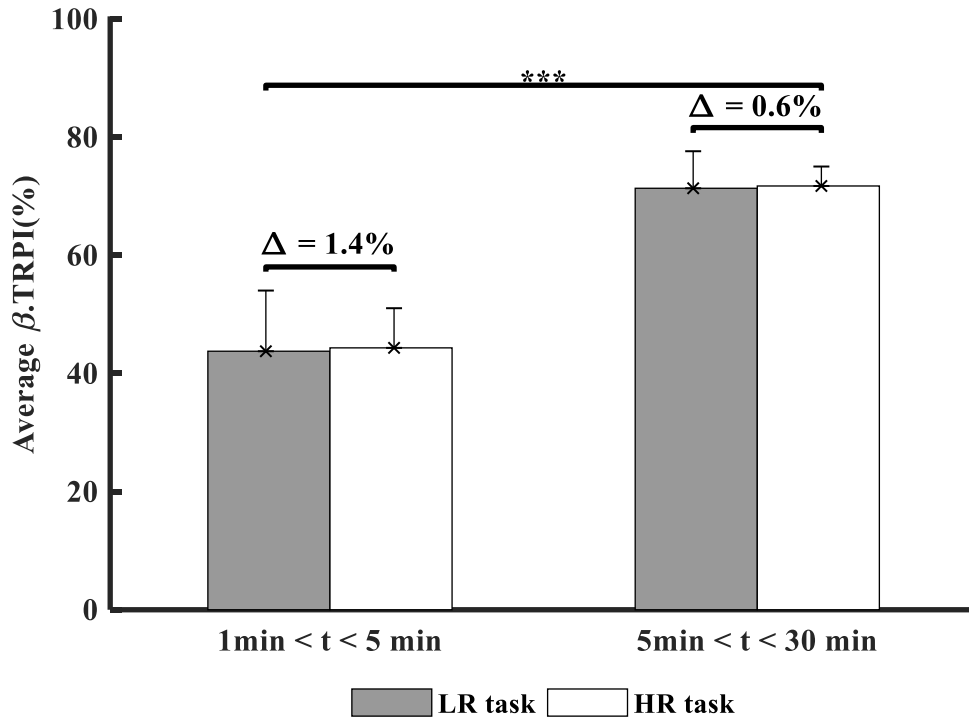


Figure 11: Comparison of the cortical inhibition of all participants between both experimental task conditions (LR: Low Risk and HR: High risk). Δ indicates the percentage of difference between both experimental task conditions. *Indicates statistical differences ($p < 0.05$).

A significant main effect of time was found for β .TRPI ($F(1,44) = 180.6, p < 0.001$), indicating a higher neuronal synchronisation (more cortical inhibition) over time (Figure 11). Average β .TRPI was above 60% after 5 min of task execution, indicating a stronger implication of the inhibitory mechanisms over time, which can be interpreted as a slight increase in brain focus on the tasks over time. The balance (%) between cortical synchronization (TRPI) and desynchronization (TRPD) in a given neuronal population constitutes 100% of its activity. Finally, non-significant correlations were found between the main variables of interest.

4.6 Discussion

This study aimed at verifying our hypothesis that a specific neurophysiological pattern appears in relation with MSDs production before clinical statement, in the context of a realistic repetitive manual task. First, a strong effect size was observed for the HR condition during the last 5 minutes of task execution; since we observed in our participants who are healthy subjects (with no pain) the onset of pain up to moderate intensity. Muscle performance was found to be weak in the same period, while CoV decreased below 18%. β .TRPI time-course was similar

during both experimental conditions, but with a strong increase after the 5th minute until the end of the task (β .TRPI > 50%), suggesting intensification of the cortical inhibitory process. Our results reveal the following pattern: Activation of cortical inhibition accompanied by muscle fatigue over time. These findings are encouraging for the use of neurophysiological estimates (β .TRPI \geq 50% and CoV \leq 18%) to monitor pain and MSDs development under repetitive and prolonged manual task exposition. However, we assumed these results from a first study with this experimental design and analysis model. A more detailed analysis of the time course of changes in CoV and β -TRPI could be more informative about the dynamics of brain and muscle activity changes during other occupational task involving other muscle groups.

The exposure to biomechanical risk factors at work such as repetitive movements, constraints and prolonged postures contribute to cause and/or exacerbate MSDs symptoms [38]. Our results revealed a critical time point for pain, which is the 10th minute after the beginning of the task ($E_s=1.6$; suggesting that from the 10th minute of a repetitive task, changes start in cortical excitability. A large size effect on pain by high risk conditions for MSDs development at a workstation was found in the last 5 min of task execution ($E_s=2.3$) [183]. Pain increased over time, without achieving severe pain (in accordance with the recommendations of our ethics committee); suggesting that the realistic task we proposed was appropriate for this study. The present study supports previous studies, which reported that 30 consecutive minutes of biomechanical constraint is detrimental to musculoskeletal health [150-152].

With regard to muscle fatigue in relation to motor performance, as many previous studies, we focused on the measurement of muscle activity using the Power Spectral Density (PSD) of the EMG signal [136-140]. PSD reflects how much muscle varies its activity, namely muscular variability for both mechanical stability and neuromuscular control strategies in response to a signal regarding dynamic joint stability. High variability being likely to be slower to fatigue, and vice versa [184]. For example, Zhang et al. (2011) showed that muscle fatigue sets in over time and that the associated consequences/symptoms are likely to appear at the end of the workday. They studied the muscle activity of the neck-shoulder region during 200 minutes of

sewing machine work in asymptomatic female workers. The results of this study showed that the amplitude of activation of the upper trapezius peaked at the 160th minute, suggesting a slowing of its activation for the remainder of the time of the task. In addition, spectral analysis showed a linear decrease in the EMG signal from the 50th minute of the task and moments of fatigue recorded at the 70th, 160th and 200th minutes [185]. In contrast, we did not find any change in the power of spectral density. We attribute this difference from Zhang's result to the different protocols (task, time, muscle, population), particularly to the shorter time of our experiment (30 minutes), while Zhang found a first change at the 50th minute of the task. We believe that PSD is not the most sensitive indicator to express muscle weakness. We tested another variable which also assesses the muscle's capacity to vary its activity, namely CoV. There are different CoV cutoff scores, depending on the study [186, 187]. For instance, Harber et al. reported an average CoV between 13% and 18% under the isometric lifting task condition in participants with back pain [188]. Studies noted that a lower CoV in a dynamic realistic manual task suggested a slight variability in muscle activity i.e., a fatigable muscle [189], as well as low muscle endurance during repetitive movements [190]. Our finding is in agreement with previous studies, since we found a CoV average value of 17.5 % in the HR condition (see Table 2). The CoV seems to show better sensitivity for the detection of MSDs/pain development [191]. Certain studies also suggest that motor variability components could be task-specific [192], while others suggest that lower muscle variability may be also associated with a lower probability of returning to normal postural strategies, due to the presence of pain [193]. In all cases, the authors agree that lower muscle variability may lead to a higher risk of developing MSDs. However, these specificities may justify the differences in the timing of the onset of micro-injuries and therefore the time course of muscle variability. This fact could explain that the PSD was not found to be changed at all in the present study.

With regard to neurophysiological estimates for MSDs, neuroimaging studies suggest that possible disturbances within M1 only arise once chronic pain has developed. However, numerous studies support alterations of M1-cortical excitability during acute pain states [194,

[195]. Specifically, an acute pain state, from moderate to severe intensity (score >3), leads to motor cortex excitability impairments [196, 197]; and particularly changes in TRPI, reflecting a change in cortical inhibition [157]. For example, Kaiser et al. have used two basic experimental movements (hand and feet) to investigate the effect of the sensorimotor cortex on its activation patterns; they found a stronger Task-related desynchronization in the upper β -frequency band [191]. Our findings also show an increase in neuronal desynchronization; but without a significant correlation with the pain score, although it is now well-established that pain has negative effects on movement [198-200]. We observed the increase in cortical inhibition for both experimental conditions over time, but more pronounced in the HR condition from the 10th minute of task execution. Our results are consistent with previous studies [200, 201]. Assuming that the specific conditions of a manual task (repetitiveness, duration, rhythm, movement constraints, type of pain, etc.) influence the onset, extent and evolution of micro-injuries; however, we have no way of certifying the presence of micro-injuries in this project. Specific conditions are likely to influence the time course of cortical activation [196]; this may explain why the increase in cortical inhibition that we observed is not statistically significant and even why it is not different between the two tasks (LR and HR). This does not mean that this increase of β . TRPI at the 50% threshold is irrelevant from the perspective of the neuromuscular stabilization strategy. No correlation was found between the neurophysiological variables; thus supporting the non-linearity of the neurophysiological phenomena of MSDs production.

Our findings suggest the following neurophysiological pattern - β .TRPI higher than 50% + CoV below 18% - as a possible indicator for monitoring MSDs development under repetitive and prolonged manual task exposure involving the shoulder muscles. The strength of these results is based on the use of EEG and EMG when performing a functional realistic task involving the anterior deltoid muscle. Shoulder injuries represent the third most frequent factor of development of MSDs, with enormous socioeconomic costs, resulting from a significant effect on the participant's ability to perform activities of daily living [202]. The prevalence of shoulder pain in the general population is above 67% [203]. In hairdressing, for example, the prevalence

of MSDs is a major problem [204] and several studies have pointed out that MSDs can occur as early as the first year in some hairdressers, despite workstation ergonomics [205-207]. That is why, among workers in general, and particularly among hairdressers, it is necessary to consider the human factor in preventive measures. Our results support the relevance of the contribution of neurophysiological measurements as upstream indicators of the development or prevention of MSDs. This study takes place at the sub-clinical level, before MSDs set in. We designed the experiment to characterize indicators that elude human perception and self-assessment, as is usually done in occupational health (e.g., using a visual analogue scale for pain assessment). The present study aims at better understanding the contribution of the neurophysiological signals responses in workstation context, which may justify the differences in MSDs development when observing two manual workers at a similar workstation.

Given the increasingly easy access to the market for portable, wireless, reliable and robust devices designed for real work environments, it is now possible to consider the contribution of neurophysiological measurements to target prevention strategies against work-related MSDs for occupational health and safety. The use of the TRPD/TRPI patterns may be a valuable tool to assess the early development of MSDs.

The main limitation of the present study is the small sample size and the fact that only one muscle was investigated (anterior deltoid). Studies are still needed to confirm our results in the perspective of contributing to decision-making in occupational health prevention programs.

4.7 Conclusion

The results of the present study suggest the following neurophysiological pattern – β .TRPI $\geq 50\%$ and CoV $\leq 18\%$ – as a possible indicator to monitor the development of musculoskeletal pain in the shoulder in context of repeated and prolonged exposure to manual tasks. This is a new avenue, in addition to ergonomic interventions, for prevention of MSDs based on the human factor.

CHAPITRE 5

TOWARDS THE OBJECTIVE IDENTIFICATION OF THE PRESENCE OF PAIN BASED ON ELECTROENCEPHALOGRAPHY SIGNALS' ANALYSIS: A PROOF-OF-CONCEPT

Article published in Sensors (Section Biomedical Sensors), August 2022

DOI: [10.3390/s22166272](https://doi.org/10.3390/s22166272)

Towards the Objective Identification of the Presence of Pain Based on Electroencephalography Signals' Analysis: A Proof-of-Concept

5.1 Résumé

Cette étude de preuve de concept explore le potentiel de développement d'une identification objective de la douleur basée sur l'analyse des signaux d'électroencéphalographie (EEG). Des données ont été recueillies auprès de quatre (04) participants souffrant de douleurs chroniques de type Fibromyalgie et de sept (07) volontaires sains soumis à une douleur expérimentale par l'application d'une crème à la capsaïcine (1%) sur le trapèze supérieur droit. Cette collecte de données a été réalisée en deux étapes : (1) mesures de base comprenant l'intensité de la douleur et les signaux EEG, le participant étant au repos ; (2) mesures actives recueillies pendant de l'exécution d'une tâche visuo-motrice, comprenant les signaux EEG et l'indice de performance de la tâche. La mesure principale pour l'identification objective de la présence de la douleur était le coefficient de variation de l'enveloppe supérieure (CVES) du signal EEG provenant des électrodes fronto-centrale gauche (FC5) et temporale gauche (T7), dans les bandes de fréquence alpha (8–13 Hz), bêta (13–30 Hz) et gamma (30–100 Hz). L'indice de performance à la tâche a également été calculé. La CVES (%) a été comparée entre les groupes : ceux présentant une douleur chronique de type fibromyalgie, les volontaires sains "sans douleur " et les volontaires sains présentant une douleur induite expérimentalement. L'identification de la présence de la douleur a été déterminée par un CVES accrue dans la bande de fréquence beta ($CVES_{\beta}$) à partir des signaux EEG capturés à l'électrode FC5 gauche. Plus précisément, le $CVES_{\beta}$ a augmenté jusqu'à 20 % dans la condition de douleur au repos. En outre, aucune corrélation n'a été trouvée entre le $CVES_{\beta}$ et l'intensité de la douleur ou l'indice de performance à la tâche. Ces résultats soutiennent l'identification objective de la présence de la douleur basée sur la quantification du coefficient de variation de l'enveloppe supérieure du signal EEG.

5.2 Abstract

This proof-of-concept study explores the potential of developing objective pain identification based on the analysis of electroencephalography (EEG) signals. Data were

collected from four (04) participants living with chronic fibromyalgia pain and from seven (07) healthy volunteers submitted to experimental pain by the application of capsaicin cream (1%) on the right upper trapezius. This data collection was conducted in two steps: (1) baseline measures including pain intensity and EEG signals, with the participant at rest; (2) active measures collected under the execution of a visuo-motor task, including EEG signals and the task performance index. The main measure for the objective identification of the presence of pain was the coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) of the EEG signal from left fronto-central (FC5) and left temporal (T7) electrodes, in alpha (8–13 Hz), beta (13–30 Hz) and gamma (30–100 Hz) frequency bands. The task performance index was also calculated. CVUE (%) was compared between groups: those with chronic fibromyalgia pain, healthy volunteers with “No pain” and healthy volunteers with experimentally-induced pain. The identification of the presence of pain was determined by an increased CVUE in beta frequency band (CVUE β) from the EEG signals captured at the left FC5 electrode. More specifically, CVUE β increased up to 20% in the pain condition at rest. In addition, no correlation was found between CVUE β and pain intensity or the task performance index. These results support the objective identification of the presence of pain based on the quantification of the coefficient of variation of the upper envelope of the EEG signal.

5.3 Introduction

Chronic pain is defined as pain lasting or recurring for longer than three months, despite treatment [208]. The prevalence of moderate to severe chronic pain has been reported in 20% to 30% of the adult population in the world [209-211]. Chronic pain is often accompanied by functional impairment, decreased physical capacity, and has recently been reported by the Global Burden of Disease reviews as one of the most prominent causes of disability, worldwide [209, 212-214].

It is well-established that chronic pain is related to the alteration of the modulation of the central nervous system; and specifically in terms of dysfunction of cortical motor regions [215, 216]. Nowadays, pain assessment is often associated with self-reporting of the

presence/intensity of pain from a subjective approach, based on the individual's lived experience of pain [217-219]. However, this indirect approach could fail to determine pain in individuals who are unable to verbally express it, such as infants, or patients with cognitive disorders, for example [220, 221]. In this sense, the objective assessment of pain from neurophysiological measurements should certainly be useful.

Brain imagery techniques, such as functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) or electroencephalography (EEG) are helpful to explore how the brain works. These techniques can help identify the brain's functional pattern related to the pain process [23, 94, 222-224]. For instance, Nir et al. [101] carried out the detection of pain with experimentally induced pain through thermal contact-heat simulator in 18 healthy volunteers, in resting state. Results showed that the peak of alpha waves calculated from EEG signals could be used as an objective measure to detect pain perception. Later, Nir et al. [87] moved this research forward to focus on exploring the power spectral density in alpha-1 (8 – 10 Hz). Results suggested that the power spectral density of alpha-1 could serve as a direct and stable measure of pain perception. More recently, Hu and Iannetti, [225] found that gamma-band (60 – 100Hz) event-related synchronization (γ -ERS) from EEG signals predict pain perception across humans and rodents. Another study by May et al. [226] investigated the neurophysiological representation of pain intensity in 31 chronic back patients. Their results show a significant positive association between ongoing pain intensity and the amplitude of beta (13 – 30 Hz) and gamma waves. All these studies suggest a more objective method of predicting the presence of pain.

To the best of our knowledge, most EEG studies used the frequency-domain analysis approach based on the Fast Fourier Transform (FFT) method which does not consider the non-linearity of cortical activity. Brain oscillation variability, across and within individuals, poses major activity analysis and interpretation challenges [227], and even more in the context of pain, which does not appear as an anatomical structure in the brain, but rather as a dysfunction of cerebral excitability, dispersed in cerebral oscillations. Thus, non-linearity of the cortex

activity and time-varying of cortical signals increase the difficulty in identifying a concrete or a specific biomarker of the presence of pain.

To surround the non-linearity of the EEG signal emitted by brain activity, few studies have investigated time-frequency analysis methods. In particular, Cole and Voytek [29] highlighted the stability of the EEG signal envelope, despite the high variability of the overall neural signal, suggesting that envelope analysis is more appropriate for better features detection. Analysis based on the envelope signal offers more stable measures, providing a practical description of neural dynamics [41, 42]; the envelope can then be used to accurately describe EEG signal amplitude changes, over time. The envelope of EEG signal can be thought of as the curve encompassing the upper and lower extremes of this signal. The upper envelope represents the maxima points of the curve, interconnected using a cubic spline interpolation; whereas the lower envelope is the minima points, interconnected using a cubic spline interpolation [228]. The coefficient of variation of the signal envelope constitutes a scale-independent measure to quantify cortical activity, making it suitable for comparisons across different EEG time series [229]. To address the non-linearity as well as the inter and intra-subject variability of brain activity, we proposed to explore the Coefficient of Variation of the Upper Envelope (CVUE) of EEG signal as a scale-independent descriptor of signal morphology [41, 42]. Therefore, the present proof-of-concept study aimed to explore the potential of developing objective pain identification (With Pain or No pain) based on the CVUE analysis method in individuals with chronic pain.

5.4 Materials and Methods

5.4.1 Participants

From a cross-sectional experimental design, two groups of individuals participated in this study: 1) Group 1 of four (04) individuals suffering from chronic pain, such as fibromyalgia (FM), designed as the case group and 2) Group 2 of seven (07) healthy volunteers as a control who participated in two main parts of the experiment: With “No pain” and with experimental tonic pain, designed as the control group.

Fibromyalgia is a chronic condition, mainly reported as widespread musculoskeletal chronic pain, with a negative effect on physical functions; and in particular a severe limitation of movements of the neck-shoulder region [215, 216]. The inclusion criteria for fibromyalgia subjects were: (1) Chronic Fibromyalgia Pain (CFP) i.e., pain for at least three months [208], meeting the American College of Rheumatology criteria, including Widespread Pain Index (WPI) [230] and (3) right-handed, based on the Edinburgh Handedness questionnaire.

For the second group, “Healthy volunteers” were defined as participants without self-reported evidence or clinical symptoms and signs of heart and lung disease. These participants were aged at least 18 years old, and right-handed, based on the Edinburgh Handedness questionnaire [120, 231] and had not presented any pain in the last seven days prior to the experiment or any musculoskeletal disorders affecting the dominant upper limb. For both groups, chronic fibromyalgia pain or CFP and healthy volunteers, the exclusion criteria were 1) to be on antidepressant medication or to present any history of neurological or psychiatric problems. Throughout the study, participants maintained their regular activities and medication. Participants were subjected to a single experimental session. One trained evaluator performed all the measurements. The local Research Ethics Committee (CER #602.442.04) approved the study and all participants gave written consent for their participation. Table 5 reports participants’ characteristics for both groups. Four (4) right-handed women with mean age: 42.75 years, range: 24–61 years, pain duration range: 2–43 years were classified in the chronic fibromyalgia pain group, while 7 right-handed participants (1 woman, mean age: 31.00 years, range: 24 – 45 years) were classified in the healthy volunteers’ group (see tableau 5).

Tableau 5: Participants' characteristics.

	Chronic fibromyalgia pain group (n = 4 women)	Healthy volunteers' group (n = 7)					
		Men (n = 6)		Woman (n = 1)		Mean	
Age (years)	42.75	28.67		45		31.00	
Pain duration (years)	19.5	-		-		-	
Pain intensity (NRS: 0 - 10)	4.75	3.83		5		4	
WPI (/19 body pain sides)	13.75	-		-		-	
Task Performance Index (/1)	0.02	with "No pain "	With induced pain	with "No pain "	With induced pain	with "No pain "	With induced pain
		0.59	0.63	0.39	0.39	0.56	0.59

Pain intensity was assessed using a 0 - 10 verbal numerical rating scale (NRS), where 0 corresponds to no pain and 10 to the worst imaginable pain [121]. Widespread Pain Index (WPI) is based on the number of body pain sites or trigger points and is a fibromyalgia specific index [232].

5.4.2 Procedure

The experimental design was comprised of two main parts: (1) Baseline measures (at rest for 60 seconds, prior to beginning the visuo-motor task for all participants, including participants with CFP, participants with induced pain (Healthy with induced pain (HWIP)) and participants without induced pain (Healthy with "No pain" (HWNp)); (2) the active measures during visuo-motor task for 4 minutes for all participants including CFP, HWNp and HWIP.

5.4.2.1 Experimental Pain

Pain was induced in the healthy volunteer group with a topical application of a ~1 cm wide band of capsaicin cream (1%) (~1 mm thick) on the right upper trapezius. The plateau of pain was attained about 30 minutes following the application [233]. The plateau corresponds to the moment when the participant consecutively gave the same intensity 3 times (pain intensity was assessed every 2 min); capsaicin induces moderate pain intensity (3–5/10 on a numerical rating scale or NRS) [234].

5.4.2.2 Baseline Measures, Participant at Rest

Pain intensity and EEG signals were recorded for all participants, at rest. Pain intensity was measured using NRS. EEG signals were recording for 60 seconds with the participant comfortably seated on an adjustable chair at 1.5 metres with eyes opened focused on a black point on the wall (Figure 12-a). For the healthy group in the induced pain condition, the last 60 seconds during the plateau of the experimental pain were considered for EEG baseline measures.

5.4.2.3 Active Measures, Participant Executing a Visuo-Motor Task For all participants, EEG signals were recorded during task execution.

5.4.2.4 Task for Chronic Fibromyalgia Pain Group

The visuo-motor task was performed during 4 minutes in a sitting position to try to limit the pain induced by the task to the upper limbs, knowing that fibromyalgia is characterized by widespread bodily pain. The task was to extract a target car from a 3D puzzle placed on a table at a distance from the right forearm (elbow at the edge of the table), among several other cars blocking the exit, in a rush hour context (Figure 12-b). Indeed, "Rush Hour" was the name of the game [235]. Moving the car in a limited time, as quickly as possible, requires moving the upper limbs, knowing that this part of the body is painful and disabled in persons living with chronic fibromyalgia pain. One cycle of the task called to move the target car until they were able to extract it from the blocked circulation.

5.4.2.5 Task Performance in the Chronic Fibromyalgia Pain Group

One cycle of the task consisted of moving the target car until its extraction from blocked circulation. The task performance index was calculated as a ratio of the number of cycles performed to the total time allocated for the task (4 minutes). A high score of task performance index means high performance; a perfect performance would give a ratio of 1.

5.4.2.6 Task for the Healthy Group

The task required to touch a target on the wall with the fingertips of the right hand for 4 minutes. The target was set at eye level, the participant in a standing posture, according to the height of each participant and at a distance equal to that of their outstretched upper limb (Figure

12-d). This task was executed without and with pain (during the plateau of pain). One cycle of the task required participants to move the dominant hand to touch the target on the wall with the fingertips, then return to the balance position (arms held vertically along the body (Figure 12-c)).

5.4.2.7 Task Performance for the Healthy Group

Task performance index was assessed as a ratio of the number of cycles to the total time allocated for the task (4 min. or 240 sec.). A high score of task performance index reflects high performance; a perfect performance would give a ratio of 1.



Figure 12: Experimental conditions: (a) - Resting state for baseline measures, (b) - Task execution for participants with chronic fibromyalgia pain, (c) - Balance position during task execution for healthy participants and (d) - Task execution for healthy participants without pain and during the plateau of induced pain.

5.4.3 EEG Data Acquisition

All participants were instructed on how to perform their visuo-motor task once before recording EEG signals. The acquisition of EEG data was done first at baseline (resting measures) during 60 sec. in a sitting position in fibromyalgia and healthy participants (the first 60 sec. without pain and the first 60 sec. during the plateau of pain in experimental pain). Figure 13 presents the equipment for data collection. At baseline measures, participants were instructed to remain as still as possible and to focus their sight on the black point on the wall, to minimize muscular artifacts. Healthy participants after baseline EEG measures were invited to perform the task in an upright position during 4 min or 240 sec. (active measures), while the chronic pain group performed it in a sitting position. According to the stabilization time of the experimentally induced pain by the capsaicin (30 min.), EEG signals were recorded for 30 minutes in the healthy group, during which pain intensity was collected every 2 minutes. Only the first 4 minutes during the plateau of pain were considered for active measures.

A wireless EEG device was used, either an Emotiv EPOC+ 16-channel headset (Emotiv Systems Inc., San Francisco, CA), using the international 10-20 system and including 14 active and 2 ground electrodes. Impedance was maintained in a 10-20 k Ω range by controlling electrode contact quality map, which should be in green colour during EEG data collection to ensure the good quality of the EEG signal. In cases where the color was not green, saline liquid was used to adjust electrode wetting. EEG data were acquired with an internal sampling frequency of 2,048 Hz. Data were then digitalized using the embedded 16-bit (2 bits instrumental noise floor discarded) analog-to-digital converter and down sampled to 128 Hz before being transmitted to the acquisition computer. The digitalized EEG signals were online filtered by the EPOC+ hardware with a 5th-order digital sinc filter using bandpass of 0.2–45 Hz and notch digital filter at 60 Hz (for North America) to eliminate line frequency noise. All Emotiv systems are wireless and connect to the participant's computer through EmotivPRO software using an USB Receiver Dongle [236].

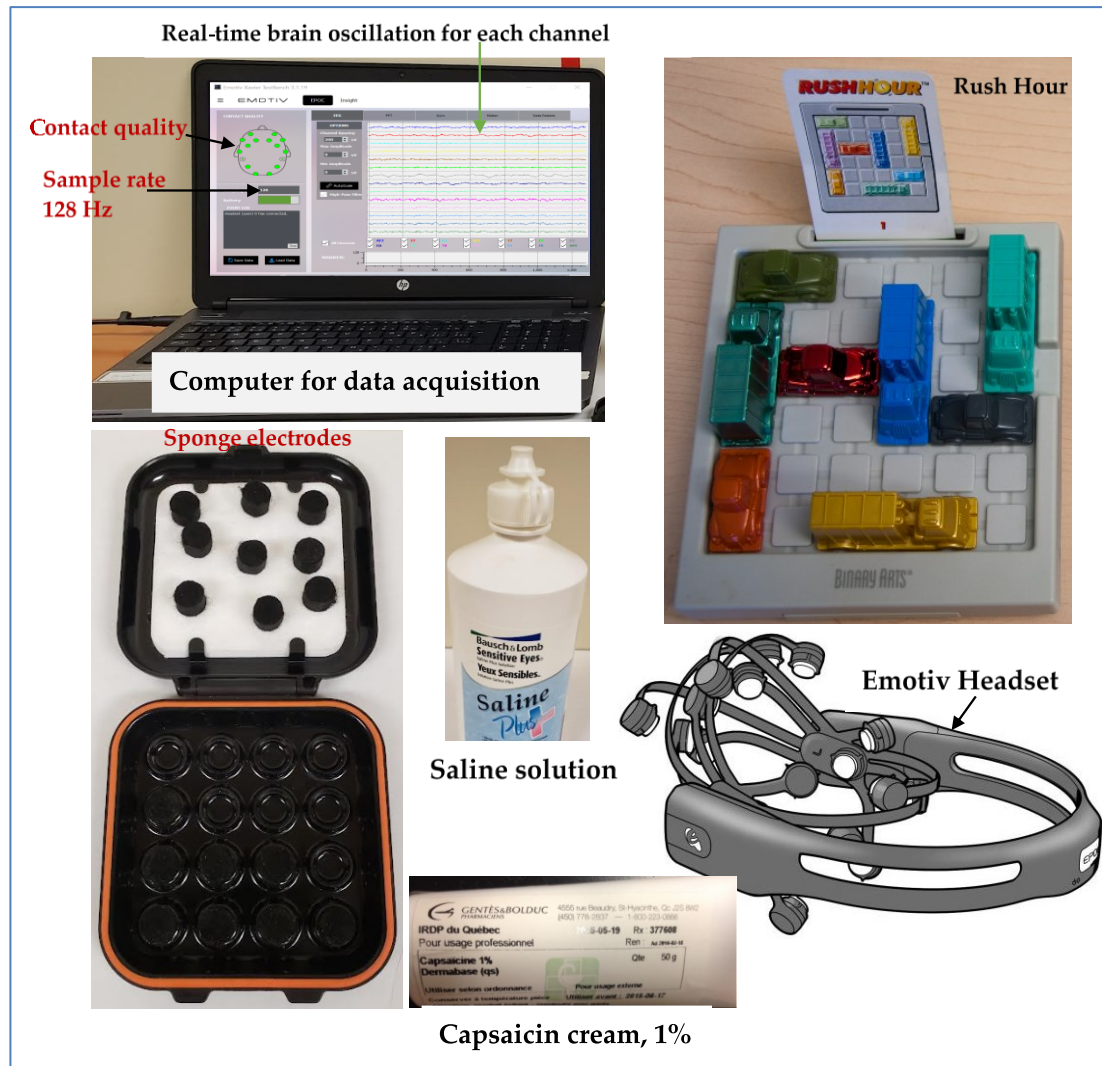


Figure 13: Equipment for data collection

5.4.3.1 EEG Data Preprocessing

Electrodes retained for EEG signal analysis were FC5 and T7, since these are the only electrodes (bilaterally) that cover the recommended positioning of the premotor cortex, supplementary motor areas, and the primary motor cortex, according to the EPOC+ headset used in this study [237]. Moreover, previous studies reported the involvement of the motor cortex areas in the nociception process [238, 239]. Because all participants were right-handed, the left FC5 and T7 were selected.

EEG data acquired from selected electrodes (FC5 and T7) were preprocessed using MATLAB software (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, United States). To remove

noise from the EEG signals, the direct current (DC) voltage offset i.e., an offsetting of a signal from 0 was firstly removed using the simplest method consisting of subtracting the average value (approximately 4,200 μ V) from the entire selected data channel. The second step was to remove the rest of artifacts due to eye blinks or eye movements and electromyography (EMG) signal, all well-known noise such as yawning, coughing, etc., as well as the poor electrode contact quality identified during the experiments. Therefore, an outlier detection and replacement filter (the filloutliers Matlab function) was used to remove noise in the second step [164, 240]. To this end, the outlier's values defined as EEG values that were over 1.5 interquartile ranges above the upper quartile (75 percent) or below the lower quartile (25 percent) and detected using quartiles find method. Then, the linear interpolation of neighboring, non-outlier values method was used to replace the detected outlier's values.

5.4.3.2 EEG frequency Sub-Bands Retained for Signal Analysis

The third step was the selection of the EEG frequency sub-bands for objective analysis including alpha (8 – 13Hz), beta (13 – 30 Hz) and gamma (30 – 100 Hz) over left fronto-central (FC5) and left temporal (T7) electrodes for further analyses [23, 87, 89, 101, 241]. These bands were selected for their involvement in pain neural processing [87, 89, 94]. Finally, a 5th-order IIR Butterworth band pass filter was used for all selected frequency bands [159].

5.4.3.3 EEG Data Normalization

The fourth step was to adjust for the inter-variability of EEG data within each frequency band by scaling the EEG data using Min-Max normalization. This fourth step consists in placing the EEG data in the interval between 0 and 1 [124, 125]. Min-max normalization performs a linear transformation on the original data values, while preserving relationships among them. The equation formula to achieve this processing was [242, 243]:

$$EEG_{\min-\max}^{(T7,FC5)\alpha,\beta,\gamma} = \frac{EEG_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5} - \min(EEG_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5})}{\max(EEG_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5}) - \min(EEG_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5})}, \quad (15)$$

where $EEG_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5}$ represents the old EEG signals within the considered frequency band (alpha, beta and gamma) from T7 and FC5 electrodes, $\max(EEG_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5})$ and $\min(EEG_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5})$ separately

denote the maximum and minimum of the whole EEG signals within the considered frequency band (alpha, beta and gamma) from T7 and FC5 electrodes, and $EEG_{\min-max}^{(T7,FC5)\alpha,\beta,\gamma}$ corresponds to the new Min-Max normalized EEG signals within the considered frequency band (alpha, beta and gamma) from T7 and FC5 electrodes. Finally, the last step was unity normalization, which re-scales the previous min-max normalization values by the weight of each single Min-Max normalized EEG value. It divides each Min-Max normalized EEG value by a selected reference. The equation is:

$$EEG_N^{(T7,FC5)\alpha,\beta,\gamma} = \frac{EEG_{\min-max}^{(T7,FC5)\alpha,\beta,\gamma}}{Ref_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5}}, \quad (16)$$

where $EEG_N^{(T7,FC5)\alpha,\beta,\gamma}$ represents the baseline normalized EEG signals within the considered frequency band (alpha, beta and gamma) from T7 and FC5 electrodes and $Ref_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5}$ is the EEG signal reference, defined as the mean of min-max EEG signals within the considered frequency band (alpha, beta and gamma) from T7 and FC5 electrodes. For EEG signals at rest, $Ref_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5}$ was calculated as the mean of the first second of EEG collection for each participant, while in active EEG normalization, $Ref_{\alpha,\beta,\gamma}^{T7,FC5}$ was calculated as the 60 seconds of baseline EEG recordings. The next section was the extraction of neurophysiological parameter in the 1 sec. with 50% overlapping sliding windows.

5.4.3.4 Calculation of the Coefficient of Variation of Upper Envelope (CVUE)

The upper envelope of the EEG signal was analyzed in the present study, as it provides information on the morphology of brain signals, as previously proposed by Diaz et al. [41, 42]. EEG signals are collected in time domain and generally have non-sinusoidal morphology and are non-stationary, since their frequency content varies over time [244, 245]. Therefore, the Fast Fourier Transform (FFT) techniques mostly used for measuring EEG signals are not necessary for the more adapted approach. The principle of the FFT is to decompose the signal into a sum of sinusoids. Thus, FFT does not consider the dynamics of non-linear aspects that underlie EEG signal generation processes. This explains the importance of analyzing the

waveform of brain oscillations, as recently pointed out by Cole and Voytek [29]. Because of the high variability of brain activity, and even more in a context of pain, we choose to calculate the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) as a scale-independent descriptor of signal morphology [246] to identify the neurophysiological signature of pain in brain oscillations. The coefficient of variation represents the ratio of the standard deviation to the mean, and it is a useful statistic to compare the degree of variation from one data series to another. The computation of CVUE was performed in alpha (CVUE_α), beta (CVUE_β) and gamma (CVUE_γ) frequency bands both in baseline (at rest) and active (during task) conditions in two steps.

(1) The first step was the calculation of the amplitude of upper envelope (AUE) of EEG signals for frequency sub-bands alpha (α), beta (β) and gamma (γ), defined as the absolute value of the Hilbert transform, as follows:

$$\text{AUE}_{\alpha,\beta,\gamma}(t) = \sqrt{s_{\alpha,\beta,\gamma}^2(t) + j\tilde{s}_{\alpha,\beta,\gamma}^2(t)} \quad (17)$$

where $\tilde{s}_{\alpha,\beta,\gamma}(t) = \mathcal{H}(s_{\alpha,\beta,\gamma}(t))$ represents the Hilbert transform.

Advantages of using the Hilbert transform:

The EEG signal is mainly decomposed into narrow frequency sub-bands to obtain the brain activities in the alpha (8 –13Hz), beta (12 – 30Hz) and gamma (30 – 100Hz) bands, as described above. The variations of the amplitude (envelope) and frequency (fine structure of the signal) at the output of each band are supposed to characterize the activities and different rhythmic aspects of the brain. To extract the envelope without losing part of the information on brain activity contained in the EEG signal, the absolute value (modulus) of the analytical signal was calculated. This analytical signal was obtained by applying the Hilbert transform to the original real-valued EEG signal. Although conventional linear analysis methods based on the Fourier transform simplify implementation, they can only give an approximation of the underlying properties of the EEG signal, since it has a non-linear behavior [116], resulting in a loss of part of the information. On the other hand, the quasi-totality of the information is retained if the real-valued signal is expressed in a complex form. Thus, in this context, the use of an

analytical (complex) signal by Hilbert transform, which mathematically represents the complexity of the brain activity, is much more relevant [228]. In addition, it is easy to implement and in frequency domain, the Hilbert transform can be seen as an operator that shift the phase angle of all components of the signal by $\pm \pi/2$ according to the sign.

AUE of a given cortical oscillation reflects the range of energy over time [127]. The amplitude of upper envelope (AUE) is high when energy is high. Because of the time-variant behaviour and non-linearity of neuronal system at the origin of the EEG signal generation, they were segmented in sliding window (frames) of 1-second duration. AUE of EEG signals was then calculated within each frame.

(2) The second step was the assessment of the coefficient of variation of upper amplitude in alpha ($CVUE_{\alpha}$), beta ($CVUE_{\beta}$) and gamma ($CVUE_{\gamma}$) EEG frequency bands. To this end, the mean and standard deviation (std) of $AUE_{\alpha,\beta,\gamma}(t)$ were computed in each frame to obtain $CVUE_{\alpha}$, $CVUE_{\beta}$ and $CVUE_{\gamma}$ as follows:

$$CVUE_{\alpha,\beta,\gamma}(\%) = \frac{\text{std}(AUE_{\alpha,\beta,\gamma}(t))}{\text{mean}(AUE_{\alpha,\beta,\gamma}(t))} \times 100, \quad (18)$$

The envelope of a signal in a given frequency band can be viewed as a representation of the instantaneous energy in this band [43]. The coefficient of variation provides how much the upper envelope varies, over time. In that context, the coefficient of variation provides a scale-independent measure of neuronal activity; it is a measure of the dispersion of the data around the mean. Therefore, it is a useful parameter to compare the degree of variation from one data series to another, in different conditions beyond the high inter – intra-subject variability that characterizes EEG signals. The intrinsic rhythmic nature of pain depends on the clinical situation, the environment, the moment or the period of the day. Several pain studies use the coefficient of variation to describe pain variation, over time [247-249]. Low CVUE values reflect more stable EEG waves i.e., more neuronal synchronization or inhibition [43]. In contrast, high CVUE corresponds to neuronal desynchronization [41, 43] i.e., more facilitation or disinhibition.

5.4.4 Statistical Analysis

Due to our smaller sample data, a non-normal distribution was observed (validated by the Shapiro-Wilk test) and the comparisons of the coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) between groups (Chronic Pain, healthy with induced pain and healthy with “No pain”) were performed using a non-parametric permutation test with 5,000 permutations [250]. Finally, Spearman’s correlation was used to evaluate the relationships between pain intensity and CVUE as well as task performance index. Significance level was set at $p < 0.01$ and the statistical analyses were conducted with the MATLAB version 2018b (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, United States) and SPSS version 24 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

5.5 Results

5.5.1 Pain Intensity

The average of pain intensity was 4.75/10 for participants with chronic fibromyalgia pain and 4/10 for healthy participants at the plateau of induced pain. All measurements were taken with participants at rest; pain intensity was not collected during task execution.

5.5.2 Task Performance

The average of task performance was 0.02 /1 for participants with chronic fibromyalgia pain; 0.59/1 for healthy participants at the plateau of induced pain and 0.56/1 for healthy participants with “No pain”; these results suggest that chronic fibromyalgia pain seems to have a more negative impact on functional performance.

5.5.3 EEG Baseline Measures: Coefficient of Variation of Upper Envelope from Alpha (CVUE_α), Beta (CVUE_β) and Gamma (CVUE_γ) EEG Frequency Bands, at Rest

5.5.3.1 In Participants with Chronic Pain vs. Healthy with “No pain” (HWNp) at Rest

As illustrated in Figure 14, at rest, CVUE values of all participants with chronic fibromyalgia pain were higher than 10%, while the average CVUE of seven healthy participants with “No pain” (HWNp) was less than 10%. The difference was significant in all frequency bands, but more marked in CVUE_β from FC5 (Figure 14-d) ($p < .001$), reflecting neuronal desynchronization (more disinhibition) of the motor cortex area.

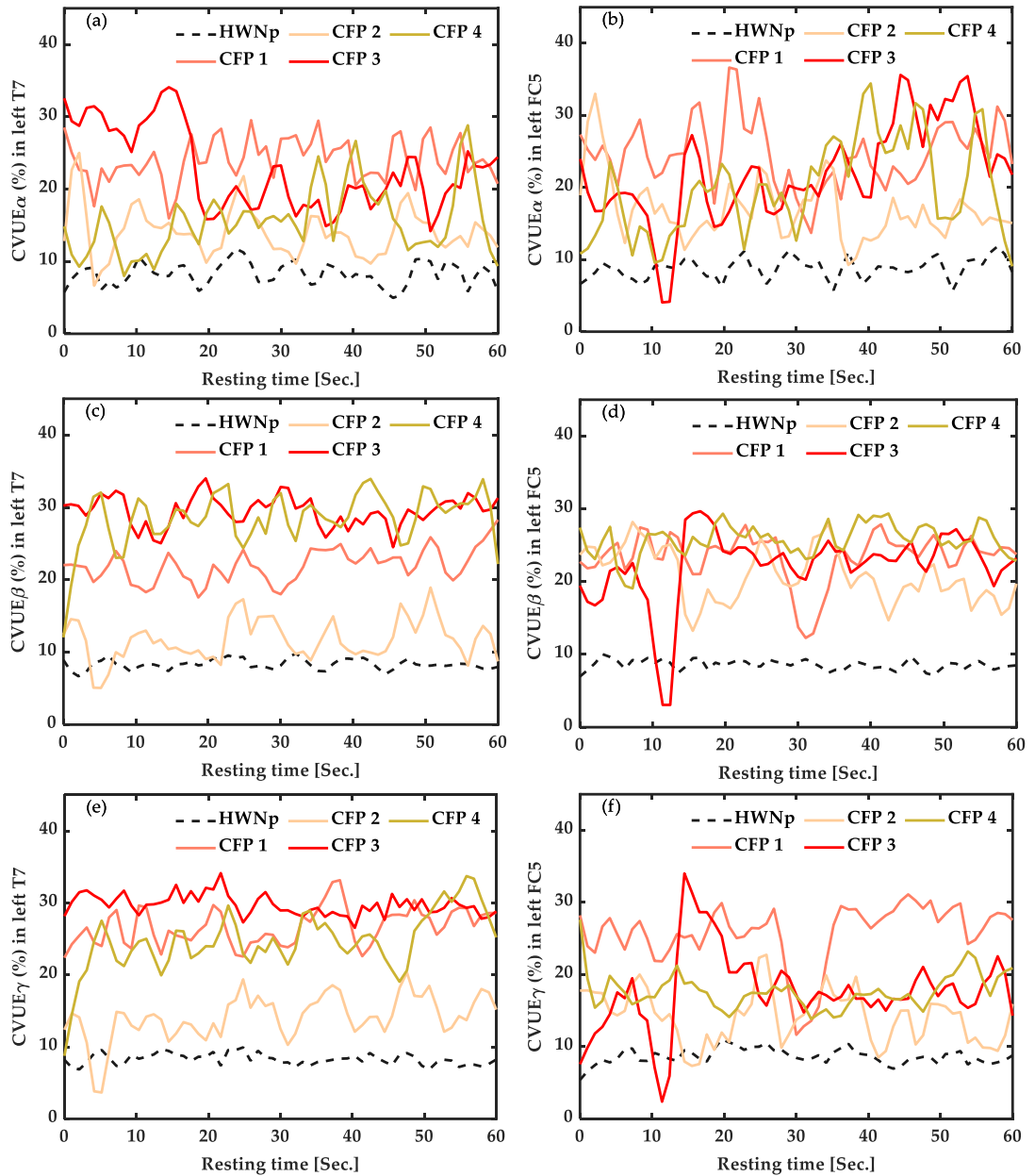


Figure 14: Baseline measures of the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) in alpha ($CVUE_{\alpha}$), beta ($CVUE_{\beta}$) and gamma ($CVUE_{\gamma}$), at rest. The black dotted line indicates the average of CVUE of healthy with “No pain” (HWNp). The colored lines represent CVUE of the four participants with chronic fibromyalgia pain (CFP). The graphs were smoothed by a 5th-order of Savitzky-Golay filter. $CVUE_{\beta}$ from FC5 was significantly increased in CFP.

5.5.3.2 In Healthy Participants with Induced Pain (HWIP) vs. Healthy with “No pain” (HWNp) at Rest

As shown in Figure 15, at rest, CVUE of the seven participants with induced pain (HWIP) presented high values compared to their average with “No pain” (HWNp) represented by the

black dotted line. The increase was more pronounced for $CVUE_{\beta}$ from FC5 ($p < .001$) (Figure 15-d), reflecting neuronal desynchronization (more disinhibition) of the motor cortex area.

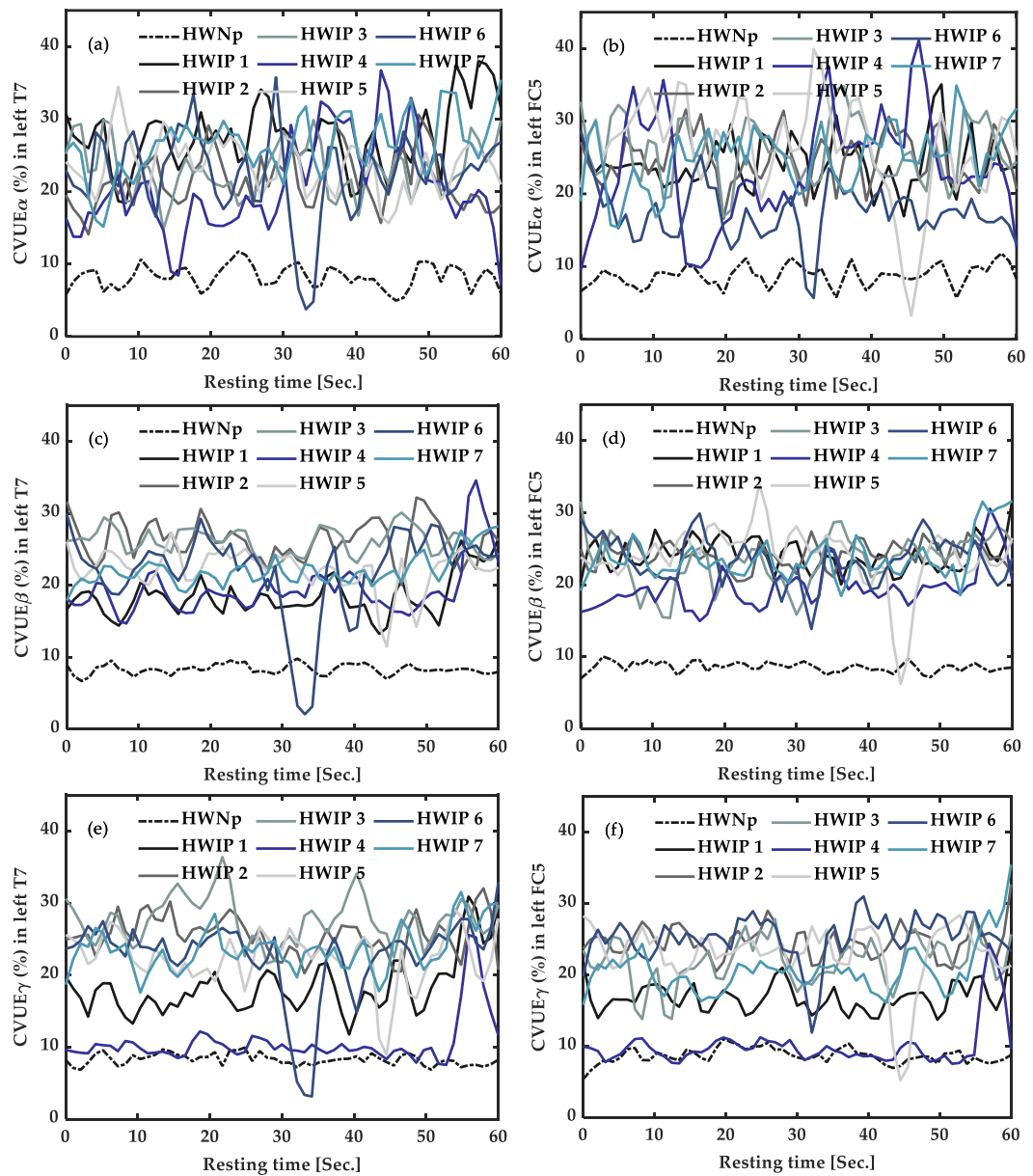


Figure 15: Baseline measures of the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) in alpha ($CVUE_{\alpha}$), beta ($CVUE_{\beta}$) and gamma ($CVUE_{\gamma}$) at rest. The black dotted line indicates the average of CVUE of healthy with “No pain” (HWNp). The colored lines represent CVUE of the seven healthy with induced pain (HWIP). The graphs were smoothed by a 5th-order of Savitzky-Golay filter. $CVUE_{\beta}$ from FC5 were significantly increased in HWIP.

5.5.4 EEG Active Measures: Coefficient of Variation of Upper Envelope from Alpha ($CVUE_{\alpha}$), Beta ($CVUE_{\beta}$) and Gamma ($CVUE_{\gamma}$) EEG Frequency Bands, During Task Execution

5.5.4.1 In Participants with Chronic Fibromyalgia Pain (CFP) vs. Healthy with “No pain” (HWNp) During Task Execution

As shown in Figure 16, under task execution, the average CVUE of the seven healthy participants with “No pain” (HWNp) was less than 10%. This increase of the CVUE of CFP was more pronounced for $CVUE_{\beta}$ from T7 (Figure 16-c) and $CVUE_{\gamma}$ from T7 (Figure 16-e), suggesting neuronal desynchronization (more disinhibition) of the primary motor cortex area.

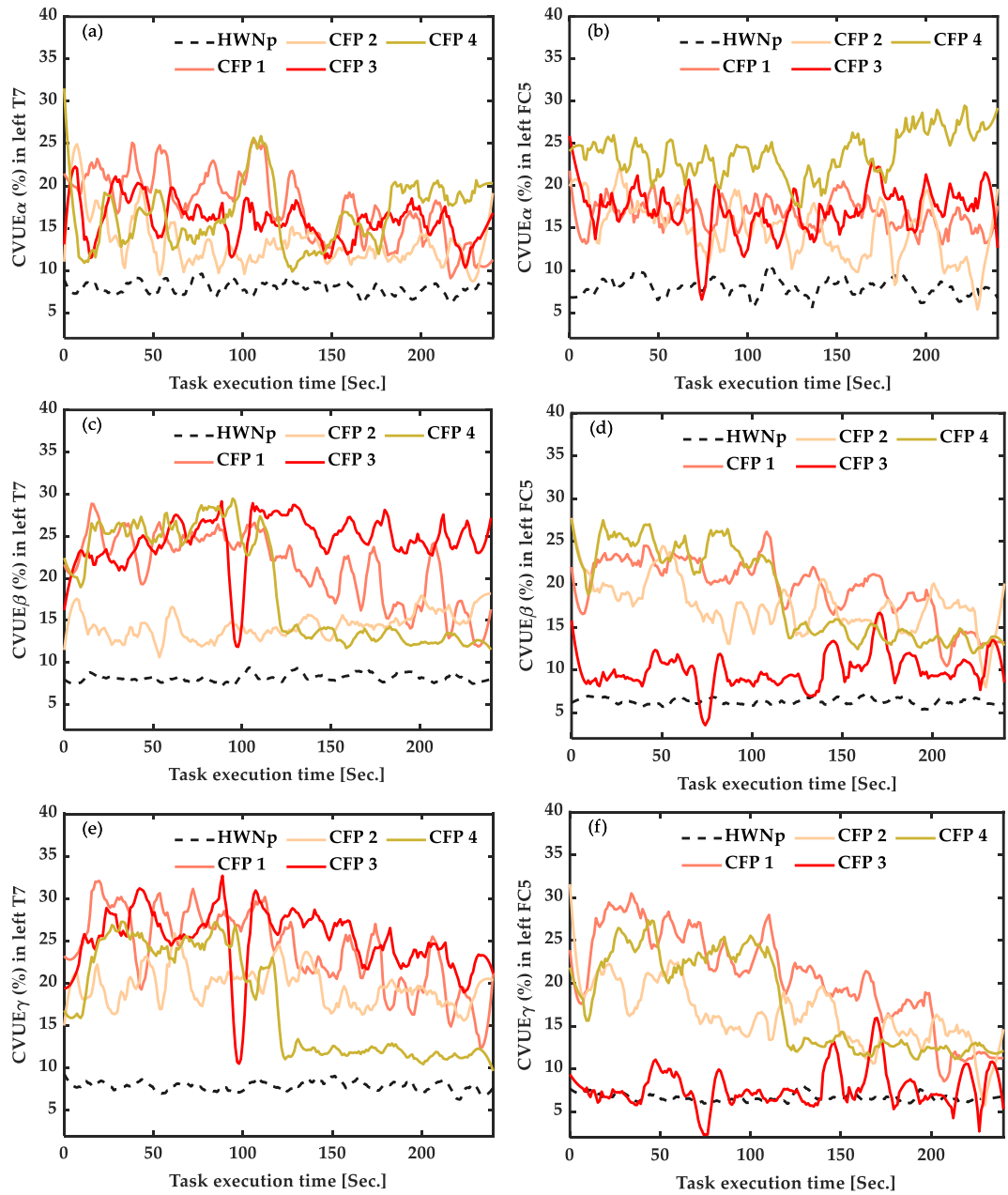


Figure 16: Active measures of the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α), beta (CVUE_β) and gamma (CVUE_γ) in CFP, during task execution. The black dotted line indicates the average of CVUE of the healthy with “No pain” (HWNp). The colored lines represent CVUE of the four participants with chronic fibromyalgia pain (CFP). The graphs were smoothed by a 15th-order of Savitzky-Golay filter. CVUE_β and CVUE_γ from T7 were significantly increased in CFP.

5.5.4.2 In Healthy Participants with Induced Pain (HWIP) vs. Healthy with “No pain” (HWNp) During Task Execution

As illustrated in Figure 17, during task execution, CVUE of the seven participants with induced pain showed high values versus the average CVUE of the seven healthy participants with “No pain”. This difference was more pronounced for CVUE_β from FC5 (Figure 17-d), indicating neuronal desynchronization (more disinhibition) of the motor cortex area.

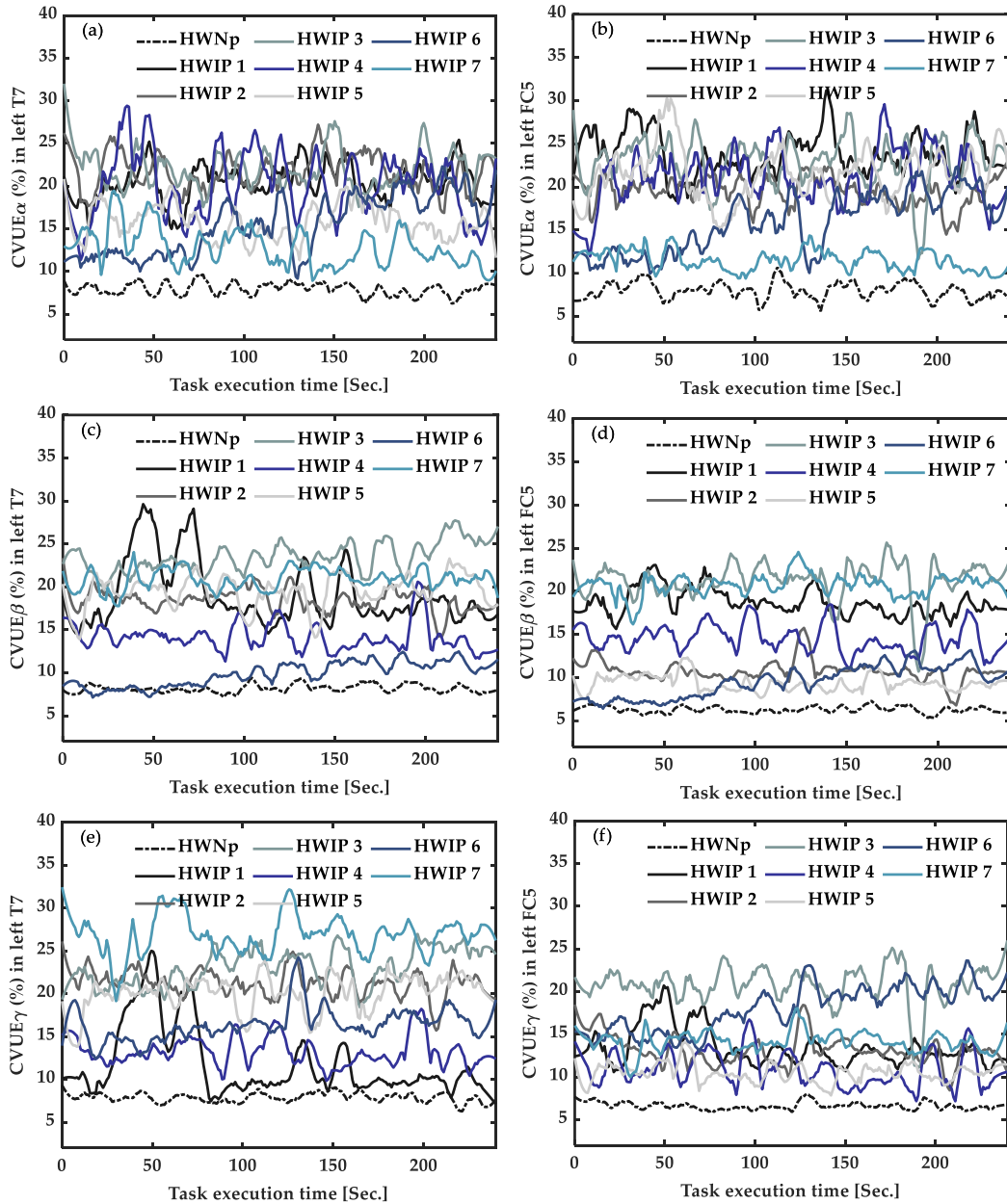


Figure 17: Active measures of the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) in alpha ($CVUE_{\alpha}$), beta ($CVUE_{\beta}$) and gamma ($CVUE_{\gamma}$), during task execution. The black dotted line indicates the average of CVUE of healthy with “No pain” (HWNp). The colored lines represent CVUE of the seven healthy with induced pain (HWIP). The graphs were smoothed by a 15th-order of Savitzky-Golay filter. All CVUE ($CVUE_{\alpha}$, $CVUE_{\beta}$, and $CVUE_{\gamma}$) from left FC5 were higher in HWIP.

In summary, we observed significantly high values of $CVUE_{\beta}$ from FC5 at rest, in CFP participants and in HWIP (at rest and under task execution). Moreover, high values were also observed for $CVUE_{\beta}$ and $CVUE_{\gamma}$ from T7 during active measures (under task execution) in CFP. Subsequently, $CVUE_{\beta}$ appears to be the most sensitive indicator for the identification of the presence of pain in EEG signal. Therefore, $CVUE_{\beta}$ from left FC5 was chosen for the subsequent comparisons and correlation analyses.

Figure 18 illustrates the average time-course of $CVUE_{\beta}$ from left FC5 for the three groups i.e., seven healthy participants with “No pain” – HWNp, four participants with chronic pain – CFP and seven healthy participants with induced pain – HWIP; both at baseline (at rest) and during active measures (under task execution). $CVUE_{\beta}$ from FC5 was significantly higher in CFP (23.07%) and HWIP (23.2%) at rest (Figure 18-a); versus in CFP (16.49%) and HWIP (14.99%) in active measures (Figure 18-b). These results suggest that the identification of the presence of pain could be carried out from the data collected on the FC5 electrode, in beta frequency, with the participants at rest.

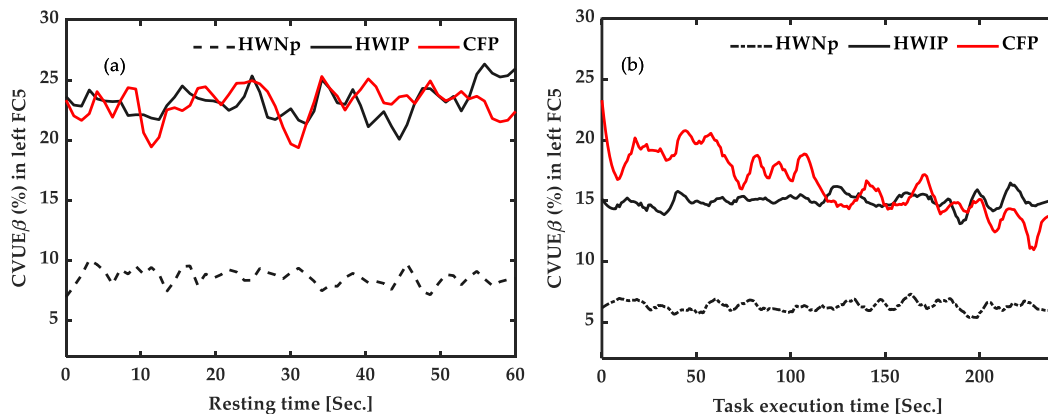


Figure 18: Baseline and active measures of the coefficient of variation of upper envelope (CVUE) in beta ($CVUE_{\beta}$) from FC5 in the three groups. The black dotted line indicates the average of $CVUE_{\beta}$ of healthy with “No pain” (HWNp). The average of $CVUE_{\beta}$ in 1) the seven participants with induced pain (HWIP) (black line) and 2) the four chronic pain (CFP) (red line); at rest (left graph) and during task (right graph). $CVUE_{\beta}$ from FC5 was significantly higher in participants both with chronic pain and experimental pain in comparison to healthy participants with “No pain”, at rest.

Finally, no significant correlation between $CVUE_{\beta}$ and pain intensity or task performance was found.

5.6 Discussion

This proof-of-concept study aimed to explore the potential of developing objective pain identification based on the analysis of EEG signals. The main result is that the presence of pain is objectively identified by the increase (up to 20%) of the coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in the beta frequency band (13 – 30Hz), i.e., $CVUE_{\beta}$ captured at the left FC5 electrode, at rest. No significant correlation was found, suggesting a non-linear relationship between brain processes and clinical manifestations of a chronic fibromyalgia pain condition.

Our results are consistent with previous studies, as the increase in $CVUE_{\beta}$ is indicative of greater cortical disinhibition [41, 43, 251-254]. Indeed, it is well-known that nervous system plasticity is a fundamental property that provides the ability to adapt and incorporate genetic, developmental, and environmental variations [255]. Therefore, counterbalancing mechanisms that maintain network stability is critically important. But cortical disinhibition in the context of persistent pain may be interpreted as an alteration of the compensatory regulatory mechanisms of the neuronal system. Hence, the increase of $CVUE_{\beta}$ can be considered as a neurophysiological signature of the activity of the global brain network in a chronic fibromyalgia pain condition.

To the best of our knowledge, very few studies have used CVUE to analyze EEG signal morphology in the context of pain. The originality of our approach is the focus on the detection of pain: Pain or No Pain? Several methods have previously been used to detect pain intensity, including the skin conductance approach [256], heart rate [257], heart rate variability [258], and blood pressure measures [259]. In the field of EEG studies, the perception of pain intensity has also often been studied. For example, Panavaranan and Wongsawat [103] conducted a study to detect acute thermal pain in humans using power spectral density (PSD)-based features as a pain index that are extracted from the EEG signals. They used a support vector

machine (SVM) classifier to classify EEG signals into two different states: No-pain (low PSD in alpha) and pain (high PSD in beta band), with an accuracy of 96.97%. Nir et al. [101] carried out the perception of tonic pain through a thermal contact-heat simulator. They used EEG signals for the characterization of peak alpha. Their results reported that increased peak alpha frequency values derived from EEG recordings of resting-state, and noxious conditions were correlated with higher pain intensity. To determine the level of pain intensity in experimental conditions, Vatankhah et al. combined non-linear features, including approximate entropy, Lyapunov exponent, fractal dimension and energy ratios to constitute a pertinent feature vector. The participants verbally reported the perceived intensity rate of pain. All these selected features were computed to form a single vector i.e., a pertinent feature vector [260]. Then, a hybrid adaptive network fuzzy inference system (ANFIS) and support vector machine (SVM) scheme were used to classify pain level intensity. Wager et al. [223] developed an fMRI-based measure that predicts pain intensity. They applied thermal stimuli in randomized sequences of varying intensity to the left forearm of each participant during fMRI scanning. Then, they used machine-learning analyses to identify a pattern of fMRI activity across brain regions as a neurophysiological signature that was associated with heat-induced pain. The significant pattern showed sensitivity and specificity up to 94% in discriminating painful heat from nonpainful warmth.

In addition, in most pain studies using EEG [87, 101, 103, 223], the intensity of pain was determined by considering the features in frequency domain and in acute experimental pain conditions, and generally only at rest. The studies in the frequency domain use the Fast Fourier Transform (FFT) or short time Fourier Transform (STFT) techniques. Knowing that pain has a time-varying character and that the brain signal changes over time, the non-stationarity of the EEG signal remains a major challenge in its analysis. The FFT or STFT is only based on the hypothesis of the stationarity of the considered signals, and therefore does not account for time-varying characteristics, which justifies another approach, considering this challenge. Therefore, rather than making a frequency domain approach, we propose a time-frequency

domain analysis which has the advantage of avoiding EEG signal distortion. Moreover, the envelope of the EEG signal has been shown to correlate with relevant aspects of the EEG signal morphology, which remains stable, over time [43]; Thus, the extraction of the characteristics of the EEG signal from its envelope seems to be a relevant alternative [42]. This approach, based on the signal's morphological stability, over time, shows great methodological robustness.

On the other hand, our results highlight the beta band (13 – 30Hz) as the most sensitive frequency, in agreement with the previous studies showing this frequency band as most suitable for the study of pain conditions [240, 261]. Some studies reported that women exhibit more pain intensity than men [262, 263]. However, we did not find a difference in pain intensity between CFP (n = 4 women) and HWIP (n = 6 men), at rest. This is congruent with the literature [264]. Furthermore, no correlation was found between $CVUE_{\beta}$ and pain intensity (at rest), in both groups (CFP/HWIP). Despite a much lower motor performance index than that of subjects with induced pain, no correlation was found between $CVUE_{\beta}$ and motor performance in CFP, reinforcing the fact that motor response to chronic fibromyalgia pain is more complex and variable. However, our results seem to indicate a beneficial effect of the motor task on brain processes in the context of pain, since we observed an average $CVUE_{\beta}$ of around 16% during the task, versus 23% at rest in chronic fibromyalgia pain condition; and 15% during task versus 23% at rest in acute experimental pain condition. This latter information projects a potential use of $CVUE_{\beta}$ as a follow-up measure for task-oriented management of pain in rehabilitation.

Our idea was to improve the self-declaration of pain by a method that could be beneficial, especially for people who are unable to express their physical pain. Our results seem to highlight the optimal identification of the presence of pain when the participant is at rest, which would be very favorable in all pain conditions. However, some limitations need to be addressed. The data size was small, and participants were not matched according to age, gender or pain duration. Klimesch reported that differences of amplitude in alpha EEG frequency were related to age [102]. Although other pain studies report that the beta band is the best one in painful

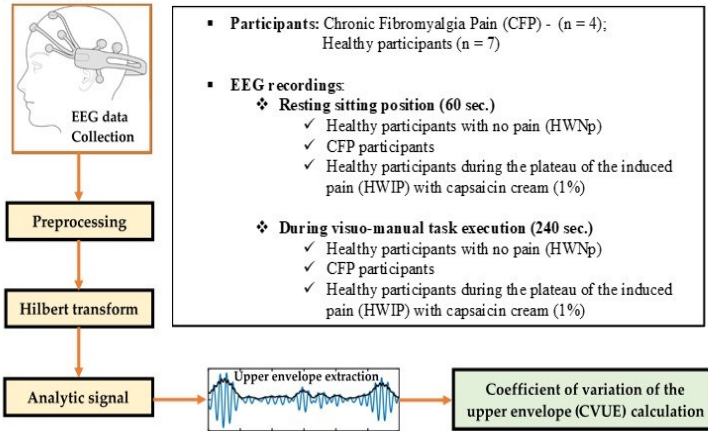
conditions [265-268], in this proof-of-concept study, we also compared results across three frequency bands (Alpha, Beta and Gamma); our results are in agreement with the literature on the relevance of the beta band. However, our best results were obtained in the beta, with no significant correlation with age and pain duration. Finally, we did not verify the effect of drugs on changes in CVUE. Even if J. B. Hargrove et al. [269] conducted a study on 85 participants living with fibromyalgia pain; they concluded that the use of drugs does not influence the emergence of specific EEG patterns. In all, since this proof-of-concept was to demonstrate the feasibility of the use of CVUE method to answer the question yes or no there is presence of pain, it would be advisable to perform future studies with larger samples to validate our results and remove any reasonable doubt about the effect of certain variables such as drug, age, or gender.

5.7 Conclusion

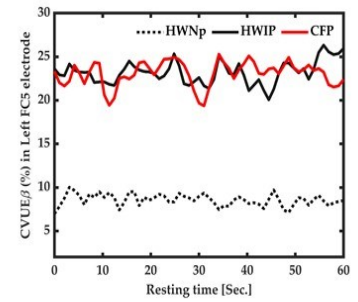
This proof-of-concept study is a major step towards the objective identification of the presence of pain. In summary, 1) the Hilbert transform takes into account the complexity of the EEG signal and 2) the envelope of the signal respects its morphology, it therefore remains constant over time, despite the variation of the signal in the context of the very variable pain phenomenon. These are the two fundamental aspects of the methodological approach that we propose here and which make the analysis of brain activity appropriate and relevant in the context of pain. We have found that the coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in the beta frequency band (12 – 30Hz), captured from EEG signals at the left FC5 electrode could make it possible to objectively identify the presence of pain: $CVUE_{\beta}$ up to 20% in chronic and experimental pain conditions at rest. This result has a strong implication in healthcare because it could allow the establishment of a specific objective diagnosis of the presence of pain, which could subsequently contribute to improve clinical decisions and the management of pain in various contexts. Figure 19 illustrates the graphical abstract of this proof-of-concept study.

Objective Identification of the Presence of Pain Based on Electroencephalography Signals Analysis

Method



Results



This graph illustrates that $CVUE_{\beta-FC5} \geq 15\%$ is indicative of the presence of pain, at rest.

Figure 19: Graphical abstract

CHAPITRE 6

**INNOVATION IN PAIN MEASUREMENT: QUANTIFICATION OF PAIN BASED ON THE
COEFFICIENT OF VARIATION OF THE UPPER ENVELOPE OF EEG SIGNALS – A
PROOF OF CONCEPT**

Article published in United States Patent and Trademark Office

March 2023

Application # US 63/488,542

Innovation in Pain Measurement: quantification of pain based on the coefficient of variation of the upper envelope of EEG signals – A proof of concept

6.1 Résumé

La douleur est une sensation désagréable, allant d'un léger inconfort à une souffrance intense, qui a un impact important sur la qualité de vie. Cependant, la douleur étant un phénomène subjectif dépendant de nombreux facteurs qui interagissent de manière complexe, elle a souvent échappé à toute quantification objective. L'objectif de cette étude de preuve de concept est de présenter une quantification objective du niveau de la douleur. Des données électroencéphalographiques (EEG) ont été recueillies auprès de quinze participants sains soumis à une douleur expérimentale au repos pendant 5 minutes. Simultanément, un stimulus thermique douloureux a également été appliqué à l'avant-bras non dominant à différents degrés de température décroissante pour induire expérimentalement une douleur aiguë. Toutes les 30 secondes, le score d'intensité de la douleur ressentie par le participant était enregistré ainsi que le niveau du stimulus de douleur thermique. Les électrodes d'intérêts étaient FC6/FC5, positionnées sur la région corticale motrice controlatérale. Après prétraitement, le signal analytique complexe, qui prend en compte la non-stationnarité et la non-linéarité, puisque ce sont les caractéristiques du signal EEG, a été obtenu en utilisant la transformée de Hilbert. Ensuite, l'enveloppe supérieure du signal EEG a été extraite comme la valeur absolue du signal numérique analytique. Enfin, le coefficient de variation de l'enveloppe supérieure (CVUE) du signal a été calculé dans les fenêtres glissantes d'une durée de 1 seconde, pour les bandes de fréquence alpha (8 – 13Hz) et bêta (13 – 30Hz). Nos résultats montrent une diminution proportionnelle du stimulus de la douleur, de l'intensité de la douleur et du CVUE, démontrant la capacité du CVUE à quantifier le niveau de douleur ressentie par un individu.

6.2 Abstract

Pain is an unpleasant sensation, ranging from slight discomfort to intense suffering, with an important impact on quality of life. However, because pain is a subjective phenomenon that

is dependent on many factors that interplay with each other in complex ways, it has frequently defied objective quantification. The purpose of this proof-of-concept study is to present an objective quantification of the level of pain. Electroencephalographic (EEG) data were collected from fifteen healthy participants subjected to experimental pain at rest during 5 min. Simultaneously, a thermal pain stimulus was also applied to the non-dominant forearm at different degrees of decreasing temperature to experimentally induce acute pain. Every 30 sec., the pain intensity score felt by the participant was recorded as well as the level of thermal pain stimulus. The FC6/FC5 electrodes, positioned on the contralateral cortical motor region, is of interest. After preprocessing, the complex analytical signal, which considers the non-stationarity and non-linearity, since these are the characteristics of the EEG signal, was obtained using the Hilbert transform. Then, the upper envelope of the EEG signal was extracted as the absolute of the analytical digital signal. Finally, the coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) of the signal was calculated in the sliding windows of 1 sec duration, for alpha (8 – 13Hz) and beta (13 – 30Hz) frequency bands. Our results show a proportional decrease in pain stimulus, pain intensity and CVUE, demonstrating the ability of the CVUE to quantify an individual's level of experienced pain.

6.3 Introduction

Pain is an unpleasant sensation, ranging from slight discomfort to intense suffering, with an important impact on quality of life. However, because pain is a subjective phenomenon that is dependent on many factors that interplay with each other in complex ways, it has frequently defied objective quantification. Traditionally, physicians have had to assess a patient's pain by relying on his/her own description [217-219]. But self-description is an indirect assessment that is not only subjective, but also often inaccurate, in part because it is difficult for subjects to precisely address their pain as they are experiencing it. This indirect approach could fail to determine the measure of pain in individuals who are unable to verbally express it, such as patients with cognitive disorders [220, 221]. It is well-established that the pain experience is related to an alteration in brain excitability. Specifically, motor regions seems to be largely involved, even if the underlying neurological mechanisms still need to be clarified [215, 216].

According to the complexity of brain activity i.e., the non-linearity, the non-stationarity and inter – intra subject variability of the EEG signal, decoding human brain activity poses a major challenge. We recently published a proof-of-concept paper for pain identification, based on the coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) of EEG signal [270]. According to the knowledge acquired during our work over the past 7 years leading to that publication, we now come to offer the results of the continuation of our work with a proof-of-concept study for the objective quantification of the level of pain. Our approach is based on the analysis of the envelope of EEG signal, as it offers a practical description of neural dynamics [41, 42, 270]. The use of CVUE, a scale-independent measure to quantify cortical activity, makes it suitable for comparisons across different EEG time series and conditions [229].

The rest of our work follows. Section 6.4 presents materials and methods, Section 6.5 provides results, and Section 6.6 discusses our work. Finally, our proof-of concept study is concluded in section 6.7.

6.4 Materials and Methods

6.4.1 Participants

Fifteen (15) participants (two left-handed healthy and one woman) aged from 22 to 45 years old were submitted to a single experimental session. The local Research Ethics Committee (CER # 2023-1200) approved the study and participants gave written consent for their participation.

6.4.2 Experimental procedure

The participant is seated at rest; eyes fixed on a black dot located on the wall in front of her/him, at eye level. An EMOTIV wireless electroencephalographic (EEG) headset is placed on his/her head to collect brain activity. The EEG recording lasted 5 min (300 sec). Simultaneously, a thermal stimulus (Figure 20) was also applied to the non-dominant forearm at different degrees of decreasing temperature (44°, 42°, 40°, 39°, 38°, 37°, 36°, 35°, 34°) to experimentally induce pain, while controlling the stimulus. Every 30 sec (metronome Bip), the score of pain intensity felt by the participant and the thermal stimulus (temperature) were

recorded (Figure 21). Pain intensity was assessed using a 0 –10 verbal numerical rating scale (NRS), where 0 corresponds to no pain and 10 to the worst imaginable pain [271].



- Experimental pain induced by a thermal stimulus:
1. Fill the thermos with hot water
 2. Immerse the thermode equipped with a needle thermometer in the thermos
 3. At the temperature of 44 °C, take the thermode out of the thermos
 4. Place the end of the hot thermode on the forearm for 5 min
 5. Note the level of the temperature (hot stimulus) of the thermode every 30 seconds (temperature decreases)
 6. Note the intensity of the pain every 30 seconds
 7. The level of pain will be range from mild to moderate pain.

Figure 20: The thermal stimulus kit

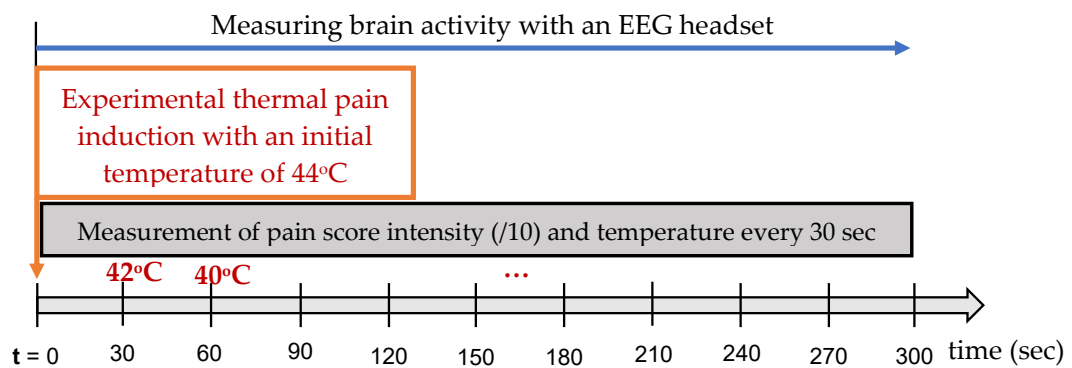


Figure 21: Experimental design - EEG recording during the 5 min of thermal pain induced

6.4.3 EEG data acquisition

A wireless EEG device was used, either an Emotiv EPOC+ 16-channel headset (Emotiv Systems Inc., San Francisco, CA), using the international 10-20 system and including 14 active and 2 ground electrodes. Impedance was maintained in a 10-20 K Ω range by controlling electrodes contact quality map, which should be in green colour to indicate the quality of the EEG signal and properly wetting the sponge electrodes with a saline solution. EEG data were acquired with an internal sampling frequency of 2,048 Hz. Data were then digitalized using the embedded 16-bit (2 bits instrumental noise floor discarded) analog-to-digital converter and

down sampled to 128 Hz before being transmitted to the acquisition computer. The digitalized EEG signals were online filtered by the EPOC+ hardware with a 5th-order digital sinc filter using a bandpass of 0.2 – 45 Hz and the notch digital filter at 60 Hz (for North America) to eliminate line frequency noise.

6.4.4 EEG data preprocessing

The preprocessing of the EEG signals was performed in three steps, as illustrated in Figure 22 and Figure 23: Filtering in two substeps (Direct Current (DC) offset removal, EEG artifacts removal); EEG frequency bands selection and normalization of filtering EEG signals in two substeps (min – max and baseline normalization). Signals from the FC5/FC6 electrodes were of interest and all preprocessing were conducted using MATLAB software analysis (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, United States).

6.4.4.1 EEG signals filtering

The first step of preprocessing was to remove noise from the selected EEG signals. The direct current (DC) voltage offset i.e., an offsetting of a signal from 0, was firstly removed using the simplest method consisting of subtracting the average value (approximately 4,200 μ V) from the entire selected data channel. The second substep of filtering was to remove the rest of the artifacts due to eye blinks or eye movements and the electromyography (EMG) signal, and all well-known noise such as the poor electrode contact quality identified during the experiments. Therefore, an outlier detection and replacement filter (the filloutliers Matlab function) was used to remove noise in the second step [164, 240]. To this end, the outlier's values defined as EEG values that were over 1.5 interquartile ranges above the upper quartile (75%) or below the lower quartile (25%) and detected using the quartiles find method. Then, the linear interpolation of neighboring, non-outlier values method was used to replace the detected outlier's values.

6.4.4.2 EEG frequency bands selection

The second step of preprocessing was the selection of the EEG frequency sub-bands for objective analysis including alpha (8 – 13Hz) and beta (13 – 30 Hz) over the right fronto-central (FC6) electrode for further analyses [23, 87, 89, 101, 241]. Indeed, previous studies

and our anterior work reported the involvement of the motor cortex areas in the nociception process [238, 239, 270], the electrodes positioned on the contralateral cortical motor regions are of interest (FC6/T8 and FC5/T7). Finally, a 5th-order IIR Butterworth band pass filter was used for all selected frequency bands [159].

6.4.4.3 EEG signals normalization

The third step was to adjust for the inter-variability of EEG data within each frequency band by scaling the EEG data using min-max normalization. This step consists in placing the EEG data in the interval between 0 and 1 [124, 125]. Min-max normalization performs a linear transformation on the original data values, while preserving relationships among them. The equation formula to achieve this processing was [242, 243]:

$$EEG_{\min-\max}^{(FC6)\alpha,\beta} = \frac{EEG_{\alpha,\beta}^{FC6} - \min(EEG_{\alpha,\beta}^{FC6})}{\max(EEG_{\alpha,\beta}^{FC6}) - \min(EEG_{\alpha,\beta}^{FC6})}, \quad (19)$$

where $EEG_{\alpha,\beta}^{FC6}$ represents the old EEG signals within the considered frequency band (alpha and beta) from FC6 electrode, $\max(EEG_{\alpha,\beta}^{FC6})$ and $\min(EEG_{\alpha,\beta}^{FC6})$ separately denote the maximum and minimum of the whole EEG signals within the considered frequency band (alpha and beta) FC6 electrode, and $EEG_{\min-\max}^{(FC6)\alpha,\beta}$ corresponds to the new Min-Max normalized EEG signals within the considered frequency band (alpha and beta) from FC6 electrode. Finally, the other substep was baseline normalization, which re-scales the previous min-max normalization values by the weight of each single min-max normalized EEG value. It divides each min-max normalized EEG value by a selected reference. The equation is:

$$EEG_N^{(FC6)\alpha,\beta} = \frac{EEG_{\min-\max}^{(FC6)\alpha,\beta}}{Ref_{\alpha,\beta}^{FC6}}, \quad (20)$$

where $EEG_N^{(FC6)\alpha,\beta}$ represents the baseline normalized EEG signals within the considered frequency band (alpha and beta) from FC6 electrode and $Ref_{\alpha,\beta}^{FC6}$ is the EEG signal reference, defined as the mean of min-max EEG signals within the considered frequency band (alpha and beta) from FC6 electrode. For EEG signals at rest, $Ref_{\alpha,\beta}^{FC6}$ was calculated as the mean of the

first second of EEG collection for each participant, while in active EEG normalization, $\text{Ref}_{\alpha,\beta}^{\text{FC6}}$ was calculated as the 60 seconds of baseline EEG recordings.

6.4.5 EEG feature extraction: Coefficient of Variation of Upper Envelope (CVUE)

As shown in Figure 22, after filtering and normalizing the EEG signals, the complex analytical signal, which considers the non-stationarity and non-linearity, since these are the characteristics of the EEG signal, was obtained using the Hilbert transform [42, 127]. Then, the upper envelope of the EEG signal was extracted as the absolute of the analytical digital signal [42]. Finally, the coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) was calculated for alpha (8 – 13Hz) and beta (13 – 30Hz) frequency bands. The coefficient of variation represents the ratio of the standard deviation to the mean, and it is a useful statistic to compare the degree of variation from one data series to another. The computation of CVUE was performed in alpha (CVUE_{α}) and beta (CVUE_{β}) in two steps.

(3) The first step was the calculation of the amplitude of upper envelope (AUE) of EEG signals for frequency sub-bands alpha (α) and beta (β) defined as the absolute value of the analytic signal obtained using the Hilbert transform, as follows:

$$\text{AUE}_{\alpha,\beta}(t) = \sqrt{s_{\alpha,\beta}^2(t) + j\tilde{s}_{\alpha,\beta}^2(t)} \quad (21)$$

where $\tilde{s}_{\alpha,\beta}(t) = \mathcal{H}(s_{\alpha,\beta}(t))$ represents the Hilbert transform.

AUE of a given cortical oscillation reflects the range of energy, over time [127]. The amplitude of upper envelope (AUE) is high when the energy is high. Because of the time-variant behaviour and non-linearity of EEG signals, Preprocessed EEG signals were segmented in sliding window (frames) of 1-second duration and AUE was then calculated within each frame.

(4) The second step was the assessment of the coefficient of variation of upper amplitude in alpha (CVUE_{α}) and beta (CVUE_{β}) EEG frequency bands. To this end, the mean and standard deviation (std) of AUE were computed in each epoch to obtain CVUE_{α} , and CVUE_{β} as follows:

$$CVUE_{\alpha,\beta}(\%) = \frac{\text{std}(AUE_{\alpha,\beta}(t))}{\text{mean}(AUE_{\alpha,\beta}(t))} \times 100, \quad (22)$$

Low CVUE values reflect more stable sinusoidal oscillation i.e., more neuronal synchronization or inhibition [43]. In contrast, high CVUE corresponds to neuronal desynchronization [41, 43] i.e., more facilitation or disinhibition.

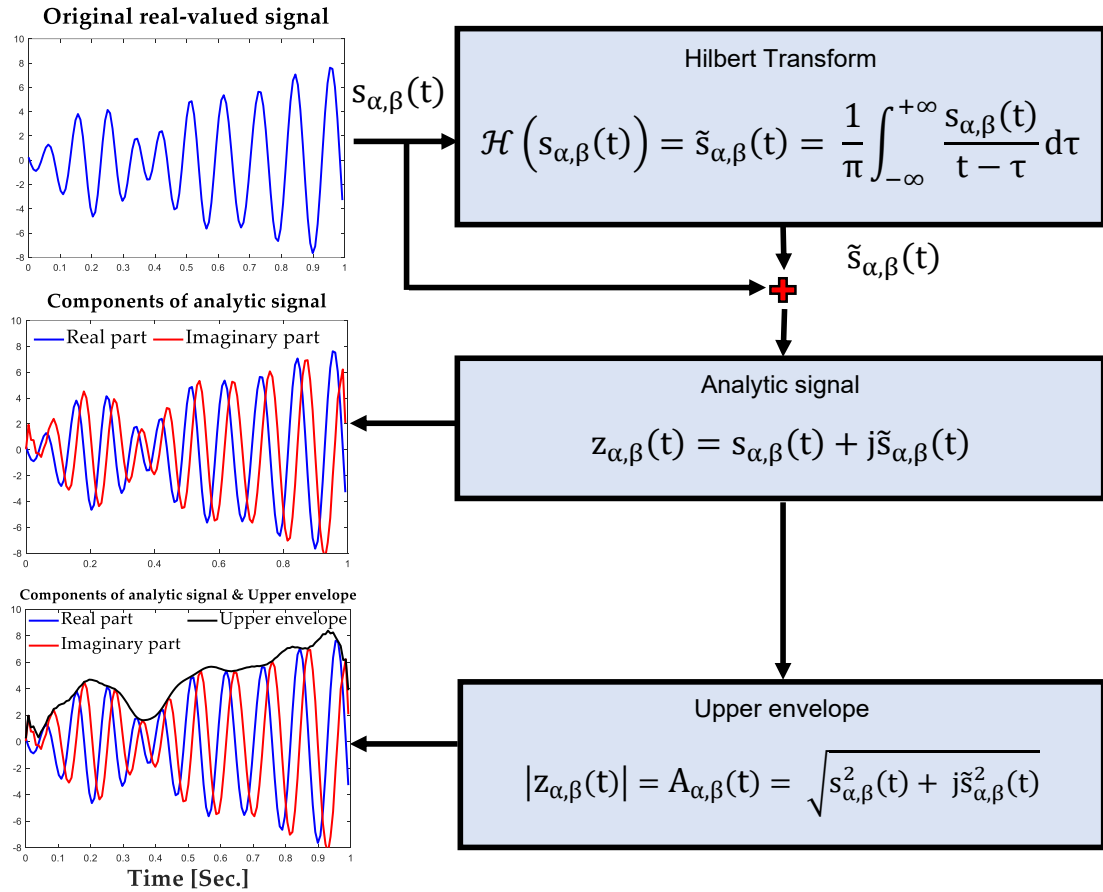


Figure 22: Methodological steps showing the detail of the application of the Hilbert transform until the extraction of the envelope

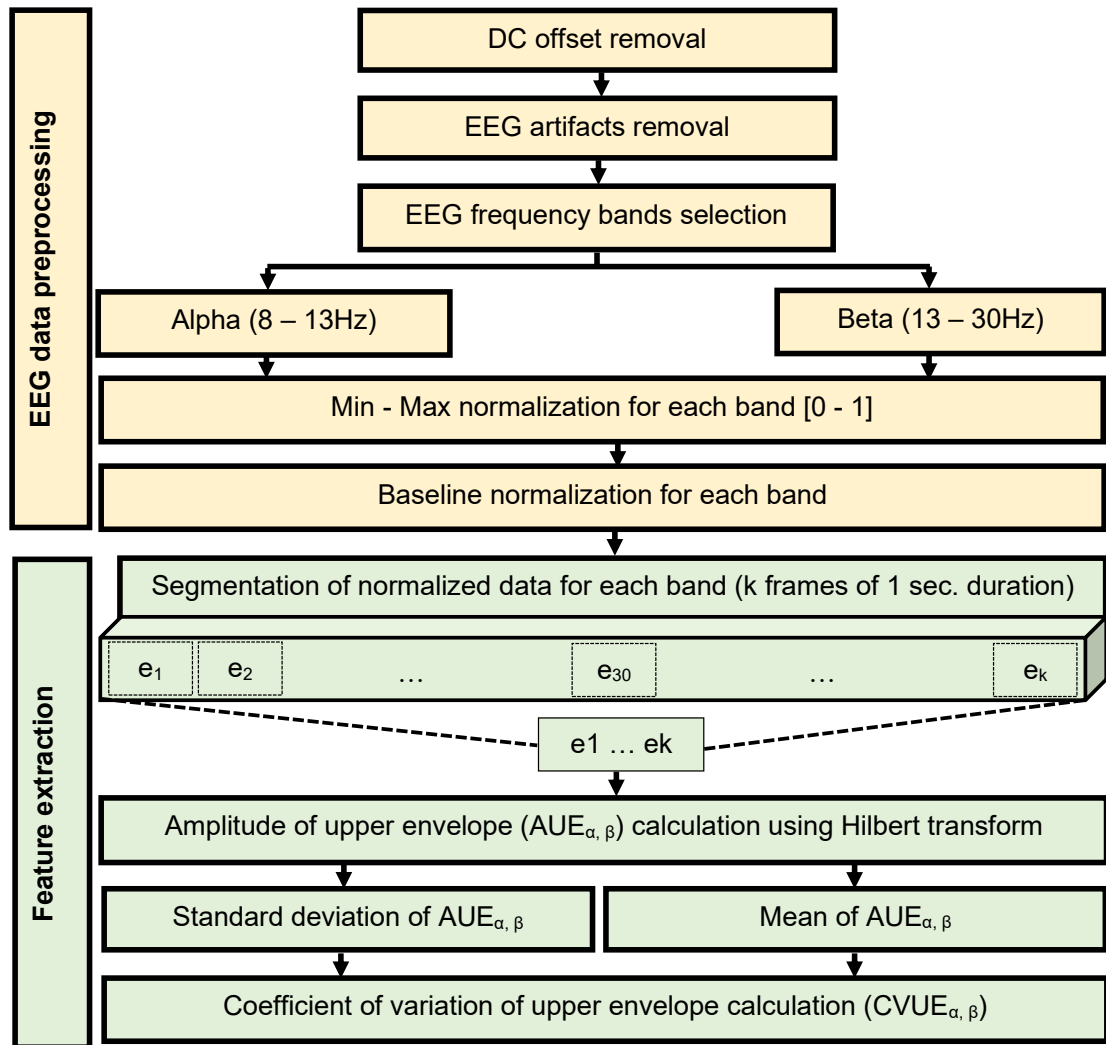


Figure 23: Methodological approach from the filtering of the EEG signal, through the estimation of the upper envelope of the signal, to the calculation of the coefficient of variation (CVUE)

6.5 Results

6.5.1 Descriptive Statistics of pain indicators: Score of pain intensity, level of pain thermal stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE)

Descriptive statistics are the relevant approach in this proof-of-concept study; i.e. a personalized approach since the data must be examined for each participant individually. Each individual is compared to himself. Tableau 6 and Tableau 7 show examples of pain indicators; i.e., pain score intensity every 30 sec, for 5 min (300 sec) of the experiment; level of pain stimulus and coefficient of variation of the envelope in alpha (α) and beta (β). Descriptive statistics for all participants are on appendix.

Tableau 6: Descriptive statistics of participant #1

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	16.03	15.95	15.66	15.66	15.54	15.54	15.42	15.42	15.42	15.29	15.29
CVUE _β (%)	12.93	12.70	11.91	11.91	11.62	11.62	11.32	11.32	11.32	11.00	11.00
Level of pain stimulus (°C)	50	42	40	39	38	38	38	37	36	35	34
Pain score intensity (/10)	4.5	4.0	2.5	2.5	2.0	2.0	1.5	1.5	1.5	1.0	1.0

Tableau 7: Descriptive statistics of participant #2

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	18.11	18.11	17.51	16.87	16.87	15.45	15.45	15.45	15.45	15.45	15.06
CVUE _β (%)	20.80	20.80	20.65	20.47	20.47	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	19.92
Level of pain stimulus (°C)	44	42	38	36	34	32	32	31	31	30	30
Pain score intensity (/10)	5.0	5.0	4.0	3.0	3.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	.5

For all participants, the thermal stimulus started from 44°C decreasing. Its application was stopped after 5 min. The range of levels of pain were from mild to moderate pain. CVUE_α (%) varied between 26% and 4%. We note a decreasing variation of the three indicators (score of pain intensity, level of pain thermal stimulus and CVUE).

6.5.2 Behavior of pain indicators (CVUE, Pain score intensity, Pain stimulus) during 300 sec of EEG recording

Figure 24 shows the graphical illustration of pain indicators for 300 sec (5 min) on participants P1 and P2. Data are represented on three axes: y-axis on the left side: pain score intensity and level of pain stimulus. y-axis on the right side: CVUE. On the x-axis: time (300 sec or 5 min). Scores of pain intensity were multiplied by 10 to scale them. Graphics for all participants are on **appendix 6**.

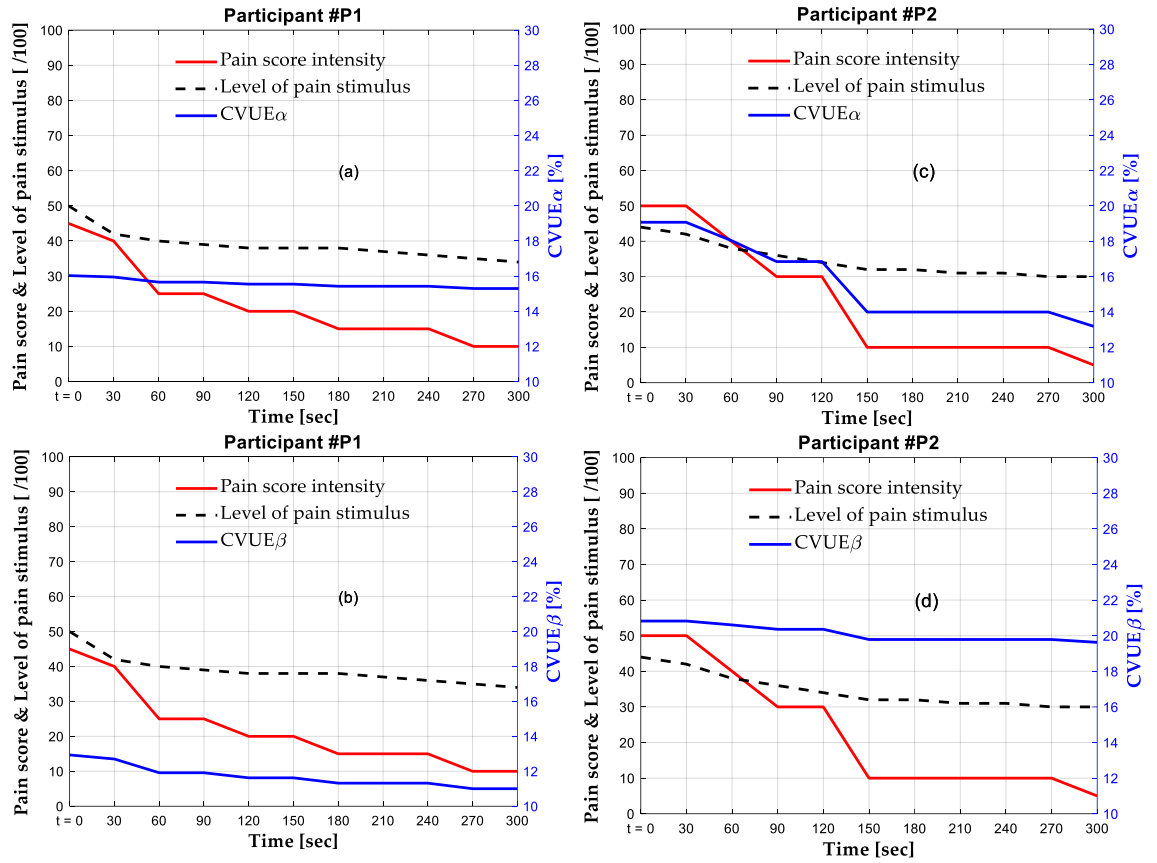


Figure 24: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE α) and beta (CVUE β) frequency band; respectively in participant #1 (a and b) and participant #2 (c and d).

To better visualize the variation of the three pain indicators over time, we performed a normalization by bringing all the values of each pain indicator between 0 and 1, while maintaining the distances between the values. This min-max normalization was performed using equation 23 as follows:

$$\text{Normalized value} = \frac{Z - \text{minimum}(Z)}{\text{maximum}(Z) - \text{minimum}(Z)}, \quad (23)$$

where z represents each pain indicator values (see Tableau 6 and Tableau 7).

Figure 25 shows the normalized mean change in all three pain indicators, for all participants ($n = 15$).

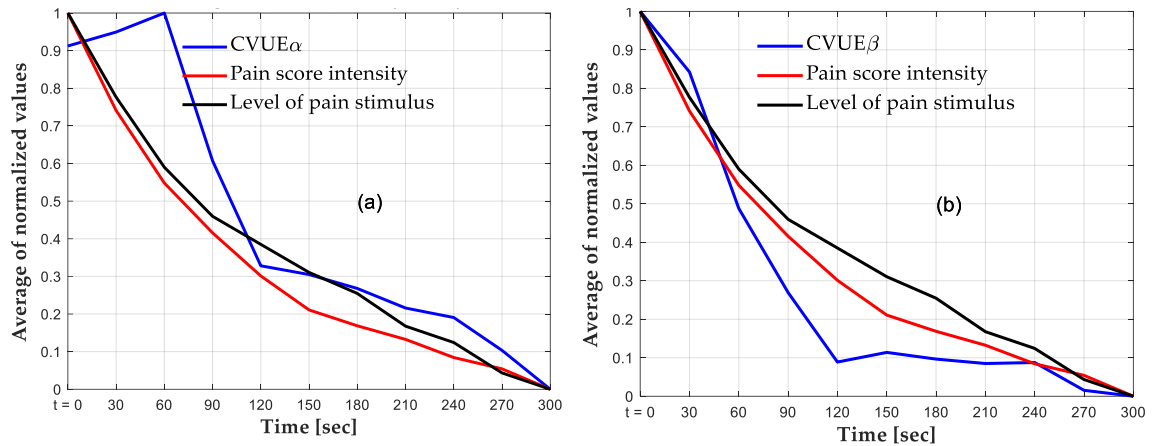


Figure 25: Normalized mean change in all three pain indicators, for all participants: 1) pain score intensity, 2) level of pain stimulus and 3) coefficient of variation of the upper envelope in alpha frequency band ($CVUE_{\alpha}$) (Figure 6-a) and in beta frequency band ($CVUE_{\beta}$) (Figure 5-b)

Our results show that the higher the CVUE, the greater the proportion of pain. For example at the 30th sec of the experiment, participant #1 expresses a pain score intensity of 4/10 (40/100) and the $CVUE_{\alpha}$ was at 15.95%. At the 180th sec, he expresses a pain score intensity score of 1.5/10 (15/ 100) and the $CVUE_{\alpha}$ was at 15.42% (Table 6). The coefficient of variation of the upper envelope in alpha ($CVUE_{\alpha}$) appears better to objectify the level of pain; in the range of mild to moderate pain.

6.6 Discussion

This proof-of-concept study demonstrates the promising potential for the objective pain identification and quantification based on the analysis of the envelope of EEG signals, which is related to relevant aspects of the EEG signal morphology, remaining stable over the time and conditions [43, 270]. This approach, based on the EEG signal's morphological stability parameters provides a great methodological robustness. Several studies in the literature show that decrease of cortical inhibition accompanies pain [41, 43, 251-254]; we suggest that increase of the coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha ($CVUE_{\alpha}$) and beta ($CVUE_{\beta}$) frequency bands over the right fronto-central (FC6) is indicative of more cortical disinhibition. Our results are similar to Nir et al. [101] who carried out the perception of tonic pain through a thermal contact-heat simulator and showing that increased peak alpha

frequency values derived from EEG recordings of resting-state, and noxious conditions were correlated with higher pain intensity. However, to the best of our knowledge, no study has proposed – not only a part of the signal; so a part of information – the use of the all EEG signal to detect pain. Knowing that pain constitutes a global psychosocial experience, the use of the entire EEG signal, therefore of all the information encompassing the multidimensional aspect of the phenomenon, appears to us to be a much more appropriate approach. In this perspective, we used the variation of the envelope of the EEG signal to capture all the information expressed by brain activity in the presence of pain.

The main limitation of this study is the small data size and also the experimental approach avec pain induced. However, one has to remember that this is a methodological study in proof of concept of the objective quantification of pain. Of course, further studies are needed with a larger and more diverse population sample with different real-life chronic pain conditions, using the proposed method.

6.7 Conclusion

The main result of the present study is the proposition of the quantification of pain objectively by calculating the CVUE in the alpha (8 – 13Hz) and beta (13 – 30Hz) frequency bands, from EEG signals collected via the electrode in relation to the motor cortex regions, and this, the participant being at rest for 5 min. This proof-of-concept study suggests that the changes of CVUE of EEG signals seems to be strongly related to the process of pain. Our results also show that CVUE α quantifies the level of personalized pain in the range of mild to moderate pain. The quantification of pain by a biomarker is a major step in the management of affected patients. This finding has strong implication for the population living with chronic pain; we are thinking here of all workers on prolonged sick leave for musculoskeletal pain, for example. An objective assessment would be a valuable decision-making aid and an important contribution to pain management.

CHAPITRE 7

AN EXPLORATORY EEG ANALYSIS FOR PAIN DISCRIMINATION BASED ON THE CHEBYSHEV POLYNOMIALS

Article in preparation (**annexe 7**) to be submitted in 2024 46th Annual International
Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)

An exploratory EEG analysis for pain discrimination based on the Chebyshev polynomials

7.1 Résumé

Notre proposition vise le développement d'un système de discrimination objective de la douleur ; autrement dit discriminer deux affections neuronales affectant le même signal neurophysiologique. Dans cette étude, nous présentons une approche d'identification en première intention de deux types de douleur, basée sur l'analyse des coefficients de décomposition du signal EEG. Une fenêtre glissante a été utilisée pour segmenter les signaux EEG en segments d'une durée d'une seconde. Chaque segment EEG est analysé à l'aide de la transformation de Chebyshev et de prédiction linéaire pour extraire un ensemble de caractéristiques non-linéaires, à savoir les coefficients de Chebyshev et de prédiction linéaire. Ces caractéristiques sont utilisées comme vecteur d'entrée du modèle de mélange gaussien (GMM) pour la classification afin de différencier deux types de douleur. Pour évaluer la performance de l'approche proposée, nous avons utilisé un ensemble de données EEG enregistrées dans les régions temporale gauche (T7) et fronto-centrale gauche (FC5) chez 1) quatre personnes souffrant de fibromyalgie chronique : 2) sept participants sains exposés à une douleur expérimentale induite par l'application d'une crème à la capsaïcine (1 %) et 3) sept participants sains sans douleur (contrôle). Les résultats expérimentaux démontrent l'efficacité des coefficients de Chebyshev pour la différenciation précise de la douleur chronique de type fibromyalgie et la douleur expérimentale dans la bande gamma au repos, avec une précision de 93,9 %. Ces résultats suggèrent un potentiel de discrimination des douleurs cliniques selon le mécanisme de celles-ci.

7.2 Abstract

Our proposal aims to develop an objective pain discrimination system, i.e., to discriminate between two neuronal conditions affecting the same neurophysiological signal. In this study, we present an approach to first identify two types of pain, based on the analysis of the EEG signal decomposition coefficients. A sliding window was used to segment the EEG

signals into one-second epochs. Each EEG segment is analyzed using the Chebyshev and linear prediction transform to extract a set of non-linear features, namely the Chebyshev and linear prediction coefficients. These features are used as the input vector of the Gaussian mixture model (GMM) for classification to differentiate two types of pain. To evaluate the performance of the proposed approach, we used an EEG dataset recorded in the left temporal (T7) and left fronto-central (FC5) regions in 1) four individuals with chronic fibromyalgia; 2) seven healthy participants exposed to experimental pain induced by the application of capsaicin cream (1 %); and 3) seven healthy participants without pain (control). The experimental results demonstrate the effectiveness of Chebyshev coefficients for the accurate differentiation of chronic fibromyalgia-like pain and experimental pain in the resting gamma band, with an accuracy of 93.9 %. These results suggest a potential to be able to discriminate clinical pain according to its mechanism.

CHAPITRE 8

DISCUSSION GENERALE

L'objectif général de cette thèse était d'identifier et d'objectivement quantifier la douleur à partir des signaux EEG. Ce chapitre discute de l'avancement des connaissances reliées à l'ensemble des quatre études présentées dans cette thèse et s'achève sur quelques futures orientations.

8.1 Synthèse des principaux résultats des études

Les résultats obtenus dans **l'étude 1** ont permis de déterminer la bande beta comme d'intérêt pour étudier les caractéristiques de l'activité du cerveau dans un contexte de douleur. Plusieurs études antérieures sont également arrivées à l'identification de beta comme une bande de fréquence d'intérêt en ce qui concerne l'étude de la douleur avec l'EEG [240, 261]. Nos résultats ont également montré que le cerveau est à 61 % engagé dans le processus d'inhibition. Pendant les dernières minutes de l'exécution de la tâche dans des conditions de haut risque de production de la douleur, l'inhibition chute. L'intensification du processus d'inhibition corticale lors de l'anticipation de la production de la douleur modérée dans des conditions de biomécaniques à haut risque de développer un trouble musculosquelettique est cohérente avec des études antérieures [194-197].

L'étude 2 faisait une comparaison entre les signaux enregistrés au repos versus ceux enregistrés durant une activité visuomotrice; entre la douleur chronique réelle versus la douleur aiguë expérimentale; entre la présence de douleur versus l'absence de douleur. Les résultats de cette étude 2 ont permis de réduire considérablement la longueur temporelle du signal : de 30 min à l'étude 1, à 5 min. Finalement, cette étude 2 a également permis de confirmer la robustesse des résultats obtenus au repos. Deux gains extrêmement pertinents pour les praticiens de la douleur dans les milieux de soins, à savoir un délai court de 5 min pour mesurer la douleur, et ce sans manipulation particulière (au repos).

L'étude 3, forte des gains de l'étude 2, a permis de mettre en évidence la pertinence du traitement morphologique du signal EEG [44]. Cette façon de procéder a permis de détecter les niveaux de douleur au sein du signal cérébral. D'ailleurs, l'étude 3 a été soumise au United

States Patent and Trademark Office, pour application à un brevet provisoire d'invention (# US 63/488,542) étant donné le caractère novateur et la portée de la quantification objective du niveau de la douleur. Ceci explique l'absence de comparaison avec d'autres études similaires ou connexes dans la littérature pour des fins de discussion.

Au-delà de la difficulté à soumettre ici une discussion classique, il apparaît nécessaire de rappeler que la douleur est un phénomène multifactoriel biopsychosocial complexe à aborder, à qualifier et à mesurer ; un exploit que nous croyons avoir bien relevé avec les travaux de cette thèse. Au total, l'objectif de cette thèse d'identifier et de quantifier la douleur a été atteint [44]. Sur le plan des paramètres devant faire l'objet d'un transfert de connaissances vers la pratique, il y a les bandes de fréquence alpha (8 – 13Hz) et bêta (13 – 30Hz). L'électrode d'intérêt est celle positionnée vis-à-vis de la représentation motrice contralatérale du site corporel affecté de douleur chez un participant en position assise au repos, pendant 5 min.

Les niveaux de douleur trouvés avec notre approche chez nos participants ne sont pas linéairement corrélés aux scores de douleur ressentie auto-reportés par nos participants. En effet, il est bien connu que la même intensité d'un stimulus nociceptif ne déclenche pas une perception de douleur identique chez tous les individus [272]. Les changements du coefficient de variation (%) se sont avérés être fortement liés au processus de la douleur. Le coefficient de variation (%) comme indicateur de mesure de la douleur proposée est de lecture simple pour tout praticien.

La quantification de la douleur est une étape majeure dans la prise en charge des patients. Cette découverte issue des travaux de cette thèse a une forte implication, en particulier pour la population vivant avec une douleur chronique. On pense ici à tous les travailleurs en arrêt de travail prolongé pour douleurs musculosquelettiques, par exemple. Une évaluation objective serait une aide précieuse à la prise de décision et subséquemment une contribution importante à une meilleure prise en charge de la douleur.

8.2 Contribution aux connaissances des résultats des études

L'évaluation de la douleur demeure capitale, à la fois pour la reconnaissance de la maladie chez les personnes affectées qui n'ont que leur parole pour dire qu'ils ont mal, et une

meilleure prise en charge médicale des patients en ce qui concerne la mesure objective de la douleur.

L'enjeu de société est important, avec une prévalence de 80 % de cas de douleur chronique au Canada chez les personnes âgées vivant dans des résidences [273, 274]. La prévalence des adultes présentant une déficience cognitive ($QI < 70$) est entre 0.5 et 2 % de la population, soit, entre 190 -760k au Canada et entre 1.5 et 6.6 millions aux USA [275].

Permettre l'évaluation correcte de la douleur chez plusieurs millions de personnes souffrant de douleurs chroniques permettrait de circonscrire la dépendance aux antidouleurs, incluant les narcotiques. La proposition de valeur de cette thèse permet de répondre à ce colossal enjeu de société.

Cette thèse aboutit directement sur une innovation technologique qui va, à court et moyen-termes, occuper mon temps dans les prochains mois. En effet, nous venons d'obtenir une importante subvention du FRQNT (149 987\$) du programme de subvention destiné à soutenir les étudiantes inventrices et les étudiants inventeurs de technologies prometteuses afin de compléter les étapes de maturation nécessaire (TRL3 à TRL7) à la proposition de valeur de cette thèse.

L'étude 4 par ailleurs, ouvre un horizon à plus long terme sur des avenues d'exploration et de détection des mécanismes sous-jacents à la douleur. En effet, les polynômes de Chebyshev de première espèce semblent indiquer un potentiel important pour la discrimination de deux affections neurologiques altérant le même signal [276, 277]. Au meilleur de nos connaissances, la littérature n'a révélé aucune étude sur l'utilisation des coefficients de Chebychev comme vecteur caractéristique pour la classification des types de douleur. Finalement, cette **étude 4** pourrait servir de base méthodologique novatrice pour un protocole lors d'essais cliniques sur la discrimination des affections neurologiques qui influencent un même signal.

8.3 Limites des travaux

La principale limite de nos études est la petite taille des échantillons. Cependant, il faut rappeler que le principe directeur des travaux de cette thèse en est un de preuve de concept.

Par ailleurs, la preuve de concept que nous faisons via nos travaux montre le caractère novateur de notre approche par sa capacité à mesurer le niveau de douleur. Toutefois, il sera important de s'intéresser à l'utilisation de cette modalité d'évaluation en milieu clinique. Un nombre infime des découvertes scientifiques réalisées en laboratoire réussissent à se frayer un chemin jusqu'à la pratique clinique. Le fait de réaliser des études en milieu clinique permettrait de réduire les délais d'implantation de nouvelles découvertes en recherche dans la pratique clinique. Bien sûr, d'autres études sont nécessaires, avec un échantillon de population plus large et plus diversifié et différentes conditions réelles de douleur chronique, en utilisant la méthode proposée.

CHAPITRE 9

CONCLUSION GENERALE

La douleur chronique est maintenant reconnue comme une pathologie requérant une prise en charge ciblée [53, 278]. Dans ce contexte, la question du diagnostic (présence/identification et niveau/quantification) devient urgente. La prise en charge de n'importe quelle maladie débute par une évaluation robuste. Les résultats des travaux de cette thèse révèlent un potentiel promoteur à cet effet. À noter qu'il n'y a eu aucun enjeu de sécurité pour les participants aux différentes études. En somme, de futures études multicentriques à visées pragmatiques menées dans des cliniques de physiothérapie seront nécessaires afin de confirmer les résultats obtenus et de permettre de démocratiser l'utilisation de la modalité proposée; en particulier pour tous les patients qui souffrent de douleur chronique. Finalement, au regard du bagage scientifique acquis tout au long de ces années de formation au doctorat, maillant habilement ingénierie et médecine expérimentale; et particulièrement, l'expertise acquise sur l'analyse et l'interprétation des signaux neurophysiologiques dans leurs contextes, j'envisage à long terme de structurer mon projet professionnel dans la fourniture des solutions technologiques innovantes pour la détection des affections de santé (ex. : douleur, spasticité ; etc.).

LISTE DE RÉFÉRENCES

- [1] J. D. Loeser et R.-D. Treede, "The Kyoto protocol of IASP basic pain Terminology☆," *Pain*, vol. 137, no. 3, pp. 473-477, 2008.
- [2] R. Melzack et K. L. Casey, "Sensory, motivational, and central control determinants of pain: a new conceptual model," *The skin senses*, vol. 1, pp. 423-43, 1968.
- [3] M. A. Lumley *et al.*, "Pain and emotion: a biopsychosocial review of recent research," *Journal of clinical psychology*, vol. 67, no. 9, pp. 942-968, 2011.
- [4] M. Beaupré et M. McKerral, "Impact de la douleur chronique sur la cognition et facteurs psychologiques concomitants," *Revue de neuropsychologie*, vol. 4, no. 1, pp. 53-59, 2012.
- [5] D. C. Turk et A. Okifuji, "Psychological factors in chronic pain: evolution and revolution," *Journal of consulting and clinical psychology*, vol. 70, no. 3, p. 678, 2002.
- [6] R.-D. Treede *et al.*, "A classification of chronic pain for ICD-11," *Pain*, vol. 156, no. 6, pp. 1003-1007, 2015. doi: 10.1097/j.pain.000000000000160.
- [7] H. Gilmour, *Douleur chronique, limitation des activités et santé mentale florissante*: Statistique Canada, 2015.
- [8] C. S. Yao et M. I. MacEntee, "Inequity in oral health care for elderly Canadians: Part 1. Oral health status," *J Can Dent Assoc*, vol. 79, p. d114, 2013.
- [9] "Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. Un plan d'action pour la douleur au canada.," Ottawa, ON: Santé Canada, 2021. [En ligne]. Disponible: Accessible à: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/corporate/about-health-canada/public-engagement/external-advisory-bodies/canadian-pain-task-force/report-2021-rapport/report-rapport-2021-fra.pdf>.
- [10] C. R. Finley *et al.*, "What are the most common conditions in primary care?: Systematic review," *Canadian Family Physician*, vol. 64, no. 11, pp. 832-840, 2018.
- [11] G. A. Hawker, S. Mian, T. Kendzerska, M. J. A. c. French, et research, "Measures of adult pain: Visual analog scale for pain (vas pain), numeric rating scale for pain (nrs pain), mcgill pain questionnaire (mpq), short-form mcgill pain questionnaire (sf-mpq), chronic pain grade scale (cpgs), short form-36 bodily pain scale (sf-36 bps), and measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (icoap)," vol. 63, no. S11, pp. S240-S252, 2011.
- [12] A. V. Apkarian, "The brain in chronic pain: clinical implications," *Pain management*, vol. 1, no. 6, pp. 577-586, 2011.
- [13] A. V. Apkarian, M. N. Baliki, et M. A. Farmer, "Predicting transition to chronic pain," *Current opinion in neurology*, vol. 26, no. 4, p. 360, 2013.
- [14] M. N. Baliki, A. R. Mansour, A. T. Baria, et A. V. Apkarian, "Functional reorganization of the default mode network across chronic pain conditions," *PLoS one*, vol. 9, no. 9, p. e106133, 2014.
- [15] M. N. Baliki, T. J. Schnitzer, W. R. Bauer, et A. V. Apkarian, "Brain morphological signatures for chronic pain," *PLoS one*, vol. 6, no. 10, p. e26010, 2011.
- [16] F. Cauda *et al.*, "Gray matter alterations in chronic pain: a network-oriented meta-analytic approach," *NeuroImage: Clinical*, vol. 4, pp. 676-686, 2014.
- [17] M. A. Farmer, M. N. Baliki, et A. V. Apkarian, "A dynamic network perspective of chronic pain," *Neuroscience letters*, vol. 520, no. 2, pp. 197-203, 2012.
- [18] J. A. Hashmi *et al.*, "Shape shifting pain: chronification of back pain shifts brain representation from nociceptive to emotional circuits," *Brain*, vol. 136, no. 9, pp. 2751-2768, 2013.
- [19] A. May, "Chronic pain may change the structure of the brain," *PAIN®*, vol. 137, no. 1, pp. 7-15, 2008.
- [20] M. N. Baliki et A. V. Apkarian, "Nociception, pain, negative moods, and behavior selection," *Neuron*, vol. 87, no. 3, pp. 474-491, 2015.
- [21] R. Kuner et H. Flor, "Structural plasticity and reorganisation in chronic pain," *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 18, no. 1, pp. 20-30, 2017.
- [22] A. Mouraux et G. D. Iannetti, "The search for pain biomarkers in the human brain," *Brain*, vol. 141, no. 12, pp. 3290-3307, 2018.

- [23] M. Ploner et E. S. May, "Electroencephalography and magnetoencephalography in pain research—current state and future perspectives," *Pain*, vol. 159, no. 2, pp. 206-211, 2018.
- [24] C. H. T. Santos et V. Pereira, "Envelope estimation using geometric properties of a discrete real signal," *Digital Signal Processing*, vol. 120, p. 103229, 2022.
- [25] H. Newton, "Automated detection of brain disorders," Brevet United States, 2020.
- [26] N. J. Gallego-Molina, A. Ortiz, F. J. Martínez-Murcia, et I. Rodríguez-Rodríguez, "Unraveling Dyslexia-Related Connectivity Patterns in EEG Signals by Holo-Hilbert Spectral Analysis," Dans *Artificial Intelligence in Neuroscience: Affective Analysis and Health Applications: 9th International Work-Conference on the Interplay Between Natural and Artificial Computation, IWINAC 2022, Puerto de la Cruz, Tenerife, Spain, May 31–June 3, 2022, Proceedings, Part I*, 2022, pp. 43-52: Springer.
- [27] U. R. Acharya, F. Molinari, S. V. Sree, S. Chattopadhyay, K.-H. Ng, et J. S. Suri, "Automated diagnosis of epileptic EEG using entropies," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 7, no. 4, pp. 401-408, 2012.
- [28] L. Marple, "Computing the discrete-time" analytic" signal via FFT," *IEEE Transactions on signal processing*, vol. 47, no. 9, pp. 2600-2603, 1999.
- [29] S. R. Cole et B. Voytek, "Brain oscillations and the importance of waveform shape," *Trends in cognitive sciences*, vol. 21, no. 2, pp. 137-149, 2017.
- [30] F. Gans, A. Y. Schumann, J. W. Kantelhardt, T. Penzel, et I. Fietze, "Cross-modulated amplitudes and frequencies characterize interacting components in complex systems," *Physical Review Letters*, vol. 102, no. 9, p. 098701, 2009.
- [31] P. H. Strutton, S. Theodorou, M. Catley, A. H. McGregor, et N. J. Davey, "Corticospinal excitability in patients with chronic low back pain," *Clinical Spine Surgery*, vol. 18, no. 5, pp. 420-424, 2005.
- [32] M. Takemi, Y. Masakado, M. Liu, et J. Ushiba, "Event-related desynchronization reflects downregulation of intracortical inhibition in human primary motor cortex," *Journal of neurophysiology*, vol. 110, no. 5, pp. 1158-1166, 2013.
- [33] C. Rau, C. Plewnia, F. Hummel, et C. Gerloff, "Event-related desynchronization and excitability of the ipsilateral motor cortex during simple self-paced finger movements," *Clinical Neurophysiology*, vol. 114, no. 10, pp. 1819-1826, 2003.
- [34] G. Pfurtscheller, "EEG event-related desynchronization (ERD) and synchronization (ERS)," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 1, no. 103, p. 26, 1997.
- [35] A. Thibaut, D. Zeng, W. Caumo, J. Liu, et F. Fregni, "Corticospinal excitability as a biomarker of myofascial pain syndrome," *Pain Reports*, vol. 2, no. 3, 2017.
- [36] P. Schwenkreis, A. Scherens, A.-K. Rönnau, O. Höffken, M. Tegenthoff, et C. Maier, "Cortical disinhibition occurs in chronic neuropathic, but not in chronic nociceptive pain," *BMC neuroscience*, vol. 11, pp. 1-10, 2010.
- [37] S. Stock, A. Funes, A. Delisle, M. St-Vincent, A. Turcot, et K. Messing, "Troubles musculo-squelettiques," *Enquête québécoise sur des conditions de travail, d'emploi, et de santé et de sécurité du travail (EQCOTESST)*, 2011.
- [38] L. Punnett et D. H. Wegman, "Work-related musculoskeletal disorders: the epidemiologic evidence and the debate," *Journal of electromyography and kinesiology*, vol. 14, no. 1, pp. 13-23, 2004.
- [39] F. Hummel, F. Andres, E. Altenmüller, J. Dichgans, et C. Gerloff, "Inhibitory control of acquired motor programmes in the human brain," *Brain*, vol. 125, no. 2, pp. 404-420, 2002.
- [40] Y. Hashimoto, J. Ushiba, A. Kimura, M. Liu, et Y. Tomita, "Correlation between EEG-EMG coherence during isometric contraction and its imaginary execution," *Acta Neurobiol Exp (Wars)*, vol. 70, no. 1, pp. 76-85, 2010.
- [41] J. Díaz, P. Razeto-Barry, J.-C. Letelier, J. Caprio, et J. Bacigalupo, "Amplitude modulation patterns of local field potentials reveal asynchronous neuronal populations," *Journal of Neuroscience*, vol. 27, no. 34, pp. 9238-9245, 2007.

- [42] J. A. Diaz, J. M. Arancibia, A. Bassi, et E. A. Vivaldi, "Envelope analysis of the airflow signal to improve polysomnographic assessment of sleep disordered breathing," *Sleep*, vol. 37, no. 1, pp. 199-208, 2014.
- [43] J. Díaz, A. Bassi, A. Coolen, E. A. Vivaldi, et J.-C. Letelier, "Envelope analysis links oscillatory and arrhythmic EEG activities to two types of neuronal synchronization," *Neuroimage*, vol. 172, pp. 575-585, 2018.
- [44] C. M. Segning, J. Harvey, H. Ezzaidi, K. B. P. Fernandes, R. A. da Silva, et S. Ngomo, "Towards the Objective Identification of the Presence of Pain Based on Electroencephalography Signals' Analysis: A Proof-of-Concept," *Sensors*, vol. 22, no. 16, p. 6272, 2022.
- [45] B. S. Atal et S. L. Hanauer, "Speech analysis and synthesis by linear prediction of the speech wave," *The journal of the acoustical society of America*, vol. 50, no. 2B, pp. 637-655, 1971.
- [46] Y. Li, M.-L. Luo, et K. Li, "A multiwavelet-based time-varying model identification approach for time–frequency analysis of EEG signals," *Neurocomputing*, vol. 193, pp. 106-114, 2016.
- [47] F. Martini, L. Nath, et E. Bartholomew, "Neural tissue," *Fundamentals of Anatomy & Physiology*, pp. 386-428, 2006.
- [48] B. Farnsworth, "Eeg (electroencephalography): The complete pocket guide," *Global HQ: Copenhagen, Denmark*, 2019.
- [49] F. Martini, L. Nath, et E. BARTHOLOMEW, "The brain and cranial nerves," *Fundamentals of Anatomy and Physiology, 3rd ed. San Francisco: International, Inc.*, pp. 456-499, 1995.
- [50] S. Seung, "The Structure of the Nervous System," dans *Neuroscience: exploring the brain*, 4th ed, M. Bear, B. Connors, et M. A. Paradiso, Éd.s.: Jones & Bartlett Learning, 2016, pp. 223-306.
- [51] C. B. Saper, S. Iversen, et R. Frackowiak, "Integration of Sensory and Motor Function: The Association Areas of the Cerebral Cortex and the Cognitive Capabilities of the Brain," dans *Principles of neural science* 4th ed, E. R. Kandel, J. H. Schwartz, et T. M. Jessell, Éd.s.: McGraw-Hill New York, 2000, pp. 304-330.
- [52] W. Penfield et T. Rasmussen, "The cerebral cortex of man; a clinical study of localization of function," 1950.
- [53] R.-D. Treede *et al.*, "Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11)," *pain*, vol. 160, no. 1, pp. 19-27, 2019.
- [54] J. Scholz *et al.*, "The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain," *Pain*, vol. 160, no. 1, p. 53, 2019.
- [55] G. D. Iannetti et A. Mouraux, "From the neuromatrix to the pain matrix (and back)," *Experimental brain research*, vol. 205, no. 1, pp. 1-12, 2010.
- [56] T. V. Salomons, G. D. Iannetti, M. Liang, et J. N. Wood, "The "pain matrix" in pain-free individuals," *JAMA neurology*, vol. 73, no. 6, pp. 755-756, 2016.
- [57] R. Melzack, "Phantom limbs and the concept of a neuromatrix," *Trends in neurosciences*, vol. 13, no. 3, pp. 88-92, 1990.
- [58] C. Peirs et R. P. Seal, "Neural circuits for pain: recent advances and current views," *Science*, vol. 354, no. 6312, pp. 578-584, 2016.
- [59] E. G. Duerden et M. C. Albanese, "Localization of pain-related brain activation: A meta-analysis of neuroimaging data," *Human brain mapping*, vol. 34, no. 1, pp. 109-149, 2013.
- [60] I. Mutschler, J. Wankerl, E. Seifritz, et T. Ball, "The role of the human insular cortex in pain processing," *European Psychiatry*, vol. 26, no. S2, pp. 1001-1001, 2011.
- [61] D. L. Morton, J. S. Sandhu, et A. K. Jones, "Brain imaging of pain: state of the art," *Journal of pain research*, pp. 613-624, 2016.
- [62] E. A. Moulton, I. Elman, G. Pendse, J. Schmahmann, L. Becerra, et D. Borsook, "Aversion-related circuitry in the cerebellum: responses to noxious heat and unpleasant images," *Journal of neuroscience*, vol. 31, no. 10, pp. 3795-3804, 2011.

- [63] S. Farina, M. Tinazzi, D. Le Pera, et M. Valeriani, "Pain-related modulation of the human motor cortex," *Neurological research*, vol. 25, no. 2, pp. 130-142, 2003.
- [64] R. Peyron, B. Laurent, et L. Garcia-Larrea, "Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000)," *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, vol. 30, no. 5, pp. 263-288, 2000.
- [65] I. Tracey et P. W. Mantyh, "The cerebral signature for pain perception and its modulation," *Neuron*, vol. 55, no. 3, pp. 377-391, 2007.
- [66] A. V. Apkarian, M. C. Bushnell, R.-D. Treede, et J.-K. Zubieta, "Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease," *European journal of pain*, vol. 9, no. 4, pp. 463-484, 2005.
- [67] F. Cottet, *Traitement des signaux et acquisition de données: cours et exercices corrigés*: Dunod, 2020.
- [68] D. Jiang, Y.-n. Lu, M. Yu, et W. Yuanyuan, "Robust sleep stage classification with single-channel EEG signals using multimodal decomposition and HMM-based refinement," *Expert Systems with Applications*, vol. 121, pp. 188-203, 2019.
- [69] N. Michielli, U. R. Acharya, et F. Molinari, "Cascaded LSTM recurrent neural network for automated sleep stage classification using single-channel EEG signals," *Computers in biology and medicine*, vol. 106, pp. 71-81, 2019.
- [70] S. Krishnan et Y. Athavale, "Trends in biomedical signal feature extraction," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 43, pp. 41-63, 2018.
- [71] M. Demuru, S. M. La Cava, S. M. Pani, et M. Fraschini, "A comparison between power spectral density and network metrics: an EEG study," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 57, p. 101760, 2020.
- [72] H. J. Nussbaumer et H. J. Nussbaumer, *The fast Fourier transform*: Springer, 1981.
- [73] P. Welch, "The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: a method based on time averaging over short, modified periodograms," *IEEE Transactions on audio and electroacoustics*, vol. 15, no. 2, pp. 70-73, 1967.
- [74] H. Akaike, "Fitting autoregressive models for prediction," *Annals of the institute of Statistical Mathematics*, vol. 21, no. 1, pp. 243-247, 1969.
- [75] A. Neumaier et T. Schneider, "Estimation of parameters and eigenmodes of multivariate autoregressive models," *ACM Transactions on Mathematical Software (TOMS)*, vol. 27, no. 1, pp. 27-57, 2001.
- [76] L. Cohen, *Time-frequency analysis*, vol. 778: Prentice hall New Jersey, 1995.
- [77] A. Abbate, C. M. DeCusatis, P. K. Das, A. Abbate, C. M. DeCusatis, et P. K. Das, "Time-frequency analysis of signals," *Wavelets and Subbands: Fundamentals and Applications*, pp. 103-187, 2002.
- [78] B. Boashash, *Time-frequency signal analysis and processing: a comprehensive reference*: Academic press, 2015.
- [79] Y. Meyer, *Wavelets and Operators: Volume 1*: Cambridge university press, 1992.
- [80] H. Berger, "Über das elektroencephalogramm des menschen," *Archiv für psychiatrie und nervenkrankheiten*, vol. 87, no. 1, pp. 527-570, 1929.
- [81] B. He, L. Yang, C. Wilke, et H. Yuan, "Electrophysiological imaging of brain activity and connectivity—challenges and opportunities," *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 58, no. 7, pp. 1918-1931, 2011.
- [82] R.-D. Treede, J. Lorenz, et U. Baumgärtner, "Clinical usefulness of laser-evoked potentials," *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, vol. 33, no. 6, pp. 303-314, 2003.
- [83] F. Zubler, C. Koenig, A. Steimer, S. M. Jakob, K. A. Schindler, et H. Gast, "Prognostic and diagnostic value of EEG signal coupling measures in coma," *Clinical neurophysiology*, vol. 127, no. 8, pp. 2942-2952, 2016.
- [84] E. Colon, G. Liberati, et A. Mouraux, "EEG frequency tagging using ultra-slow periodic heat stimulation of the skin reveals cortical activity specifically related to C fiber thermoreceptors," *Neuroimage*, vol. 146, pp. 266-274, 2017.
- [85] M. Gram, C. Graversen, S. Olesen, et A. Drewes, "Dynamic spectral indices of the electroencephalogram provide new insights into tonic pain," *Clinical Neurophysiology*, vol. 126, no. 4, pp. 763-771, 2015.

- [86] C. Huishi Zhang, A. Sohrabpour, Y. Lu, et B. He, "Spectral and spatial changes of brain rhythmic activity in response to the sustained thermal pain stimulation," *Human brain mapping*, vol. 37, no. 8, pp. 2976-2991, 2016.
- [87] R.-R. Nir, A. Sinai, R. Moont, E. Harari, et D. Yarnitsky, "Tonic pain and continuous EEG: prediction of subjective pain perception by alpha-1 power during stimulation and at rest," *Clinical Neurophysiology*, vol. 123, no. 3, pp. 605-612, 2012.
- [88] W. Peng, L. Hu, Z. Zhang, et Y. Hu, "Changes of spontaneous oscillatory activity to tonic heat pain," *PloS one*, vol. 9, no. 3, p. e91052, 2014.
- [89] S. Shao, K. Shen, K. Yu, E. P. Wilder-Smith, et X. Li, "Frequency-domain EEG source analysis for acute tonic cold pain perception," *Clinical Neurophysiology*, vol. 123, no. 10, pp. 2042-2049, 2012.
- [90] L. Li *et al.*, "Changes of gamma-band oscillatory activity to tonic muscle pain," *Neuroscience letters*, vol. 627, pp. 126-131, 2016.
- [91] E. Schulz *et al.*, "Prefrontal gamma oscillations encode tonic pain in humans," *Cerebral cortex*, vol. 25, no. 11, pp. 4407-4414, 2015.
- [92] G. Michail, C. Dresel, V. Witkovský, A. Stankewitz, et E. Schulz, "Neuronal oscillations in various frequency bands differ between pain and touch," *Frontiers in human neuroscience*, vol. 10, p. 182, 2016.
- [93] P. T. Zebhauser, V. D. Hohn, et M. Ploner, "Resting-state electroencephalography and magnetoencephalography as biomarkers of chronic pain: a systematic review," *Pain*, vol. 164, no. 6, p. 1200, 2023.
- [94] M. Ploner, C. Sorg, et J. Gross, "Brain rhythms of pain," *Trends in cognitive sciences*, vol. 21, no. 2, pp. 100-110, 2017.
- [95] P. Martínez-Cañada, T. V. Ness, G. T. Einevoll, T. Fellin, et S. Panzeri, "Computation of the electroencephalogram (EEG) from network models of point neurons," *PLoS Computational Biology*, vol. 17, no. 4, p. e1008893, 2021.
- [96] C. P. Wonders et S. A. Anderson, "The origin and specification of cortical interneurons," *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 7, no. 9, pp. 687-696, 2006.
- [97] H. Vogel, J. D. Port, F. A. Lenz, M. Solaiyappan, G. Krauss, et R.-D. Treede, "Dipole source analysis of laser-evoked subdural potentials recorded from parasylvian cortex in humans," *Journal of neurophysiology*, vol. 89, no. 6, pp. 3051-3060, 2003.
- [98] L. Pion-Tonachini, S.-H. Hsu, S. Makeig, T.-P. Jung, et G. Cauwenberghs, "Real-time eeg source-mapping toolbox (rest): Online ica and source localization," Dans *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2015, pp. 4114-4117: IEEE.
- [99] L. F. Nicolas-Alonso et J. Gomez-Gil, "Brain computer interfaces, a review," *sensors*, vol. 12, no. 2, pp. 1211-1279, 2012.
- [100] A. Valero-Cabré, A. Pascual-Leone, et O. A. Coubard, "La stimulation magnétique transcrânienne (SMT) dans la recherche fondamentale et clinique en neuroscience," *Revue neurologique*, vol. 167, no. 4, pp. 291-316, 2011.
- [101] R.-R. Nir, A. Sinai, E. Raz, E. Sprecher, et D. Yarnitsky, "Pain assessment by continuous EEG: association between subjective perception of tonic pain and peak frequency of alpha oscillations during stimulation and at rest," *Brain research*, vol. 1344, pp. 77-86, 2010.
- [102] W. Klimesch, "EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis," *Brain research reviews*, vol. 29, no. 2-3, pp. 169-195, 1999.
- [103] P. Panavaranan et Y. Wongsawat, "EEG-based pain estimation via fuzzy logic and polynomial kernel support vector machine," Dans *The 6th 2013 Biomedical Engineering International Conference*, 2013, pp. 1-4: IEEE.
- [104] M. Vatankhah et A. Toliyat, "Pain level measurement using discrete wavelet transform," *International Journal of Engineering and Technology*, vol. 8, no. 5, pp. 380-384, 2016.
- [105] A. N. Akansu et R. A. Haddad, *Multiresolution signal decomposition: transforms, subbands, and wavelets*: Academic press, 2001.
- [106] S. Mallat, *A wavelet tour of signal processing*: Elsevier, 1999.

- [107] L. J. Hadjileontiadis, "EEG-based tonic cold pain characterization using wavelet higher order spectral features," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 62, no. 8, pp. 1981-1991, 2015.
- [108] R. Alazrai, S. Aburub, F. Fallouh, et M. I. Daoud, "EEG-based BCI system for classifying motor imagery tasks of the same hand using empirical mode decomposition," Dans *2017 10th International Conference on Electrical and Electronics Engineering (ELECO)*, 2017, pp. 615-619: IEEE.
- [109] J. O'Toole, "Discrete quadratic time-frequency distributions: definition, computation, and a newborn electroencephalogram application," 2009.
- [110] R. Alazrai, S. Al-Rawi, H. Alwanni, et M. I. Daoud, "Tonic cold pain detection using Choi–Williams time-frequency distribution analysis of EEG signals: a feasibility study," *Applied Sciences*, vol. 9, no. 16, p. 3433, 2019.
- [111] B. Boashash, G. Azemi, et J. M. O'Toole, "Time-frequency processing of nonstationary signals: Advanced TFD design to aid diagnosis with highlights from medical applications," *IEEE signal processing magazine*, vol. 30, no. 6, pp. 108-119, 2013.
- [112] B. Boashash et S. Ouelha, "Automatic signal abnormality detection using time-frequency features and machine learning: A newborn EEG seizure case study," *Knowledge-Based Systems*, vol. 106, pp. 38-50, 2016.
- [113] H. S. Razzaq et Z. M. Hussain, "Instantaneous Frequency Estimation for Frequency-Modulated Signals under Gaussian and Symmetric α -Stable Noise," Dans *2021 31st International Telecommunication Networks and Applications Conference (ITNAC)*, 2021, pp. 86-93: IEEE.
- [114] G. E. Box, G. M. Jenkins, G. C. Reinsel, et G. M. Ljung, *Time series analysis: forecasting and control*: John Wiley & Sons, 2015.
- [115] M.-T. Lo, V. Novak, C.-K. Peng, Y. Liu, et K. Hu, "Nonlinear phase interaction between nonstationary signals: a comparison study of methods based on Hilbert-Huang and Fourier transforms," *Physical Review E*, vol. 79, no. 6, p. 061924, 2009.
- [116] T. Balli et R. Palaniappan, "Nonlinear approach to brain signal modeling," dans *Encyclopedia of Information Science and Technology, Second Edition*: IGI Global, 2009, pp. 2834-2839.
- [117] V. Mathuranathan, "Essentials of Signal Processing," dans *Wireless Communication Systems in Matlab*, 2e éd., S. Varsha, Éd.: Independently published, 2020, pp. 3-51.
- [118] D. Gabor, "Theory of communication. Part 1: The analysis of information," *Journal of the Institution of Electrical Engineers-part III: radio and communication engineering*, vol. 93, no. 26, pp. 429-441, 1946.
- [119] J. Ville, *Theory and applications of the notion of complex signal*: Rand, 1958.
- [120] R. C. Oldfield, "The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory," *Neuropsychologia*, vol. 9, no. 1, pp. 97-113, 1971.
- [121] O. Karcioğlu, H. Topacoglu, O. Dikme, et O. Dikme, "A systematic review of the pain scales in adults: Which to use?," *Am J Emerg Med*, vol. 36, no. 4, pp. 707-714, Apr 2018. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.
- [122] E. E. X. "EPOC X User Manual – Technical specifications". <https://emotiv.gitbook.io/epoc-x-user-manual/introduction/technical-specifications> (Consulté le December 9, 2023).
- [123] E. J. Rechy-Ramirez, A. Marin-Hernandez, et H. V. Rios-Figueroa, "Impact of commercial sensors in human computer interaction: a review," *Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing*, vol. 9, no. 5, pp. 1479-1496, 2018.
- [124] X. Zhang, L. Yao, D. Zhang, X. Wang, Q. Z. Sheng, et T. Gu, "Multi-person brain activity recognition via comprehensive EEG signal analysis," Dans *Proceedings of the 14th EAI International Conference on Mobile and Ubiquitous Systems: Computing, Networking and Services*, 2017, pp. 28-37.
- [125] Y. Zhao et Y. Cen, *Data mining applications with R*: Academic Press, 2013.
- [126] G. Pfurtscheller et F. L. Da Silva, "Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles," *Clinical neurophysiology*, vol. 110, no. 11, pp. 1842-1857, 1999.

- [127] A. Zamm, S. Debener, A. K. R. Bauer, M. G. Bleichner, A. P. Demos, et C. Palmer, "Amplitude envelope correlations measure synchronous cortical oscillations in performing musicians," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1423, no. 1, pp. 251-263, 2018.
- [128] R. Nisbet, G. D. Miner, et K. Yale, *Handbook of Statistical Analysis and Data Mining Applications*: Elsevier, 2017.
- [129] S. Kusmakar, R. Muthuganapathy, B. Yan, T. J. O'Brien, et M. Palaniswami, "Gaussian mixture model for the identification of psychogenic non-epileptic seizures using a wearable accelerometer sensor," Dans *2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2016, pp. 1006-1009: IEEE.
- [130] C. M. Bishop et N. M. Nasrabadi, *Pattern recognition and machine learning*, vol. 4: Springer, 2006.
- [131] J. Zhang, J. Yan, D. Infield, Y. Liu, et F.-s. Lien, "Short-term forecasting and uncertainty analysis of wind turbine power based on long short-term memory network and Gaussian mixture model," *Applied Energy*, vol. 241, pp. 229-244, 2019.
- [132] S. F. Stock, A; Delisle, A; St-Vincent, M; Turcot, A; Messing, K, ""Troubles musculo-squelettique" dans Enquête Québécoise sur des conditions de travail, d'emploi, de santé et de sécurité du travail (EQCOTESST)," *Québec - Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail*, vol. Chapitre 7, 2011.
- [133] A. D. Woolf, "Global burden of osteoarthritis and musculoskeletal diseases," *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 16, no. Suppl 1, pp. S3-S3, 2015. doi: 10.1186/1471-2474-16-S1-S3.
- [134] C. Nordander *et al.*, "Risk of musculoskeletal disorders among females and males in repetitive/constrained work," *Ergonomics*, vol. 52, no. 10, pp. 1226-39, Oct 2009. doi: 10.1080/00140130903056071.
- [135] N. Mahdavi, M. Motamedzade, A. A. Jamshidi, E. Darvishi, A. Moghimbeygi, et R. Heidari Moghadam, "Upper trapezius fatigue in carpet weaving: the impact of a repetitive task cycle," *International journal of occupational safety and ergonomics : JOSE*, vol. 24, no. 1, pp. 41-51, Mar 2018. doi: 10.1080/10803548.2016.1234706.
- [136] M. Bilodeau, M. D. Erb, J. M. Nichols, K. L. Joiner, et J. B. Weeks, "Fatigue of elbow flexor muscles in younger and older adults," *Muscle & nerve*, vol. 24, no. 1, pp. 98-106, Jan 2001.
- [137] B. C. Clark, T. M. Manini, D. J. The, N. A. Doldo, et L. L. Ploutz-Snyder, "Gender differences in skeletal muscle fatigability are related to contraction type and EMG spectral compression," *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, vol. 94, no. 6, pp. 2263-72, Jun 2003. doi: 10.1152/jappphysiol.00926.2002.
- [138] R. A. da Silva, C. Lariviere, A. B. Arsenault, S. Nadeau, et A. Plamondon, "The comparison of wavelet- and Fourier-based electromyographic indices of back muscle fatigue during dynamic contractions: validity and reliability results," *Electromyography and clinical neurophysiology*, vol. 48, no. 3-4, pp. 147-62, Apr-May 2008.
- [139] R. A. da Silva *et al.*, "Back muscle fatigue of younger and older adults with and without chronic low back pain using two protocols: A case-control study," *Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, vol. 25, no. 6, pp. 928-36, Dec 2015. doi: 10.1016/j.jelekin.2015.10.003.
- [140] C. Lariviere, A. B. Arsenault, D. Gravel, D. Gagnon, et P. Loisel, "Evaluation of measurement strategies to increase the reliability of EMG indices to assess back muscle fatigue and recovery," *Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, vol. 12, no. 2, pp. 91-102, Apr 2002.
- [141] B. Nasserolelami, H. Lakany, et B. A. Conway, "EEG signatures of arm isometric exertions in preparation, planning and execution," *Neuroimage*, vol. 90, pp. 1-14, Apr 15 2014. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.12.011.

- [142] F. Tecchio *et al.*, "High-gamma band activity of primary hand cortical areas: a sensorimotor feedback efficiency index," *Neuroimage*, vol. 40, no. 1, pp. 256-64, Mar 1 2008. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.11.038.
- [143] J. Borghuis, A. L. Hof, et K. A. Lemmink, "The importance of sensory-motor control in providing core stability: implications for measurement and training," *Sports medicine*, vol. 38, no. 11, pp. 893-916, 2008. doi: 10.2165/00007256-200838110-00002.
- [144] C. Neuper, M. Wortz, et G. Pfurtscheller, "ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation," *Progress in brain research*, vol. 159, pp. 211-22, 2006. doi: 10.1016/s0079-6123(06)59014-4.
- [145] G. Pfurtscheller, "Quantification of ERD and ERS in the time domain," dans *Event-Related Desynchronization. Handbook of Electroenceph. and Clin. Neurophysiol.*: Elsevier BV, 1999, pp. 89-105.
- [146] C. Neuper, M. Wörtz, et G. Pfurtscheller, "ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation," *Progress in brain research*, vol. 159, pp. 211-222, 2006.
- [147] A. Descatha *et al.*, "Validity of Nordic-style questionnaires in the surveillance of upper-limb work-related musculoskeletal disorders," *Scandinavian journal of work, environment & health*, vol. 33, no. 1, pp. 58-65, Feb 2007.
- [148] A. Descatha, Y. Roquelaure, J. F. Chastang, B. Evanoff, D. Cyr, et A. Leclerc, "Work, a prognosis factor for upper extremity musculoskeletal disorders?," *Occup Environ Med*, vol. 66, no. 5, pp. 351-2, May 2009. doi: 10.1136/oem.2008.042630.
- [149] A. Descatha *et al.*, "Validity of Nordic-style questionnaires in the surveillance of upper-limb work-related musculoskeletal disorders," *Scand J Work Environ Health*, vol. 33, no. 1, pp. 58-65, Feb 2007. doi: 10.5271/sjweh.1065.
- [150] J. H. Andersen, J. P. Haahr, et P. Frost, "Risk factors for more severe regional musculoskeletal symptoms: a two-year prospective study of a general working population," *Arthritis and rheumatism*, vol. 56, no. 4, pp. 1355-64, Apr 2007. doi: 10.1002/art.22513.
- [151] B. Husemann, C. Y. Von Mach, D. Borsotto, K. I. Zepf, et J. Scharnbacher, "Comparisons of musculoskeletal complaints and data entry between a sitting and a sit-stand workstation paradigm," *Human factors*, vol. 51, no. 3, pp. 310-20, Jun 2009. doi: 10.1177/0018720809338173.
- [152] C. J. Sorensen, M. B. Johnson, J. P. Callaghan, S. Z. George, et L. R. Van Dillen, "Validity of a Paradigm for Low Back Pain Symptom Development During Prolonged Standing," *The clinical journal of pain*, vol. 31, no. 7, pp. 652-9, Jul 2015. doi: 10.1097/ajp.000000000000148.
- [153] A. Kozak, T. Wirth, M. Verhamme, et A. Nienhaus, "Musculoskeletal health, work-related risk factors and preventive measures in hairdressing: a scoping review," *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, vol. 14, no. 1, pp. 1-14, 2019.
- [154] B. A. Silverstein, L. J. Fine, et T. J. Armstrong, "Hand wrist cumulative trauma disorders in industry," *British journal of industrial medicine*, vol. 43, no. 11, pp. 779-784, 1986. doi: 10.1136/oem.43.11.779.
- [155] P. Spielholz, B. Silverstein, M. Morgan, H. Checkoway, et J. Kaufman, "Comparison of self-report, video observation and direct measurement methods for upper extremity musculoskeletal disorder physical risk factors," *Ergonomics*, vol. 44, no. 6, pp. 588-613, 2001.
- [156] K. Stytsenko, E. Jablonskis, et C. Prahm, "Evaluation of consumer EEG device Emotiv EPOC," Dans *MEi: CogSci Conference 2011, Ljubljana*, 2011.
- [157] B. E. Kilavik, M. Zaepffel, A. Brovelli, W. A. MacKay, et A. Riehle, "The ups and downs of beta oscillations in sensorimotor cortex," *Experimental neurology*, vol. 245, pp. 15-26, Jul 2013. doi: 10.1016/j.expneurol.2012.09.014.
- [158] G. Bartur, H. Pratt, et N. Soroker, "Changes in mu and beta amplitude of the EEG during upper limb movement correlate with motor impairment and structural damage in subacute stroke," *Clinical Neurophysiology*, vol. 130, no. 9, pp. 1644-1651, 2019.
- [159] K. A. Aboalayon, W. S. Almuhammadi, et M. Faezipour, "A comparison of different machine learning algorithms using single channel EEG signal for classifying human

- sleep stages," Dans *2015 Long Island Systems, Applications and Technology*, 2015, pp. 1-6: IEEE.
- [160] X. Chen, A. Liu, J. Chiang, Z. J. Wang, M. J. McKeown, et R. K. Ward, "Removing muscle artifacts from EEG data: Multichannel or single-channel techniques?," *IEEE Sensors Journal*, vol. 16, no. 7, pp. 1986-1997, 2015.
- [161] C. A. Joyce, I. F. Gorodnitsky, et M. Kutas, "Automatic removal of eye movement and blink artifacts from EEG data using blind component separation," *Psychophysiology*, vol. 41, no. 2, pp. 313-325, 2004.
- [162] X. Jiang, G.-B. Bian, et Z. Tian, "Removal of artifacts from EEG signals: a review," *Sensors*, vol. 19, no. 5, p. 987, 2019.
- [163] V. Molina *et al.*, "Deficit of entropy modulation of the EEG in schizophrenia associated to cognitive performance and symptoms. A replication study," *Schizophrenia research*, vol. 195, pp. 334-342, 2018.
- [164] J. D. Power, C. J. Lynch, M. J. Dubin, B. M. Silver, A. Martin, et R. M. Jones, "Characteristics of respiratory measures in young adults scanned at rest, including systematic changes and "missed" deep breaths," *Neuroimage*, vol. 204, p. 116234, 2020.
- [165] D. Wang, D. Miao, et G. Blohm, "Multi-class motor imagery EEG decoding for brain-computer interfaces," *Frontiers in neuroscience*, vol. 6, p. 151, 2012.
- [166] Y. Bai, G. Huang, Y. Tu, A. Tan, Y. S. Hung, et Z. Zhang, "Normalization of pain-evoked neural responses using spontaneous EEG improves the performance of EEG-based cross-individual pain prediction," *Frontiers in computational neuroscience*, vol. 10, p. 31, 2016.
- [167] A. L. Mangia, M. Ursino, M. Lannocca, et A. Cappello, "Transcallosal Inhibition during Motor Imagery: Analysis of a Neural Mass Model," *Frontiers in computational neuroscience*, vol. 11, p. 57, 2017.
- [168] H. Al-Nashash *et al.*, "Single-Channel EEG Analysis," dans *Quantitative EEG analysis methods and clinical applications*: Artech House, 2009, pp. 70-126.
- [169] C. Neuper, M. Wörtz, et G. Pfurtscheller, "ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation," *Prog Brain Res*, vol. 159, pp. 211-22, 2006. doi: 10.1016/s0079-6123(06)59014-4.
- [170] T. Hatta *et al.*, "Quantified mechanical properties of the deltoid muscle using the shear wave elastography: potential implications for reverse shoulder arthroplasty," *PLoS One*, vol. 11, no. 5, p. e0155102, 2016.
- [171] C. E. Boettcher, K. A. Ginn, et I. Cathers, "Standard maximum isometric voluntary contraction tests for normalizing shoulder muscle EMG," *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research*, vol. 26, no. 12, pp. 1591-7, Dec 2008. doi: 10.1002/jor.20675.
- [172] D. K. Kumar, N. D. Pah, et A. Bradley, "Wavelet analysis of surface electromyography," *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, vol. 11, no. 4, pp. 400-406, 2003.
- [173] D. Czaprowski *et al.*, "Abdominal muscle EMG-activity during bridge exercises on stable and unstable surfaces," *Physical therapy in sport*, vol. 15, no. 3, pp. 162-168, 2014.
- [174] D. Jiménez-Grande, S. F. Atashzar, E. Martínez-Valdes, et D. Falla, "Muscle network topology analysis for the classification of chronic neck pain based on EMG biomarkers extracted during walking," *Plos one*, vol. 16, no. 6, p. e0252657, 2021.
- [175] A. Burden, "How should we normalize electromyograms obtained from healthy participants? What we have learned from over 25 years of research," *Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, vol. 20, no. 6, pp. 1023-35, Dec 2010. doi: 10.1016/j.jelekin.2010.07.004.
- [176] Z. Zhang, H. Liu, S. Chan, K. Luk, et Y. Hu, "Time-dependent power spectral density estimation of surface electromyography during isometric muscle contraction: Methods and comparisons," *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 20, no. 1, pp. 89-101, 2010.

- [177] P. Terrier et Y. Schutz, "Variability of gait patterns during unconstrained walking assessed by satellite positioning (GPS)," *European journal of applied physiology*, vol. 90, no. 5-6, pp. 554-561, 2003.
- [178] T. Bosch, S. E. Mathiassen, B. Visser, M. d. Looze, et J. v. Dieën, "The effect of work pace on workload, motor variability and fatigue during simulated light assembly work," *Ergonomics*, vol. 54, no. 2, pp. 154-168, 2011.
- [179] J. H. van Dieën, E. P. Westebring-van der Putten, I. Kingma, et M. P. de Looze, "Low-level activity of the trunk extensor muscles causes electromyographic manifestations of fatigue in absence of decreased oxygenation," *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 19, no. 3, pp. 398-406, 2009.
- [180] P. Madeleine, S. E. Mathiassen, et L. Arendt-Nielsen, "Changes in the degree of motor variability associated with experimental and chronic neck-shoulder pain during a standardised repetitive arm movement," *Experimental Brain Research*, vol. 185, no. 4, pp. 689-698, 2008.
- [181] S. Mathiassen et T. Aminoff, "Motor control and cardiovascular responses during isoelectric contractions of the upper trapezius muscle: evidence for individual adaptation strategies," *European journal of applied physiology and occupational physiology*, vol. 76, no. 5, pp. 434-444, 1997.
- [182] J. Cohen, "Some issues in power analysis," dans *Statistical power analysis for the behavioral sciences*: Routledge, 2013, pp. 542-553.
- [183] P. Page, "Beyond statistical significance: clinical interpretation of rehabilitation research literature," *Int J Sports Phys Ther*, vol. 9, no. 5, pp. 726-36, Oct 2014.
- [184] D. Srinivasan et S. E. Mathiassen, "Motor variability in occupational health and performance," *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)*, vol. 27, no. 10, pp. 979-93, Dec 2012. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2012.08.007.
- [185] F.-r. Zhang, L.-h. He, S.-s. Wu, J.-y. Li, K.-p. Ye, et W. Sheng, "Quantify work load and muscle functional activation patterns in neck-shoulder muscles of female sewing machine operators using surface electromyogram," *Chinese medical journal*, vol. 124, no. 22, pp. 3731-3737, 2011.
- [186] R. W. BOHANNON, "Differentiation of maximal from submaximal static elbow flexor efforts by measurement variability," *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 66, no. 5, pp. 213-218, 1987.
- [187] J. C. Simonsen, "Coefficient of variation as a measure of subject effort," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 76, no. 6, pp. 516-520, 1995.
- [188] P. Harber et K. SooHoo, "Static ergonomic strength testing in evaluating occupational back pain," *Journal of occupational medicine.: official publication of the Industrial Medical Association*, vol. 26, no. 12, pp. 877-884, 1984.
- [189] J. Qin, J. H. Lin, B. Buchholz, et X. Xu, "Shoulder muscle fatigue development in young and older female adults during a repetitive manual task," *Ergonomics*, vol. 57, no. 8, pp. 1201-12, 2014. doi: 10.1080/00140139.2014.914576.
- [190] J. C. Cowley et D. H. Gates, "Influence of remote pain on movement control and muscle endurance during repetitive movements," *Experimental brain research*, vol. 236, no. 8, pp. 2309-2319, Aug 2018. doi: 10.1007/s00221-018-5303-6.
- [191] V. Kaiser *et al.*, "Cortical effects of user training in a motor imagery based brain-computer interface measured by fNIRS and EEG," *NeuroImage*, vol. 85, pp. 432-444, 2014/01/15/ 2014. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.097>.
- [192] M. Huysmans, M. Hoozemans, A. Van der Beek, M. De Looze, et J. Van Dieën, "Fatigue effects on tracking performance and muscle activity," *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 18, no. 3, pp. 410-419, 2008.
- [193] G. L. Moseley et P. W. Hodges, "Reduced variability of postural strategy prevents normalization of motor changes induced by back pain: a risk factor for chronic trouble?," *Behavioral neuroscience*, vol. 120, no. 2, p. 474, 2006.
- [194] R. S. Parker, G. N. Lewis, D. A. Rice, et P. J. McNair, "Is Motor Cortical Excitability Altered in People with Chronic Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis," *Brain Stimulation*, vol. 9, no. 4, pp. 488-500, 2016/07/01/ 2016. doi: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.03.020>.

- [195] S. Ngomo, C. Mercier, L. J. Bouyer, A. Savoie, et J.-S. Roy, "Alterations in central motor representation increase over time in individuals with rotator cuff tendinopathy," *Clinical Neurophysiology*, vol. 126, no. 2, pp. 365-371, 2015.
- [196] P. Schwenkreis, A. Scherens, A. K. Rönnau, O. Höffken, M. Tegenthoff, et C. Maier, "Cortical disinhibition occurs in chronic neuropathic, but not in chronic nociceptive pain," *BMC Neurosci*, vol. 11, p. 73, Jun 11 2010. doi: 10.1186/1471-2202-11-73.
- [197] M. Jodoin *et al.*, "Moderate to severe acute pain disturbs motor cortex intracortical inhibition and facilitation in orthopedic trauma patients: A TMS study," *PLoS one*, vol. 15, no. 3, pp. e0226452-e0226452, 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0226452.
- [198] D. Le Pera *et al.*, "Inhibition of motor system excitability at cortical and spinal level by tonic muscle pain," *Clinical neurophysiology*, vol. 112, no. 9, pp. 1633-1641, 2001.
- [199] J. Thunberg, M. Ljubisavljevic, M. Djupsjöbacka, et H. Johansson, "Effects on the fusimotor-muscle spindle system induced by intramuscular injections of hypertonic saline," *Experimental brain research*, vol. 142, no. 3, pp. 319-326, 2002.
- [200] T. Graven-Nielsen, P. Svensson, et L. Arendt-Nielsen, "Effects of experimental muscle pain on muscle activity and co-ordination during static and dynamic motor function," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control*, vol. 105, no. 2, pp. 156-164, 1997.
- [201] T. Graven-Nielsen, H. Lund, L. Arendt-Nielsen, B. Danneskiold-Samsøe, et H. Bliddal, "Inhibition of maximal voluntary contraction force by experimental muscle pain: a centrally mediated mechanism," *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, vol. 26, no. 5, pp. 708-712, 2002.
- [202] D. L. Greenberg, "Evaluation and treatment of shoulder pain," *Medical Clinics*, vol. 98, no. 3, pp. 487-504, 2014.
- [203] J. Luime *et al.*, "Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population; a systematic review," *Scandinavian journal of rheumatology*, vol. 33, no. 2, pp. 73-81, 2004.
- [204] A. Kozak, T. Wirth, M. Verhamme, et A. Nienhaus, "Musculoskeletal health, work-related risk factors and preventive measures in hairdressing: a scoping review," *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, vol. 14, no. 1, p. 24, 2019.
- [205] M. Crippa, D. Torri, L. Fogliata, L. Belleri, et L. Alessio, "Implementation of a health education programme in a sample of hairdressing trainees," *La Medicina del lavoro*, vol. 98, no. 1, p. 48, 2007.
- [206] T. N. Hanvold, M. Wærsted, A. M. Mengshoel, E. Bjertness, J. Twisk, et K. B. Veiersted, "A longitudinal study on risk factors for neck and shoulder pain among young adults in the transition from technical school to working life," *Scandinavian journal of work, environment & health*, pp. 597-609, 2014.
- [207] H. A. Aweto, B. A. Tella, et O. Y. Johnson, "Prevalence of work-related musculoskeletal disorders among hairdressers," *International journal of occupational medicine and environmental health*, vol. 28, no. 3, p. 545, 2015.
- [208] M. E. Lynch *et al.*, "A systematic review of the effect of waiting for treatment for chronic pain," *Pain*, vol. 136, no. 1-2, pp. 97-116, 2008.
- [209] H. Breivik, B. Collett, V. Ventafridda, R. Cohen, et D. Gallacher, "Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment," *European journal of pain*, vol. 10, no. 4, pp. 287-333, 2006.
- [210] J. Kennedy, J. M. Roll, T. Schraudner, S. Murphy, et S. McPherson, "Prevalence of persistent pain in the US adult population: new data from the 2010 national health interview survey," *The Journal of Pain*, vol. 15, no. 10, pp. 979-984, 2014.
- [211] T. Vos *et al.*, "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016," *The Lancet*, vol. 390, no. 10100, pp. 1211-1259, 2017.
- [212] D. C. Turk et R. Melzack, "The measurement of pain and the assessment of people experiencing pain," 2011.

- [213] T. Vos *et al.*, "Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010," *The lancet*, vol. 380, no. 9859, pp. 2163-2196, 2012.
- [214] K. J. Reid *et al.*, "Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact," *Current medical research and opinion*, vol. 27, no. 2, pp. 449-462, 2011.
- [215] J. A. Desmeules *et al.*, "Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 48, no. 5, pp. 1420-1429, 2003.
- [216] D. A. Williams et R. H. Gracely, "Biology and therapy of fibromyalgia. Functional magnetic resonance imaging findings in fibromyalgia," *Arthritis research & therapy*, vol. 8, no. 6, p. 224, 2007.
- [217] J.-S. Shieh, C.-Y. Dai, Y.-R. Wen, et W.-Z. Sun, "A novel fuzzy pain demand index derived from patient-controlled analgesia for postoperative pain," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 54, no. 12, pp. 2123-2132, 2007.
- [218] M. M. Kamdar, "Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain," Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA, 2010.
- [219] T. Walsh, "Practical problems in pain measurements," *Pain*, vol. 19, no. 1, pp. 96-98, 1984.
- [220] C. Schnakers et N. D. Zasler, "Pain assessment and management in disorders of consciousness," *Current opinion in neurology*, vol. 20, no. 6, pp. 620-626, 2007.
- [221] K. Herr, P. J. Coyne, M. McCaffery, R. Manworren, et S. Merkel, "Pain assessment in the patient unable to self-report: position statement with clinical practice recommendations," *Pain management nursing*, vol. 12, no. 4, pp. 230-250, 2011.
- [222] G. Huang, P. Xiao, Y. Hung, G. D. Iannetti, Z. Zhang, et L. Hu, "A novel approach to predict subjective pain perception from single-trial laser-evoked potentials," *Neuroimage*, vol. 81, pp. 283-293, 2013.
- [223] T. D. Wager, L. Y. Atlas, M. A. Lindquist, M. Roy, C.-W. Woo, et E. Kross, "An fMRI-based neurologic signature of physical pain," *New England Journal of Medicine*, vol. 368, no. 15, pp. 1388-1397, 2013.
- [224] D. A. Kumbhare, A. H. Elzibak, et M. D. Noseworthy, "Evaluation of chronic pain using magnetic resonance (MR) neuroimaging approaches," *The Clinical journal of pain*, vol. 33, no. 4, pp. 281-290, 2017.
- [225] L. Hu et G. Iannetti, "Neural indicators of perceptual variability of pain across species," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 116, no. 5, pp. 1782-1791, 2019.
- [226] E. S. May *et al.*, "Prefrontal gamma oscillations reflect ongoing pain intensity in chronic back pain patients," *Human brain mapping*, vol. 40, no. 1, pp. 293-305, 2019.
- [227] C. Wei *et al.*, "Editorial: Inter-and Intra-subject Variability in Brain Imaging and Decoding," *Front. Comput. Neurosci.* 15: 791129. doi: 10.3389/fncom, 2021.
- [228] J. B. Romaine, M. Pereira Martín, J. R. Salvador Ortiz, et J. M. Manzano Crespo, "EEG—Single-Channel Envelope Synchronisation and Classification for Seizure Detection and Prediction," *Brain Sciences*, vol. 11, no. 4, p. 516, 2021.
- [229] J. S. Katz, "Scale-independent measures: Theory and practice," Dans *17th International Conference on Science and Technology Indicators. Sept*, 2012, pp. 5-8.
- [230] F. Wolfe *et al.*, "The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia," *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, vol. 33, no. 2, pp. 160-172, 1990.
- [231] J. M. Edlin, M. L. Leppanen, R. J. Fain, R. P. Hackländer, S. D. Hanaver-Torrez, et K. B. Lyle, "On the use (and misuse?) of the Edinburgh Handedness Inventory," *Brain and cognition*, vol. 94, pp. 44-51, 2015.
- [232] F. Wolfe *et al.*, "The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity," *Arthritis Care Res (Hoboken)*, vol. 62, no. 5, pp. 600-10, May 2010. doi: 10.1002/acr.20140.

- [233] J. Bouffard, L. J. Bouyer, J.-S. Roy, et C. Mercier, "Pain induced during both the acquisition and retention phases of locomotor adaptation does not interfere with improvements in motor performance," *Neural plasticity*, vol. 2016, 2016.
- [234] K. V. Lomond et J. N. Côté, "Movement timing and reach to reach variability during a repetitive reaching task in persons with chronic neck/shoulder pain and healthy subjects," *Experimental brain research*, vol. 206, no. 3, pp. 271-282, 2010.
- [235] G. W. Flake et E. B. Baum, "Rush Hour is PSPACE-complete, or "Why you should generously tip parking lot attendants"," *Theoretical Computer Science*, vol. 270, no. 1-2, pp. 895-911, 2002.
- [236] N. S. Williams, W. King, G. Mackellar, R. Randeniya, A. McCormick, et N. A. Badcock, "Crowdsourced EEG Experiments: A proof of concept for remote EEG acquisition using EmotivPRO Builder and EmotivLABS," *Heliyon*, vol. 9, no. 8, 2023.
- [237] M. Athif et H. Ren, "WaveCSP: a robust motor imagery classifier for consumer EEG devices," *Australasian physical & engineering sciences in medicine*, vol. 42, no. 1, pp. 159-168, 2019.
- [238] E. Burns, L. S. Chipchase, et S. M. Schabrun, "Primary sensory and motor cortex function in response to acute muscle pain: A systematic review and meta-analysis," *European journal of pain*, vol. 20, no. 8, pp. 1203-1213, 2016.
- [239] J. Bouffard, L. J. Bouyer, J.-S. Roy, et C. Mercier, "Tonic pain experienced during locomotor training impairs retention despite normal performance during acquisition," *Journal of Neuroscience*, vol. 34, no. 28, pp. 9190-9195, 2014.
- [240] C. M. Segning, H. Ezzaidi, R. A. da Silva, et S. Ngomo, "A Neurophysiological Pattern as a Precursor of Work-Related Musculoskeletal Disorders Using EEG Combined with EMG," *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 18, no. 4, p. 2001, 2021.
- [241] G. Liberati *et al.*, "Gamma-band oscillations preferential for nociception can be recorded in the human insula," *Cerebral cortex*, vol. 28, no. 10, pp. 3650-3664, 2018.
- [242] M. X. Cohen, *MATLAB for brain and cognitive scientists*: MIT Press, 2017.
- [243] E. S. Yousif, A. S. Abdulbaqi, A. Z. Hameed, et S. Al-din, "Electroencephalogram Signals Classification Based on Feature Normalization," Dans *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 2020, vol. 928, no. 3, p. 032028: IOP Publishing.
- [244] B. Boashash, "Time-Frequency and Instantaneous Frequency Concepts," dans *Time-frequency signal analysis and processing: a comprehensive reference*: Academic Press, 2015, pp. 31-64.
- [245] S. Sanei et J. A. Chambers, "Fundamentals of EEG signal processing," dans *EEG signal processing*: John Wiley & Sons, 2013, pp. 35-125.
- [246] I. Park *et al.*, "Exercise improves the quality of slow-wave sleep by increasing slow-wave stability," *Scientific reports*, vol. 11, no. 1, pp. 1-11, 2021.
- [247] D. J. Charier *et al.*, "Assessing pain using the variation coefficient of pupillary diameter," *The Journal of Pain*, vol. 18, no. 11, pp. 1346-1353, 2017.
- [248] S. Mani, S. Sharma, et D. K. Singh, "Concurrent validity and reliability of telerehabilitation-based physiotherapy assessment of cervical spine in adults with non-specific neck pain," *Journal of telemedicine and telecare*, vol. 27, no. 2, pp. 88-97, 2021.
- [249] D. Maquet, J.-L. Croisier, C. Demoulin, et J.-M. Crielaard, "Pressure pain thresholds of tender point sites in patients with fibromyalgia and in healthy controls," *European Journal of Pain*, vol. 8, no. 2, pp. 111-117, 2004.
- [250] E. Maris et R. Oostenveld, "Nonparametric statistical testing of EEG-and MEG-data," *Journal of neuroscience methods*, vol. 164, no. 1, pp. 177-190, 2007.
- [251] M. S. Volz *et al.*, "The relationship between cortical excitability and pain catastrophizing in myofascial pain," *The Journal of Pain*, vol. 14, no. 10, pp. 1140-1147, 2013.
- [252] L. P. Vidor *et al.*, "Association of anxiety with intracortical inhibition and descending pain modulation in chronic myofascial pain syndrome," *BMC neuroscience*, vol. 15, no. 1, pp. 1-13, 2014.

- [253] W. Caumo *et al.*, "Motor cortex excitability and BDNF levels in chronic musculoskeletal pain according to structural pathology," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 10, p. 357, 2016.
- [254] L. M. Botelho *et al.*, "A framework for understanding the relationship between descending pain modulation, motor corticospinal, and neuroplasticity regulation systems in chronic myofascial pain," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 10, p. 308, 2016.
- [255] J. Yin et Q. Yuan, "Structural homeostasis in the nervous system: a balancing act for wiring plasticity and stability," *Frontiers in cellular neuroscience*, vol. 8, p. 439, 2015.
- [256] W. Boucsein, *Electrodermal activity*: Springer Science & Business Media, 2012.
- [257] A. J. Terkelsen, H. Mølgaard, J. Hansen, O. K. Andersen, et T. S. Jensen, "Acute pain increases heart rate: differential mechanisms during rest and mental stress," *Autonomic Neuroscience*, vol. 121, no. 1-2, pp. 101-109, 2005.
- [258] B. M. Appelhans et L. J. Luecken, "Heart rate variability and pain: associations of two interrelated homeostatic processes," *Biological psychology*, vol. 77, no. 2, pp. 174-182, 2008.
- [259] M. Sacco *et al.*, "The relationship between blood pressure and pain," *The journal of clinical hypertension*, vol. 15, no. 8, pp. 600-605, 2013.
- [260] M. Vatankhah, V. Asadpour, et R. Fazel-Rezai, "Perceptual pain classification using ANFIS adapted RBF kernel support vector machine for therapeutic usage," *Applied Soft Computing*, vol. 13, no. 5, pp. 2537-2546, 2013.
- [261] R. Alazrai, M. Momani, H. A. Khudair, et M. I. Daoud, "EEG-based tonic cold pain recognition system using wavelet transform," *Neural Computing and Applications*, vol. 31, no. 7, pp. 3187-3200, 2019.
- [262] M. Frot, J. S. Feine, et M. C. Bushnell, "Sex differences in pain perception and anxiety. A psychophysical study with topical capsaicin," *Pain*, vol. 108, no. 3, pp. 230-236, 2004.
- [263] C. Ramírez-Maestre et R. Esteve, "The role of sex/gender in the experience of pain: resilience, fear, and acceptance as central variables in the adjustment of men and women with chronic pain," *The Journal of Pain*, vol. 15, no. 6, pp. 608-618. e1, 2014.
- [264] M. M. Nickel *et al.*, "Brain oscillations differentially encode noxious stimulus intensity and pain intensity," *Neuroimage*, vol. 148, pp. 141-147, 2017.
- [265] L. J. Arendsen, R. Guggenberger, M. Zimmer, T. Weigl, et A. Gharabaghi, "Peripheral electrical stimulation modulates cortical beta-band activity," *Frontiers in Neuroscience*, p. 339, 2021.
- [266] F.-J. Hsiao *et al.*, "Migraine chronification is associated with beta-band connectivity within the pain-related cortical regions: a magnetoencephalographic study," *Pain*, vol. 162, no. 10, pp. 2590-2598, 2021.
- [267] J. A. Kim *et al.*, "Neuropathic pain and pain interference are linked to alpha-band slowing and reduced beta-band magnetoencephalography activity within the dynamic pain connectome in patients with multiple sclerosis," *Pain*, vol. 160, no. 1, pp. 187-197, 2019.
- [268] M. Wei *et al.*, "EEG beta-band spectral entropy can predict the effect of drug treatment on pain in patients with herpes zoster," *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 39, no. 2, pp. 166-173, 2022.
- [269] J. B. Hargrove, R. M. Bennett, D. G. Simons, S. J. Smith, S. Nagpal, et D. E. Deering, "Quantitative electroencephalographic abnormalities in fibromyalgia patients," *Clinical EEG and neuroscience*, vol. 41, no. 3, pp. 132-139, 2010.
- [270] C. M. Segning, J. Harvey, H. Ezzaidi, K. Barros Parron Fernandes, R. A. Da Silva, et S. Ngomo, "Towards the objective identification of the presence of pain based on electroencephalography signals analysis: A proof-of-concept," Paper being published in the sensors journal, 2022.
- [271] O. Karcioğlu, H. Topacoglu, O. Dikme, et O. Dikme, "A systematic review of the pain scales in adults: which to use?," *The American journal of emergency medicine*, vol. 36, no. 4, pp. 707-714, 2018.

- [272] H. Fields et M. M. Heinricher, "Anatomy and physiology of a nociceptive modulatory system," *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, vol. 308, no. 1136, pp. 361-374, 1985.
- [273] P. L. Fox, P. Raina, et A. R. Jadad, "Prevalence and treatment of pain in older adults in nursing homes and other long-term care institutions: a systematic review," *Cmaj*, vol. 160, no. 3, pp. 329-333, 1999.
- [274] M. E. Lynch, "The need for a Canadian pain strategy," vol. 16: Hindawi, 2011, pp. 77-80.
- [275] R. J. Yong, P. M. Mullins, et N. Bhattacharyya, "Prevalence of chronic pain among adults in the United States," *Pain*, vol. 163, no. 2, pp. e328-e332, 2022.
- [276] Y. Li, Q. Liu, S.-R. Tan, et R. H. Chan, "High-resolution time-frequency analysis of EEG signals using multiscale radial basis functions," *Neurocomputing*, vol. 195, pp. 96-103, 2016.
- [277] S. Xu, Y. Li, Q. Guo, X.-F. Yang, et R. H. Chan, "Identification of time-varying neural dynamics from spike train data using multiwavelet basis functions," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 278, pp. 46-56, 2017.
- [278] D. J. Clauw, M. N. Essex, V. Pitman, et K. D. Jones, "Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management," *Postgraduate medicine*, vol. 131, no. 3, pp. 185-198, 2019.
- [279] R. B. Fillingim, J. D. Loeser, R. Baron, et R. R. Edwards, "Assessment of chronic pain: domains, methods, and mechanisms," *The journal of pain*, vol. 17, no. 9, pp. T10-T20, 2016.
- [280] Y. Yin, X. Zheng, B. Hu, Y. Zhang, et X. Cui, "EEG emotion recognition using fusion model of graph convolutional neural networks and LSTM," *Applied Soft Computing*, vol. 100, p. 106954, 2021.
- [281] A. A. Bhurane, S. Dhok, M. Sharma, R. Yuvaraj, M. Murugappan, et U. R. Acharya, "Diagnosis of Parkinson's disease from electroencephalography signals using linear and self-similarity features," *Expert Systems*, vol. 39, no. 7, p. e12472, 2022.
- [282] X. Che, Y. Zheng, X. Chen, S. Song, et S. Li, "Decoding color visual working memory from eeg signals using graph convolutional neural networks," *International Journal of Neural Systems*, vol. 32, no. 02, p. 2250003, 2022.
- [283] K. Elgindy et A.-R. Hedar, "A new robust line search technique based on Chebyshev polynomials," *Applied Mathematics and Computation*, vol. 206, no. 2, pp. 853-866, 2008.
- [284] F. Guendouzi et M. Attari, "Polynomial modeling of the ECG signals," Dans *Computer Medical Applications (ICMA), 2013 International Conference on*, 2013, pp. 1-5: IEEE.
- [285] R. Alazrai, M. Momani, et M. I. Daoud, "Fall detection for elderly from partially observed depth-map video sequences based on view-invariant human activity representation," *Applied Sciences*, vol. 7, no. 4, p. 316, 2017.
- [286] J. Xu, M. Davis, et R. de Fréin, "A linear predictive coding filtering method for the time-resolved morphology of EEG activity," Dans *2021 32nd Irish Signals and Systems Conference (ISSC)*, 2021, pp. 1-6: IEEE.
- [287] B. Atal, "The history of linear prediction, IEEE Signal Process. Mag. 23 (2006) 154–161," 2006.
- [288] G. Duncan et M. Jack, "Formant estimation algorithm based on pole focusing offering improved noise tolerance and feature resolution," Dans *IEE Proceedings F (Communications, Radar and Signal Processing)*, 1988, vol. 135, no. 1, pp. 18-32: IET.

CERTIFICATION ÉTHIQUE

Cette thèse a fait l'objet de trois certifications éthiques de la part du comité d'éthique de la recherche (CER) local de l'université du Québec à Chicoutimi. Les numéros des certificats sont respectivement CER # 602 558 01 (étude 1), CER# 602.442.04 (études 2 et 4) et CER# 2023-1200 (étude 3).

ANNEXE 1 : Questionnaire de latéralité manuelle d'Edinburgh

Edinburgh Handedness Inventory¹

Your Initials: _____

Please indicate with a check (✓) your preference in using your left or right hand in the following tasks.

Where the preference is so strong you would never use the other hand, unless absolutely forced to, put two checks (✓✓).

If you are indifferent, put one check in each column (✓ | ✓).

Some of the activities require both hands. In these cases, the part of the task or object for which hand preference is wanted is indicated in parentheses.

Task / Object	Left Hand	Right Hand
1. Writing		
2. Drawing		
3. Throwing		
4. Scissors		
5. Toothbrush		
6. Knife (without fork)		
7. Spoon		
8. Broom (upper hand)		
9. Striking a Match (match)		
10. Opening a Box (lid)		
Total checks:	LH =	RH =
Cumulative Total	CT = LH + RH =	
Difference	D = RH - LH =	
Result	R = (D / CT) × 100 =	
Interpretation: (Left Handed: R < -40) (Ambidextrous: -40 ≤ R ≤ +40) (Right Handed: R > +40)		

¹ Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.

ANNEXE 2 : Formulaire d'Information et de Consentement (étude 1)

UQAC

Université du Québec
à Chicoutimi

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT PARTICIPANT AU LABORATOIRE – GROUPE DE RÉFÉRENCE –

1. TITRE DU PROJET

Mesures électro-physiologiques : indicateurs d'exposition aux micro-blessures anatomiques à risque de troubles musculo-squelettiques

2. RESPONSABLE(S) DU PROJET DE RECHERCHE

Responsable du projet

ULRich Youta Momene
Étudiant en Maîtrise de recherche
Programme de Médecine expérimentale
UQAC
(418) 545-5011, poste 2212

Directrice de recherche

Suzy Ngomo, PhD
Professeure –chercheure
Département des Sciences de la Santé
UQAC
(418) 545-5011, poste 4641

Co-directeur

Martin Otis, PhD
Professeur – chercheur
Département des Sciences Appliquées
UQAC
Martin_Otis@uqac.ca
(418) 545-5011, poste 2577

3. 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.

4. NATURE, OBJECTIFS ET DÉROULEMENT DU PROJET DE RECHERCHE

4.1 Description du projet de recherche

Vous êtes invités à participer à un projet qui a pour titre « Mesures électro-physiologiques : indicateurs d'exposition aux micro-blessures anatomiques à risque de troubles musculosquelettiques ».

Ce projet se déroulera sous la responsabilité d'ULRich YOUTA, étudiant en maîtrise de recherche en médecine expérimentale, sous la direction des professeurs chercheurs Suzy Ngomo et Martin Otis. Le fait est qu'à un même poste de travail à risque de trouble musculosquelettique (TMS), un travailleur va développer un TMS, tandis qu'un autre n'en développera pas. Une question se pose : quels sont les déterminants personnels ou individuels favorables au développement d'un TMS ? Et, la sous-question qui en découle est quels sont les déterminants personnels ou individuels chez un travailleur qui ne développe pas un TMS, bien que travaillant sur un poste à risque pour les TMS ?

Par ailleurs, contrairement à l'idée répandue, les tâches manuelles comme coiffeurs et coiffeuses sont facilitées par un niveau d'activité cérébrale élevé, alors que les tâches demandant un haut niveau de réflexion sont accomplies plus efficacement avec un niveau d'activation cérébrale moins élevé. En plus, les différentes sources de pressions lors de l'exécution d'une tâche (bruits ambiants, pression à la tâche, performance et autres distractions) exigent un effort cérébral supplémentaire pour le maintien de son attention sur la tâche. Pour dire que le travail manuel a bel et bien sa part d'exigence sur la l'activité du cerveau. On peut donc imaginer qu'au poste de coiffure, les mouvements répétitifs, les postures contraignantes, les quarts de travail souvent de sept heures et plus, exposent le coiffeur à une baisse de régime de l'activité cérébrale et aussi à la fatigue musculaire. Par conséquent, on peut penser que la combinaison : faible niveau d'activité cérébrale plus fatigue musculaire peut résulter en des gestes inappropriés exposant les structures anatomiques à des micro-blessures. Des micro-blessures qui peuvent par accumulation aboutir au développement d'un TMS dont le symptôme le plus fréquent est la douleur à un site corporel comme à l'épaule, au cou, au bas du dos. Cette étude se propose donc d'identifier des paramètres significatifs dans les signaux d'activation du cerveau, d'activation musculaire et dans les posture/mouvements, chez les travailleurs et travailleuses de la coiffure. Des paramètres physiologiques qui pourraient permettre d'identifier le risque individuel à développer un TMS. L'idée est de déterminer les indicateurs à partir des signaux physiologiques pouvant sonner l'alarme que les tissus anatomiques sont fortement exposés à des micro-blessures.

4.2 Objectif(s) spécifique(s)

- Identifier les variations des niveaux d'activation cérébrale, en contexte du travail manuel de coiffure;
- Identifier les variations des niveaux d'activation musculaire durant le travail manuel de coiffure;
- Déterminer un indicateur à partir des données d'activation cérébrale et musculaire pouvant quantifier le risque d'exposition à une micro-blessure.

4.3 Déroulement

Critères d'inclusion :

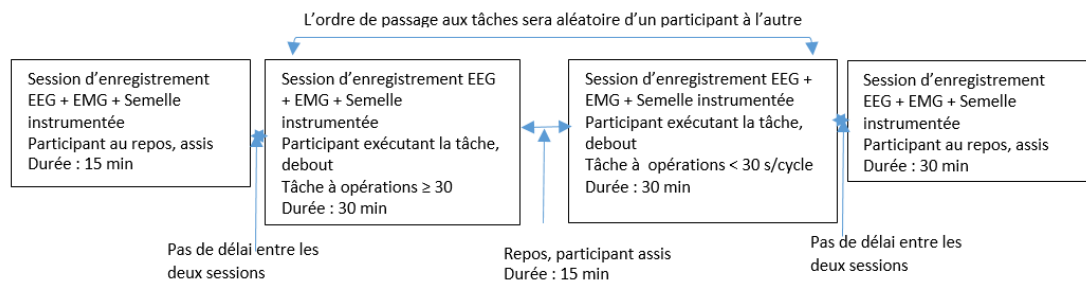
- Être âgé(e) de 18 ans ou plus,
- Être apte à la prise de décision,
- Être asymptomatique pour un TMS dans les 30 derniers jours précédant la collecte de données

Critères d'exclusion:

- Présenter un antécédent de lésion cérébrale, de trouble psychotique ou d'épilepsie,
- prendre une médication pour une affection neurologique ou psychiatrique sur une base régulière.
- Travailler régulièrement comme coiffeuse / coiffeur
- Souffrir d'un TMS
- Travailler en posture debout prolongée plus de 4 heures par quart de travail

Si vous acceptez de participer à ce projet et que vous n'êtes pas dans une des situations mentionnées dans les critères d'exclusion décrits ci-haut, votre participation impliquera votre participation à l'expérimentation au laboratoire qui comprend : **1)** recueillir vos informations personnelles, **2)** exécuter deux tâches de coiffure au cours desquelles nous enregistrerons des données physiologiques de vos mouvements et déplacements/postures, de l'activité de votre cerveau et de l'activité de vos muscles.

Voici illustré ci-dessous le déroulement de l'expérimentation auquel vous allez prendre part au laboratoire.



La tâche avec des opérations d'une durée de plus de 30s/cycle est une tâche à faible répétition pour les mouvements; cette tâche n'expose pas à des micro-blessures; donc elle n'est pas à risque pour les TMS (voir deuxième boîte du schéma ci-dessus). La tâche avec des opérations d'une durée de moins de 30s/cycle est une tâche à répétition élevée pour les mouvements; cette tâche expose à des microblessures et donc à risque de TMS (voir troisième boîte).

Le schéma ci-dessus montre qu'il y aura deux tâches dont l'une sera à risque de TMS et l'autre sans risque de TMS. Chaque tâche a une durée de 30 minutes. L'ordre pour l'exécution des tâches sera au hasard. Ça veut dire que vous pourriez débuter avec la tâche à faible répétition et terminer avec celle à répétition élevée ou inversement. Les deux tâches seront chacune séparées d'un repos de 15 minutes.

Description des tâches simulées au laboratoire

a) Tâche à faible répétitivité, c.-à-d. composée d'opérations de plus de 30 s/cycle : la tâche de teinture

Les opérations de cette tâche ont été validées par un coiffeur et consistent à :

- se saisir d'un peigne et d'un pinceau sur la table
- diviser la chevelure en sections puis diviser chaque section en plusieurs sous-sections très fines, à l'aide du peigne
- tremper le pinceau dans le pot de teinture posé sur la table jusqu'à ce qu'il s'imprègne complètement de teinture
- appliquer la teinture sous-section par sous-section : la technique consiste à badigeonner la mèche de cheveux à partir de la racine vers les bouts
- poser le peigne et le pinceau sur la table pour enrouler et refermer la portion des cheveux teinter avec ses mains dans du papier aluminium.

La tâche de teinture exigera le port de gants et se fera avec une vraie teinture à cheveux. Ces opérations seront faites à répétition sur une perruque portée par un mannequin, durant 30 minutes.

b) Tâche à haute répétitivité, c.-à-d. composée d'opérations qui durent moins de 30 s/cycle : **la tâche de coupe de cheveux**

Les opérations de cette tâche ont été validées par un coiffeur et consistent à :

- mouiller légèrement les cheveux à l'aide d'un vaporisateur à eau, très rapidement pour attaquer la coupe de cheveux tandis que les cheveux sont encore humidifiés
- se saisir d'un peigne et d'une paire de ciseaux sur une table
- diviser la chevelure en sections, rapidement : le but étant d'arriver à la coupe de cheveux tandis que les cheveux sont encore humidifiés
- saisir les mèches de cheveux avec le peigne et les doigts et couper très vite les mèches à l'aide de ciseau sur une longueur de de 3mm de façon progressive, des bouts vers la racine ainsi de suite jusqu'à la taille de cheveux voulue.

Ces opérations seront faites à répétition sur une perruque portée par un mannequin, durant 30 minutes.

La collecte de données se déroulera comme suit :

1) vous prendrez connaissance de ce formulaire d'information et de consentement à participer à cette expérimentation, 2) nous recueillerons à l'aide d'une fiche d'identification certaines informations sur votre santé, vos habitudes vie et sur les particularités de votre travail. Il s'agit ici de ce qu'on appelle les données sociodémographiques et de santé et 3) nous enregistrons vos données physiologiques de base ; c.-à-d. quand vous êtes au repos. En plus de la fiche d'identification, nous utiliserons aussi les 3 questionnaires décrits ci-dessous pour préciser les informations sur votre santé en lien avec votre travail :

- ✓ **Le questionnaire *Quick Exposure Check*** qui permet de recenser plus finement les signes et symptômes des TMS.
- ✓ **L'échelle de Borg modifiée** qui permet de recueillir l'intensité de l'effort ressenti au repos ou durant une tâche.
- ✓ **L'échelle visuelle numérique** qui permettra de recueillir l'intensité de la douleur, au repos et durant une tâche

En fait, ces trois questionnaires seront utilisés a) avant de débiter les tâches ; b) durant la pause et c) immédiatement après l'expérimentation.

Une fois ces informations recueillies, nous positionnerons sur votre cou et vos épaules ainsi que sur votre tête des électrodes sans fils. Ces électrodes vont servir à enregistrer respectivement, les activités de vos muscles de la région cou-épaule et l'activité de votre cerveau. Nous placerons aussi dans votre chaussure (pied dominant) une semelle instrumentée; c'est-à-dire, une semelle équipée de capteurs électroniques qui servira à enregistrer les positions de vos pieds au sol donc vos déplacements et vos postures. Ensuite nous vous installerons sur une chaise (au repos) pour enregistrer les signaux EEG et EMG et aussi l'information fournie par la semelle instrumentée. Ces données physiologiques recueillies au repos vont servir de données de base avec lesquelles seront comparées les données qui seront enregistrées durant l'exécution de vos tâches de travail.

Disposition des électrodes EEG et EMG

a) Positionnement des électrodes pour l'électroencéphalographie (EEG):

Le modèle EEG portable (EMOTIV@) que nous allons utiliser dans ce projet est celui présenté sur la Figure ci-dessous. Les électrodes en contact avec le cuir chevelu sont faites sous forme de casque qui s'auto maintient sur la tête. Les 14 électrodes ont des extrémités en mousse légèrement humidifiées pour faciliter le contact et la conductivité. Elles seront disposées sur votre tête telle qu'illustrée dans la Figure ci-dessous.



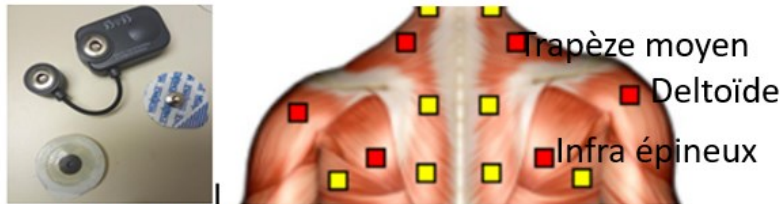
Sources des images : Emotiv@

b) Enregistrement de l'EEG

Les électrodes enregistrent silencieusement et sans douleur l'activité du cerveau. Les informations récoltées par les électrodes (les signaux EEG) sont transmises via un système sans fil à un ordinateur. Plus tard, offline, ces signaux seront analysés pour en extraire l'information utile aux objectifs du présent projet.

c) Positionnement des électrodes pour l'électromyographie (EMG)

Les électrodes de l'EMG de surface de BTS (6 électrodes) à usage unique, miniaturisées et sans fil seront positionnées telles qu'illustrées dans la Figure de la page suivante. Les électrodes sont autocollantes grâce à un ruban adhésif biocompatible. Nos muscles d'intérêts étant le trapèze descendant, le deltoïde antérieur, l'infra épineux bilatéralement.



Électrode sans fil+ autocollant

En rouge, la disposition des électrodes EMG à la surface des muscles ciblés (trapèze moyen, deltoïde et Infra-épineux). Les carrés jaunes représentent les autres dispositions possibles que le logiciel offre mais positions que nous n'utiliserons pas. Seuls les trois muscles cités sont des muscles clés dans l'atteinte des objectifs de ce projet

d) Enregistrement de l'EMG

Les électrodes enregistrent silencieusement et sans douleur l'activité des muscles. Les informations récoltées par les électrodes (les signaux EMG) sont transmises via un système sans fil à un ordinateur. Plus tard, offline, ces signaux seront analysés pour en extraire l'information utile aux objectifs du présent projet. Finalement, en termes de collectes de données, alors que vous serez entrain d'exécuter les tâches expérimentales, nous actionnerons à distance l'EEG, L'EMG et la semelle; vos données personnelles du cerveau ; des muscles, vos déplacements et postures seront ainsi captées. L'objectif est d'obtenir un total de 30 minutes d'enregistrement pour chacune des deux tâches suivantes: **a) une tâche avec des opérations de durée de moins de 30s/cycle**; ces opérations sont considérées comme à **répétition élevée** pour les mouvements des membres supérieurs et sont donc à

risque de TMS et **b) une tâche avec des opérations** de durée supérieure à 30s/cycle; ces opérations sont considérées comme à faible répétition pour les mouvements et donc sans risque de TMS.

Finalement, immédiatement après la fin de la deuxième tâche, nous vous placerons en position assise pendant 30 minutes durant lesquelles l'enregistrement des données va se poursuivre. En incluant les 30 minutes pour la prise des données sociodémographiques et l'installation des électrodes, les deux heures prévues pour l'enregistrement des données physiologiques et le fait qu'un repos supplémentaire en dehors des périodes de repos est toujours possible à votre demande, et même durant la tâche, nous estimons votre présence au laboratoire pour un temps total de 3h.

5. AVANTAGES, RISQUES ET/OU INCONVÉNIENTS ASSOCIÉS AU PROJET DE RECHERCHE

Il est possible que la sensation des électrodes collées à la peau soit désagréable. Il est également possible de ressentir des douleurs minimales ou un inconfort dans les articulations des membres supérieurs et du cou pendant la durée de la tâche à répétition élevée. Finalement, des marques de rougeurs aux endroits où étaient placées les électrodes sont également probables. Ces inconconvénients sont très transitoires. Rassurez-vous :

- ❖ La sensation désagréable que peut avoir causée les électrodes se dissipera spontanément à l'intérieur de 30 dernières minutes après vous avoir ôtées les électrodes.
- ❖ Les marques de rougeurs se dissiperont spontanément aussi en l'espace de 12h.
- ❖ Pour ce qui est de la gestion de la douleur qui peut surgir durant l'expérimentation, nous utiliserons l'échelle visuelle numérique toutes les 5 minutes pour surveiller l'apparition de la douleur. S'il y a lieu et que le participant indique une intensité de 5 sur 10 (douleur modérée), il est prévu de faire arrêter la tâche immédiatement. La douleur est mécanique ici et donc elle disparaît spontanément en l'espace de 15 minutes avec le repos. Vous serez libre de poursuivre ou non l'expérimentation.

6. CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES

La protection des données sera assurée par une dépersonnalisation des données sous forme d'un code attribué à chaque participant. La liste qui reliera votre nom à votre code (liste nom code) ainsi que les dossiers permettant de vous identifier seront conservés sous clé dans le bureau de la Dre Ngomo. La liste nom-code sera conservée dans un classeur différent du reste des dossiers ne portant que le code. Seule l'équipe de recherche aura accès à ces informations et le comité d'éthique à la recherche (CER) de l'UQAC advenant une vérification de nos dossiers par ce dernier. Nous conservons vos données personnelles pendant 7 ans. Par contre, au-delà de cette période de 7 ans la liste nom-code sera effacée irréversiblement; il sera impossible d'identifier les données d'une personne, puisque ne pouvant plus retracer l'identité des participants. Seules les données dépersonnalisées seront conservées dans une base de données permanente dans l'ordinateur portable de recherche utilisé au laboratoire (protégée par un code NIP). Il est possible que les données dépersonnalisées soient utilisées afin de réaliser d'autres études que celle-ci. Cela pourrait permettre de publier des résultats qui n'auraient pas été envisagés en ce moment. Des étudiants dans le laboratoire pourraient éventuellement réviser les résultats et les comparer avec d'autres études.

7. PARTICIPATION VOLONTAIRE ET DROIT DE RETRAIT

La participation étant volontaire, tout participant peut décider de se retirer du projet à tout moment sans préjudice, en faisant connaître sa décision à ULRich Youta l'étudiant responsable du projet ou à la professeure Ngomo. Les données déjà recueillies seront alors détruites selon les règles en vigueur. Toutefois, si à l'intérieur des 7 ans suivant l'étude, les données ont déjà fait l'objet d'analyse et/ou de publication, il ne sera plus possible de détruire

vos données individuelles. Aussi, si un participant se retire du projet sept ans après l'étude, il ne sera plus possible de retirer ses données individuelles puisque la liste nom-code aura été détruite et nous serons dans l'impossibilité de lier les données à un participant en particulier.

8. INDEMNITÉ COMPENSATOIRE

Aucune rémunération ou compensation ne sera offerte. Par contre, l'équipe de recherche fournira une vignette provisoire de stationnement de l'UQAC au moment de votre participation au laboratoire.

9. PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relier à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec les responsables du projet de recherche aux coordonnées suivantes :

ULRich Youta

Étudiant en maîtrise médecine expérimentale Université du Québec à Chicoutimi
555, Boulevard de l'Université Chicoutimi (Québec) Canada, G7H 2B1.

Téléphone: 1 (418) 545-5011 poste 2212

Local: P2-2120-3.

Courriel uLRich.youta-momene1@uqac.ca

Ou

Suzy Ngomo, Ph.D. Professeure Chercheure

Département des sciences de la santé

Université du Québec à Chicoutimi 555, Boulevard de l'Université Chicoutimi (Qc) Canada,
G7H 2B1

Téléphone: 1 (418) 545-5011 poste 4641

Local: V2-1380.

Pour toute question d'ordre éthique concernant votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez communiquer avec la coordonnatrice du Comité d'éthique de la recherche aux coordonnées suivantes: 418-545-5011 poste 4704 ou cer@uqac.ca.

10. CONSENTEMENT du participant

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement et je comprends suffisamment bien le projet pour que mon consentement soit éclairé. Je suis satisfait des réponses à mes questions et du temps que j'ai eu pour prendre ma décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Je comprends que je suis libre d'accepter de participer et que je pourrai me retirer en tout temps de la recherche si je le désire, sans aucun préjudice ni justification de ma part. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

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

Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'un membre autorisé de l'équipe de recherche a expliqué au participant les termes du formulaire, qu'il a répondu à ses questions et qu'il lui a clairement indiqué qu'il pouvait à tout moment 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 de la personne qui obtient le consentement

Date

ANNEXE 3 : Formulaire d'Information et de Consentement (études 2 & 4) – Groupe

Témoign en bonne santé

UQAC

Université du Québec
à Chicoutimi

**FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT CONCERNANT LA
PARTICIPATION**

– Groupe Témoign en bonne santé –

1. TITRE DU PROJET

Réalisation et évaluation d'une technologie portable incluant la modulation des paramètres de stimulation transcrânienne et la captation de la performance motrice, chez les personnes atteintes de la fibromyalgie

2. RESPONSABLE(S) DU PROJET DE RECHERCHE

**2.1 Responsable :
Suzy Ngomo, Ph.D.**

Professeure et chercheure à
L'UQAC (418) 545-5011, poste 4641

2.2 Cochercheur (s'il y a lieu)

❖ **Martin Otis, Ph.D.**
Professeure et chercheure à
L'UQAC (418) 545-5011, poste 2577

❖ **David Labbé, Ph.D.**
Professeure et chercheure à
l'École de technologie supérieure de Montréal (ETS)
(514) 396-8526, poste 31377

❖ **Colince Segning**
Étudiant au doctorat en ingénierie, UQAC
colince.meli-segning1@uqac.ca
(418) 590-2985

❖ **ULRich Youta**
Étudiant en maîtrise de recherche en médecine expérimentale, UQAC
ULRich.youta-momene1@uqac.ca
(418) 545-5011, poste 4205

❖ **Anas Ouairhi**

Étudiant en maîtrise en génie logiciel, ETS
ouairhi.anas@gmail.com

3. 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.

4. NATURE, OBJECTIFS ET DÉROULEMENT DU PROJET DE RECHERCHE

4.1 Description du projet de recherche

La tXCS, objet de la présente recherche, est une combinaison de trois modalités :

- 1) Une stimulation transcrânienne à très faible courant pour réduire la douleur directement à partir du cerveau avec un EEG pour mesurer l'activation du cerveau qui s'en suit,
- 2) Un jeu sérieux pour induire des mouvements dans la région cou-épaule avec une centrale inertielle pour quantifier ses mouvements et inférer sur l'impact fonctionnel du niveau de la douleur,
- 3) Une semelle instrumentée pour capturer les positions du corps via le centre de pression des pieds au sol, pour également inférer sur l'impact fonctionnel du niveau de la douleur.

Votre participation est sollicitée pour des tests de validation de ces trois modalités de la tXCS. La tXCS a été conçue et réalisée dans notre laboratoire.

La stimulation tXCS: la tXC, en plus de stimuler le cerveau pour réduire la douleur, elle enregistre aussi la réponse du cerveau (le niveau de l'activation du cerveau) ainsi que les mouvements du corps. Cette capture des mouvements du corps servira d'indicateur indirect pour déterminer l'effet de la tXCS sur la douleur, puisqu'il est connu que plus on a mal, moins on bouge et inversement. Il est donc prévu que la réduction de la douleur suite à la stimulation tDCS entraînera une meilleure capacité fonctionnelle.

Comme vous êtes en santé, nous vous causerons de la douleur expérimentalement par l'application en un anneau de 1cm de diamètre d'une crème de capsaïcine 1% (c'est une crème de piment). Cet anneau sera fait sur le muscle trapèze dans la région cou-épaule. Une fois la capsaïcine appliquée, on attend environ 30 minutes pour que la douleur apparaisse. Pour s'en assurer, dès l'application de la capsaïcine, le niveau de la douleur vous sera demandé à toutes les 5 minutes sur une échelle de 0 (aucune douleur) à 10 (la pire douleur imaginable). L'augmentation progressive du niveau de la douleur se fait à toutes les 5

minutes jusqu'à ce que l'intensité de la douleur atteigne 4 à 5 sur 10. C'est l'intensité maximale que la capsaïcine 1% peut générer.

Une fois que l'intensité maximale (4 ou 5/10) de la douleur est atteinte, cela dure pendant environ 60 minutes; c'est le plateau de la douleur expérimentale. Puis, celle-ci régresse et disparaît spontanément au bout de 30 minutes environ. À noter qu'il est possible de faire disparaître cette douleur n'importe quand avec un lavage de l'anneau de crème à l'eau tiède. La stimulation tXCS sera appliquée durant le plateau puisque l'effet attendu de la stimulation est une réduction de la douleur.

L'objectif de la tXCS est de réduire la douleur.

Le jeu sérieux : celui-ci mélangera la réalité virtuelle et le vrai environnement. Il s'agira d'une tâche d'atteinte d'abord en environnement réel. Ensuite la tâche se fera via un téléphone ou tablette. Celle-ci consistera à exécuter une tâche impliquant l'utilisation des membres supérieurs, et en particulier, la région cou-épaule. Le tXCS fonctionnerait comme suit :

- 1) Le contexte : la tablette affichera sur son écran la vision de la caméra sur l'environnement réel. On ajoutera dans l'environnement des objets virtuels (réalité augmentée) dédiés au jeu (ex. : ballon, lettres, etc.). Afin de rendre la tâche plus tridimensionnelle, la possibilité d'utiliser aussi un casque de réalité augmentée sera envisagée.
- 2) Le but : on demandera à l'utilisateur de saisir l'objet pour l'apporter dans une zone affichée sur l'écran, ce qui permettra d'effectuer un mouvement réel, tandis que l'objet restera virtuel.
- 3) La mesure de la performance: un score sur le temps mis pour compléter l'exercice et le nombre de cibles atteintes permettront de quantifier la performance.
- 4) Un aspect ludique du jeu sera déterminé afin d'utiliser les objets virtuels récupérés.

L'objectif du jeu est de contrôler et mesurer le niveau de l'utilisation de la région cou-épaule. Comme le score de réussite au jeu est généré automatiquement à la fin de chaque partie, ce score servira de mesure des mouvements ou de l'utilisation de la région cou-épaule. Ce score permettra d'avoir un chiffre sur la performance fonctionnelle de cette partie du corps.

La semelle instrumentée : Cette semelle inclura une technologie qui permet de mesurer la force de pression des pieds au sol pendant les déplacements. Il s'agit là d'un indicateur sur la qualité de la locomotion. Il sera possible de calculer s'il y a un lien entre les patrons de déplacements durant le jeu sérieux et la performance de la région cou-épaule.

4.2 Objectif(s) spécifique(s)

Votre participation nous permettra d'atteindre les objectifs suivants :

- 1) Valider l'efficacité de la stimulation et de la mesure de l'activation du cerveau qui s'en suit

- 2) Valider le fonctionnement du jeu sérieux
- 3) Valider le fonctionnement de la semelle instrumentée

4.3 Déroulement

10 adultes (18 ans et plus) en bonne santé, depuis au moins trois mois. Le critère qui ne permettra pas de participer au projet est : jouer régulièrement à un jeu de réalité augmentée.

Si vous acceptez de participer à ce projet et que vous n'êtes pas un joueur régulier d'un jeu de réalité augmentée, votre participation impliquera deux heures d'expérimentation en laboratoire.

À votre arrivée au laboratoire

- 1) Le projet vous sera expliqué et nous répondrons à vos questions
- 2) Nous vous demanderons de signer le présent formulaire de consentement
- 3) Nous remplissons ensemble un formulaire d'identification, incluant les données sociodémographiques comme l'âge le poids et les habitudes de vie.

Voici le déroulement de l'expérimentation proprement dite :

- 4) La tXCS (comme une casquette de joueur de tennis) sera posée sur votre tête
- 5) La semelle sera introduite dans votre soulier – pied dominant
- 6) Vous jouerez une première partie au jeu sérieux (après explications) pour vous habituer au jeu. Durant cette première partie, la stimulation ne sera pas allumée; mais l'activation de votre cerveau sera enregistrée via l'EEG ainsi que vos mouvements via la centrale inertielle et vos positions via la semelle. Le tout va durer 10 minutes.
- 7) Ensuite, nous vous jouerez une deuxième partie au jeu sérieux durant laquelle la stimulation sera toujours pas allumée; par contre l'activation de votre cerveau sera enregistrée via l'EEG ainsi que vos mouvements via la centrale inertielle et vos positions via la semelle. Le tout va durer 10 minutes.
- 8) Après cette deuxième partie, la crème de piment sera appliquée sur votre muscle trapèze. Il faut attendre environ 30 minutes pour que votre niveau de douleur atteigne 4 ou 5/10.
- 9) Une fois votre niveau de douleur a atteint 5 sur 10, nous appliquerons la stimulation. Les mesures des niveaux de l'activation de votre cerveau (l'EEG) seront enregistrées. Vous ne jouerez pas au jeu sérieux durant la stimulation. Comme vous serez assis au repos, la semelle et centrale ne seront pas actives. Le tout va durer 10 minutes.

Ensuite, nous attendrons que la douleur soit en bas de 1/10 pour vous demander de jouer une troisième et dernière partie au jeu sérieux. Durant cette dernière partie, il y aura à la fois la stimulation, l'EEG, la centrale et la semelle. Le tout va durer 10 minutes.

5. AVANTAGES, RISQUES ET/OU INCONVÉNIENTS ASSOCIÉS AU PROJET DE RECHERCHE

Il n'y a aucun avantage, risque ou inconvénient prévisible à votre participation à cette étude. Aucun risque n'a jamais été rapporté suite à l'application de la capsaïcine 1%. Vous ne retirez aucun bénéfice personnel de votre participation,

sauf peut-être d'avoir contribué à l'avancement des nouvelles technologies de lutte contre la douleur.

6. CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES

La confidentialité des données recueillies sera assurée et respectée. Le nom du participant sera remplacé par un système de code numérique et seuls le code sera utilisé pour les présentations scientifiques. Tous les dossiers contenant des renseignements personnels des participants seront conservés sous clé dans le bureau de Dre Ngomo. Enfin, votre nom ainsi que les données recueillies seront effacées selon les règles en vigueur après une période de sept ans suivant la collecte de données.

7. PARTICIPATION VOLONTAIRE ET DROIT 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 raison, en faisant connaître votre décision à Dre Ngomo qui est la chercheuse responsable du projet, et ce, sans qu'il y ait de préjudices. Dans ce cas, Dre Ngomo s'assurera que toutes les données vous concernant ont été détruites selon les règles en vigueur.

8. INDEMNITÉ COMPENSATOIRE

Aucune rémunération ou compensation ne sera offerte.

9. 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 responsable du projet de recherche aux coordonnées suivantes :

Responsable du projet : Suzy Ngomo, professeure. Tél: 418-545-5011 poste 4641. ou suzy_ngomo@uqac.ca

Pour toute question d'ordre éthique concernant votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez communiquer avec la coordonnatrice du Comité d'éthique de la recherche aux coordonnées suivantes: 418- 545-5011 poste 4704 ou cer@uqac.ca.

10. CONSENTEMENT du participant

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement et je comprends suffisamment bien le projet pour que mon consentement soit éclairé. Je suis satisfait des réponses à mes questions et du temps que j'ai eu pour prendre ma décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Je comprends que je suis libre d'accepter de participer et que je pourrai me retirer en tout temps de la recherche si je le désire, sans aucun préjudice ni justification de ma part. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

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

Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'un membre autorisé de l'équipe de recherche a expliqué au participant les termes du formulaire, qu'il a répondu à ses questions et qu'il lui a clairement indiqué qu'il pouvait à tout moment 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 de la personne qui obtient le consentement

Date

11. CONSENTEMENT du participant (COPIE DE L'ÉQUIPE DE RECHERCHE)

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement et je comprends suffisamment bien le projet pour que mon consentement soit éclairé. Je suis satisfait des réponses à mes questions et du temps que j'ai eu pour prendre ma décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Je comprends que je suis libre d'accepter de participer et que je pourrai me retirer en tout temps de la recherche si je le désire, sans aucun préjudice ni justification de ma part. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

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

Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'un membre autorisé de l'équipe de recherche a expliqué au participant les termes du formulaire, qu'il a répondu à ses questions et qu'il lui a clairement indiqué qu'il pouvait à tout moment 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 de la personne qui obtient le consentement

Date

**ANNEXE 4 : Formulaire d'Information et de Consentement (études 2 & 4) – Groupe
patients Fibromyalgiques**

UQAC

Université du Québec
à Chicoutimi

**FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT CONCERNANT LA
PARTICIPATION**

1. TITRE DU PROJET

Évaluation de l'effet d'une thérapie manuelle basée sur les processus de la douleur au niveau des systèmes nerveux et vasculaire comparé à un traitement standard sur la fonction des personnes atteintes de fibromyalgie (symptôme douloureux, fatigue, trouble de la concentration)

2. RESPONSABLE(S) DU PROJET DE RECHERCHE

2.2. Responsable des relations

Sophie Lavoie, B.Sc (réadaptation), étudiante en maîtrise physiothérapie, coordinatrice de l'équipe de recherche et responsable des relations: Tél: 418 545 5011 poste 5621;

Email: sophie.lavoie5@uqac.ca

2.2. Cochercheurs

Thomas Boily, B.Sc (réadaptation), étudiant à la maîtrise en physiothérapie
Jérémy Gaudreault, B.Sc (réadaptation), étudiant à la maîtrise en physiothérapie
James Gauthier, B.Sc (réadaptation), étudiant à la maîtrise en physiothérapie
Jessica Harvey, B.Sc (réadaptation), étudiante à la maîtrise en physiothérapie
Guillaume Pearson, B.Sc (réadaptation), étudiant à la maîtrise en physiothérapie
Marilou Tremblay, B.Sc (réadaptation), étudiante à la maîtrise en physiothérapie

2.3. Directrice de recherche

Suzy Ngomo, Ph.D., professeure et chercheure à l'UQAC et directrice de l'équipe de recherche: Tel : 418-545-5011 poste 4641; Email : suzy_ngomo@uqac.ca

3. PRÉAMBULE

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche réalisé dans le cadre d'un cours obligatoire dans le cursus du programme de maîtrise ès sciences appliquées en physiothérapie de l'université McGill donnée en extension à l'UQAC.

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 co-chercheurs et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

4. NATURE, OBJECTIFS ET DÉROULEMENT DU PROJET DE RECHERCHE

4.1. Description du projet de recherche

Ce projet a pour but d'évaluer l'effet d'un traitement expérimental chez la personne atteinte de fibromyalgie sévère. Le traitement est manuel (à la manière d'un massage). Il consiste à stimuler de façon méthodique les structures neurologiques et vasculaires superficielles.

Le traitement se déroulera dans les laboratoires du programme de physiothérapie de l'UQAC, au Grand Séminaire de Chicoutimi.

4.2. Question de recherche et objectif

Quel est l'impact de ce traitement sur douleur, la fatigue, la concentration et la capacité à fonctionner dans la vie de tous les jours, après douze semaines de traitement

4.3. Déroulement

Vous devrez tout d'abord répondre au questionnaire FiRST pour s'assurer que vous êtes bien atteinte de la fibromyalgie. Ensuite, avec un autre questionnaire, on évaluera le niveau de sévérité de la fibromyalgie dont vous êtes atteint. Cela devrait prendre environ dix minutes.

Les critères d'inclusion sont :

1. Femmes de plus de 18 ans
2. Atteintes de fibromyalgie sévère, depuis au moins 3 mois
3. Mentalement aptes à la prise de décision

Les critères d'exclusion sont:

1. La présence de toute autre maladie inflammatoire
2. La présence de toute autre maladie mal ou non contrôlée par médication
3. La prise antidépresseurs.

Si vous acceptez participer à ce projet et que vous n'êtes pas dans une des situations d'exclusion décrites précédemment, vous devez continuer votre médication normalement ainsi que vos activités.

Ce traitement dure 20 semaines consécutives. Vous serez soumise à 1 traitement par semaine lors des 4 premières semaines, suivi de 1 traitement au 2 semaines lors des 16 semaines suivantes, pour un total de 12 traitements. La durée des 2 premiers traitements est de 30 minutes. Tous les autres traitements auront une durée de 60 minutes. La douleur, la fatigue, la concentration et la fonction seront évaluées deux fois une semaine avant le premier traitement. Ensuite à chaque fois que vous viendrez au laboratoire, ces symptômes seront évalués immédiatement avant et après chaque traitement. Au suivi, qui aura lieu deux semaines après le dernier traitement, les mêmes symptômes seront encore évalués. La durée totale de chaque séance sera donc d'environ 75-120 minutes.

1. Avant et après chaque séance de traitement, nous installerons les instruments suivant sur vous afin de prendre les mesures des symptômes :
 - Un casque sur la tête contenant des électrodes, pour enregistrer l'activité du cerveau, ceci pendant que vous accomplirez un exercice manuel en position assise.
 - Des électrodes sur deux muscles de l'épaule et du cou, pour déterminer la fatigue de ces muscles pendant que vous ferez une autre tâche qui consiste à suspendre les débarbouillettes sur une corde.
 - Nous prendrons aussi la mesure de la douleur avec un outil à pression et nous vous feront aussi auto-évaluer avec un questionnaire votre niveau de douleur et de fatigue.
2. Avant de débiter les traitements et à la fin des traitements, nous allons mesurer votre endurance à la marche en vous faisant faire des allers-retours dans un corridor de 30 m durant 6 min. Nous allons aussi vous évaluer l'impact de la fibromyalgie dans vos activités quotidiennes.
3. Un enregistrement vidéo du traitement sera effectué au premier et dernier traitement pour qu'on puisse analyser et décrire la technique manuelle effectuée par la thérapeute certifiée à la toute fin du projet.

Cette expérimentation se déroulera dans nos laboratoires à l'UQAC.

5. AVANTAGES, RISQUES ET/OU INCONVÉNIENTS ASSOCIÉS AU PROJET DERECHERCHE

Ce projet ne cause pas de risques prévisibles ou inconfort pour vous, excepté d'avoir à consacrer le temps nécessaire pour les séances de traitement et de prise de mesures. Il est possible que la douleur augmente lors des premiers traitements, mais c'est transitoire, car elle devra diminuer par la suite. Il est possible que vous retiriez un bénéfice physique de votre participation à ce projet de recherche si le traitement est bénéfique (diminution de la douleur et de la fatigue, amélioration de la concentration et de la fonction).

6. CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES

La confidentialité des données recueillies sera assurée et respectée. Votre nom sera remplacé par un système de code numérique et seul ce système de code sera utilisé pour les présentations scientifiques. Les enregistrements vidéo seront conservés sur une clé USB, protégée d'un mot de passe connu seulement des chercheurs. Tous les dossiers contenant vos renseignements personnels seront conservés sous clé dans le bureau de Dre Ngomo. Enfin, votre nom ainsi que les données recueillies seront effacées selon les règles en vigueur après une période de sept ans suivant la collecte de données.

7. DIVULGATION DES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

Les résultats de la présente recherche seront divulgués et, dans la mesure du possible, publiés dans une revue scientifique, une fois le projet terminé.

8. PARTICIPATION VOLONTAIRE ET DROIT DE RETRAIT

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous pouvez vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raison, en faisant connaître votre décision à Dre Ngomo qui est la directrice du projet ou à Mme Sophie Lavoie, et ce, sans qu'il n'y ait de préjudice. Dans ce cas, Dre Ngomo s'assurera que toutes les données vous concernant ont été détruites selon les règles en vigueur. En aucun cas, consentir de participer à la recherche implique que vous renoncez à vos droits légaux de poursuite en cas de préjudice causé par le présent projet de recherche, ni ne décharge les chercheurs, les promoteurs ou les institutions impliquées de leurs responsabilités légales et professionnelles.

9. INDEMNITÉ COMPENSATOIRE

Aucune rémunération n'est offerte pour la participation à ce projet. Toutefois, une vignette journalière pour le stationnement à l'UQAC vous sera offerte gratuitement, à chaque fois que vous devrez vous y présenter dans le cadre du projet.

10. PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez lié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec:

Sophie Lavoie, B.Sc en réadaptation, étudiante en maîtrise physiothérapie, coordinatrice de l'équipe de recherche et responsable des relations: Tél: 418 545 5011 poste 5621; Local 3-1340;

Email: sophie.lavoie5@uqac.ca

Suzy Ngomo, Ph.D., professeure et chercheuse UQAC et directrice de l'équipe de recherche : Tel: 418-545-5011 poste 4641; Email : suzy_ngomo@uqac.ca

Pour toute question d'ordre éthique concernant votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez communiquer avec la coordonnatrice du Comité d'éthique de la recherche aux coordonnées suivantes: 418 545-5011 poste 4704 ou cer@uqac.ca

11. CONSENTEMENT DU PARTICIPANT

J'ai pris connaissance des informations ci-dessus et j'en comprends bien le contenu pour que mon consentement soit éclairé. Je suis satisfait(e) des réponses à mes questions et du temps que j'ai eu pour prendre ma décision. De ce fait, ma participation au projet est volontaire et je consens à ce que les données que j'ai fournies soient utilisées pour les fins de ce projet de recherche.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Je comprends que je suis libre d'accepter de participer et que je pourrai me retirer en tout temps de la recherche si je le désire, sans aucun préjudice ni justification de ma part. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

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

Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'un membre autorisé de l'équipe de recherche a expliqué au participant les termes du formulaire, qu'il a répondu à ses questions et qu'il lui a clairement indiqué qu'il pouvait à tout moment 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 de la personne qui obtient le consentement

Date

12. CONSENTEMENT DU PARTICIPANT (COPIE DE L'ÉQUIPE DE RECHERCHE)

J'ai pris connaissance des informations ci-dessus et j'en comprends bien le contenu pour que mon consentement soit éclairé. Je suis satisfait(e) des réponses à mes questions et du temps que j'ai eu pour prendre ma décision. De ce fait, ma participation au projet est volontaire et je consens à ce que les données que j'ai fournies soient utilisées pour les fins de ce projet de recherche.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Je comprends que je suis libre d'accepter de participer et que je pourrai me retirer en tout temps de la recherche si je le désire, sans aucun préjudice ni justification de ma part. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

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

Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'un membre autorisé de l'équipe de recherche a expliqué au participant les termes du formulaire, qu'il a répondu à ses questions et qu'il lui a clairement indiqué qu'il pouvait à tout moment 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 de la personne qui obtient le consentement

Date

ANNEXE 5 – Formulaire d'Information et de Consentement (étude 3)

UQAC

Université du Québec
à Chicoutimi

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT CONCERNANT LA PARTICIPATION

1. TITRE DU PROJET

Identification et quantification de la douleur via des signaux électroencéphalographiques

2. RESPONSABLE(S) DU PROJET DE RECHERCHE

2.1 Responsable :

Colince Segning Meli
Étudiant au doctorat en ingénierie
Département des sciences appliquées
colince.meli-segning1@uqac.ca
(418) 590-2985

2.2 Direction de recherche

Suzy Ngomo, Ph.D.
Professeure et chercheure à l'UQAC
Suzy_ngomo@uqac.ca
(418) 545-5011, poste 5404

2.3 Co-direction de recherche

Hassan Ezzaidi, ing., Ph. D.
Professeur et chercheur à l'UQAC
Hassan_Ezzaidi@uqac.ca
(418) 545-5011, poste 5642

3. Financement

Ce projet n'est pas financé

4. 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.

5. DESCRIPTION DU PROJET DE RECHERCHE, OBJECTIFS ET DÉROULEMENT

5.1 Description du projet de recherche

Ce projet a pour but de quantifier la douleur en fonction du stimulus et de l'intensité de douleur.

5.2 Objectif(s) spécifique(s)

La douleur est un processus cérébral, le meilleur exemple pour illustrer ce fait est la douleur fantôme qui existe alors que le membre est amputé. L'activité du cerveau sera récoltée via un enregistrement électroencéphalographique (EEG) de 5 min. L'EEG offre un accès aux signaux cérébraux. Votre participation nous permettra de :

- 1) Valider l'efficacité de notre méthode de traitement numérique du signal EEG
- 2) Déterminer la capacité de notre méthode de traitement des signaux EEG à quantifier le niveau de la douleur

5.3 Déroulement

Pour participer à ce projet, vous devez avoir 18 ans et plus et vous autodéclarer en bonne santé depuis au moins trois mois. L'êtes-vous?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

Le critère d'exclusion est de présenter l'épilepsie mal ou pas contrôlée.

Si vous acceptez de participer à cette étude, nous aurons besoin de recueillir votre âge et votre sexe.

Voici le déroulement de l'expérimentation:

- 1) Nous vous demanderons avec quelle main vous vous brossez les dents pour déterminer si vous êtes gaucher ou droitier (votre bras dominant)
- 2) Nous placerons un casque sans fil d'EEG sur votre tête, c'est sans aucune douleur.
- 3) L'expérimentateur placera une thermode chauffée à 44°C (x, photo 1) sur votre avant-bras non-dominant (encerclée, photo 2).
- 4) La thermode sera maintenue par l'expérimentateur sur votre avant-bras non-dominant pendant 5 min en continue, la température de la thermode va aller en décroissant graduellement pendant cette période de 5 min.

- 5) Durant ces 5 min, un bip raisonnera à toute les 30 sec. Il s'agira donc à chaque Bip de dire votre score de douleur entre 0 et 10 (0=zéro douleur et 10=pire douleur)
- 6) L'EEG enregistrera l'activité cérébrale pendant ces 5 min.



Photo 2



Photo 1

6. AVANTAGES, RISQUES ET/OU INCONVÉNIENTS ASSOCIÉS AU PROJET DE RECHERCHE

Il n'y a aucun avantage prévisible à votre participation à cette étude. Vous ne retirez aucun bénéfice personnel de votre participation, sauf peut-être d'avoir contribué à l'avancement des connaissances en sciences de la santé.

Il y a un inconvénient à cette étude : nous débuterons l'expérience en appliquant sur votre avant-bras non-dominant le seuil thermique de douleur qui est déterminé chez l'humain en général à 44 degrés Celsius. Il s'agit ici d'une douleur modérée, dont son intensité varie entre 3/10 et 5/10. Cependant, il est possible que vous trouviez cette température non supportable pour vous avec un score d'intensité de douleur supérieure à 5/10. Dans ce cas, nous ôterons immédiatement le thermos du contact de la peau. Le participant aura également la possibilité de retirer le bras impliqué par lui-même. Nous passerons ensuite un linge de coton mouillé d'eau froide sur le site de la peau et nous appliquerons la crème de vaseline (le gras réduit l'intensité de la douleur et évite un bleu sur la peau). Deux possibilités suite à cette action 1) arrêt de l'expérience à ce stade là. 2) faire un départ pour une température de 40 °C. À 2 points en dessous du seuil de 44 degrés, les récepteurs thermiques enregistrent la température comme de la chaleur et non comme la douleur. Une exposition longue (5 min et plus) à 44 °C peut causer une brûlure. Dans le cas de notre expérimentation la durée du stimulus de 44 °C est inférieure à une minute parce que dès que la thermode entre en contact avec la peau, la température se met à décroître. En bas de 44 °C, le risque de brûlures est inexistant chez les adultes en bonne santé.

7. CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES CONFIDENTIALITÉ, diffusion et conservation

7.1 Confidentialité

Les renseignements identificatoires sont connus en raison de la méthode de recrutement mais ils ne seront pas utilisés dans le cadre de la présente recherche. La confidentialité des données recueillies sera assurée dans la mesure où nous n'inscrivons pas votre nom

dans nos dossiers (dossiers électroniques gardés sur l'ordinateur de la professeure Ngomo, directrice de recherche de l'étudiant responsable de ce projet). Nous avons besoin seulement de votre latéralité (main dominante) pour choisir l'avant-bras non-dominant sur laquelle sera posée la thermode, de votre âge et de votre sexe. Les données (niveau de température, score de l'intensité de la douleur, votre âge et sexe) seront prises en notes sur un papier pour ensuite être transcrit à l'ordinateur après l'expérience. Les données du cerveau (signaux EEG) seront automatiquement stockées sur le disque dure externe de l'ordinateur de recherche de la professeure Ngomo.

7.2 Engagement du participant à ne divulguer aucune information concernant cette expérience

La plus grande confidentialité de votre part est nécessaire en raison des démarches de protection de la propriété intellectuelle en cours. Pour cette raison, vous vous engagez à conserver confidentiel le processus d'évaluation des performances humaines ainsi que le matériel utilisé. Le participant s'engage donc à ne divulguer aucune information concernant l'expérience.

7.3 Diffusion

Les résultats seront issus d'une analyse de traitement de signal de groupe; donc il ne sera pas possible de vous identifier. Ces résultats feront l'objet de publications scientifiques, de la production d'une thèse de doctorat et de support à la démonstration de la valorisation par une protection de la propriété intellectuelle; si nous découvrons comment quantifier la douleur.

7.4 Conservation

Les données seront conservées sur le disque dure externe de l'ordinateur de recherche de la professeure Ngomo. Les données recueillies seront conservées pendant 25 ans et seront ensuite détruites dans le respect des règles en vigueur.

8. PARTICIPATION VOLONTAIRE ET DROIT 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 raison, en faisant connaître votre décision à Colince Segning, étudiant responsable du projet ou à la professeure Ngomo qui est la directrice de recherche de l'étudiant, et ce, sans qu'il y ait de préjudices. Toutes fois, si des données avaient déjà été recueillies, celles-ci seront préservées pour des fins d'analyse.

9. INDEMNITÉ COMPENSATOIRE

Aucune rémunération ou compensation ne sera offerte.

10. 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 les responsables du projet de recherche aux coordonnées suivantes :

Colince Segning,
Étudiant au doctorat en Ingénierie, Département des Sciences Appliqués (DSA),

Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), 555, Boulevard de l'Université Chicoutimi
(Québec) Canada, G7H 2B1, Téléphone: 1 (418) 590-2985, Local: H2-1195
Courriel : colince.meli-segning1@uqac.ca

ou

Suzy Ngomo, Ph.D, Professeure Chercheure
Département des Sciences de la Santé (DSS)
Université du Québec à Chicoutimi 555, Boulevard de l'Université Chicoutimi (Qc) Canada,
G7H 2B1 Téléphone: 1 (418) 545-5011 poste 5404
Local: H7-1010-2, Courriel : Suzy_ngomo@uqac.ca

Pour toute question d'ordre éthique concernant votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le Comité d'éthique de la recherche (par téléphone au 418-545-5011 poste 4704 (ligne sans frais : 1-800-463-9880 poste 4704) ou par courriel à l'adresse cer@uqac.ca.

11. CONSENTEMENT du participant

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement et je comprends suffisamment bien le projet pour que mon consentement soit éclairé. Je suis satisfait des réponses à mes questions et du temps que j'ai eu pour prendre ma décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Je comprends que je suis libre d'accepter de participer et que je pourrai me retirer en tout temps de la recherche si je le désire, sans aucun préjudice ni justification de ma part. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

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

Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'un membre autorisé de l'équipe de recherche a expliqué au participant les termes du formulaire, qu'il a répondu à ses questions et qu'il lui a clairement indiqué qu'il pouvait à tout moment 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 de la personne qui obtient le consentement

Date

12. CONSENTEMENT du participant (COPIE DE L'ÉQUIPE DE RECHERCHE)

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement et je comprends suffisamment bien le projet pour que mon consentement soit éclairé. Je suis satisfait des réponses à mes questions et du temps que j'ai eu pour prendre ma décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Je comprends que je suis libre d'accepter de participer et que je pourrai me retirer en tout temps de la recherche si je le désire, sans aucun préjudice ni justification de ma part. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

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

Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'un membre autorisé de l'équipe de recherche a expliqué au participant les termes du formulaire, qu'il a répondu à ses questions et qu'il lui a clairement indiqué qu'il pouvait à tout moment 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 de la personne qui obtient le consentement

Date

ANNEXE 6 : Statistiques descriptives et représentation graphique des participants (étude 3)

Table A6.1: Descriptive statistics of participant #1

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	16.03	15.95	15.66	15.66	15.54	15.54	15.42	15.42	15.42	15.29	15.29
CVUE _β (%)	12.93	12.70	11.91	11.91	11.62	11.62	11.32	11.32	11.32	11.00	11.00
Level of pain stimulus (°C)	50	42	40	39	38	38	38	37	36	35	34
Pain score intensity (/10)	4.5	4.0	2.5	2.5	2.0	2.0	1.5	1.5	1.5	1.0	1.0

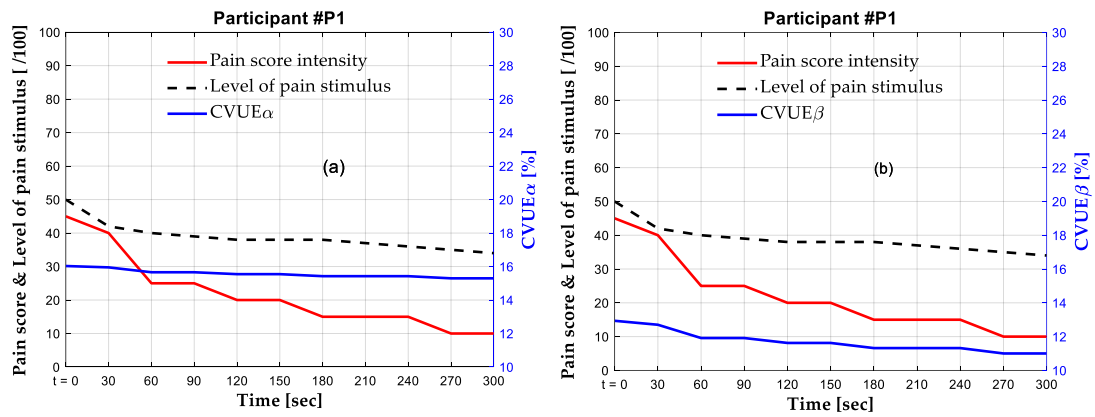


Figure A6.1: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #1 (a & b).

Table A6.2: Descriptive statistics of participant #2

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	18.11	18.11	17.51	16.87	16.87	15.45	15.45	15.45	15.45	15.45	15.06
CVUE _β (%)	20.80	20.80	20.65	20.47	20.47	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	19.92
Level of pain stimulus (°C)	44	42	38	36	34	32	32	31	31	30	30
Pain score intensity (/10)	5.0	5.0	4.0	3.0	3.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	.5

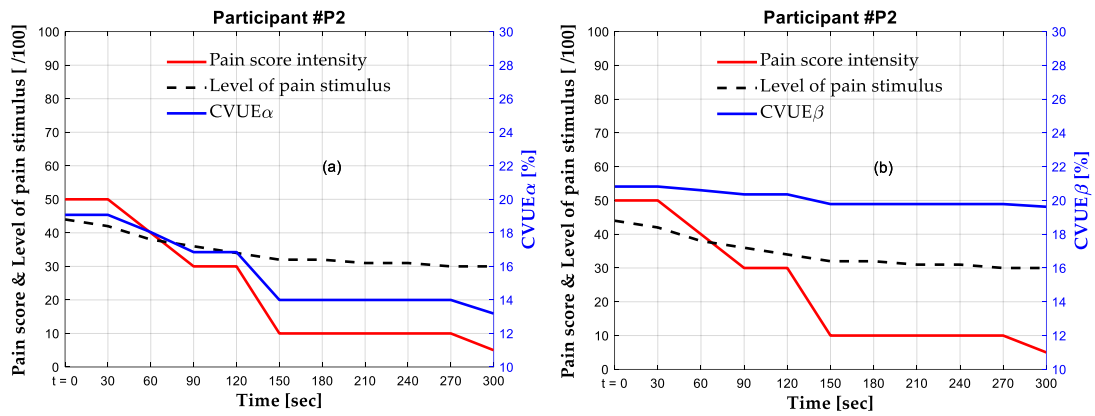


Figure A6.2: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #2 (a & b).

Table A6.3: Descriptive statistics of participant #3

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	26.36	26.43	26.36	26.36	26.36	26.15	26.15	25.80	25.32	25.32	25.32
CVUE _β (%)	27.32	27.64	27.90	27.90	27.90	28.09	28.09	28.22	28.28	28.28	28.28
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	39	38	38	37	36	36	35	34
Pain score intensity (/10)	7.0	6.0	5.0	5.0	5.0	4.0	4.0	3.0	2.0	2.0	2.0

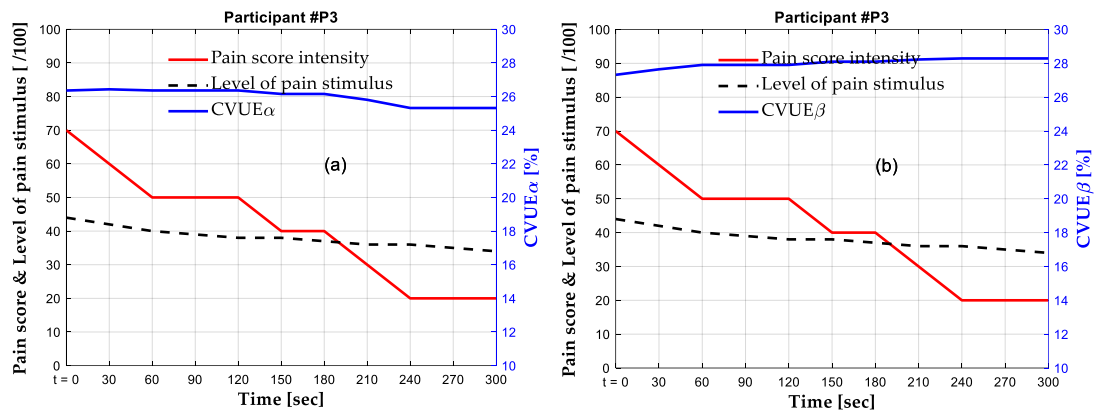


Figure A6.3: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #3 (a & b).

Table A6.4: Descriptive statistics of participant #4

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	18.69	20.42	21.15	21.61	21.61	21.61	21.61	21.61	21.61	21.61	21.61
CVUE _β (%)	22.48	22.27	21.06	17.63	17.63	17.63	17.63	17.63	17.63	17.63	17.63
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	38	38	37	36	35	35	34	34
Pain score intensity (/10)	8.0	5.0	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

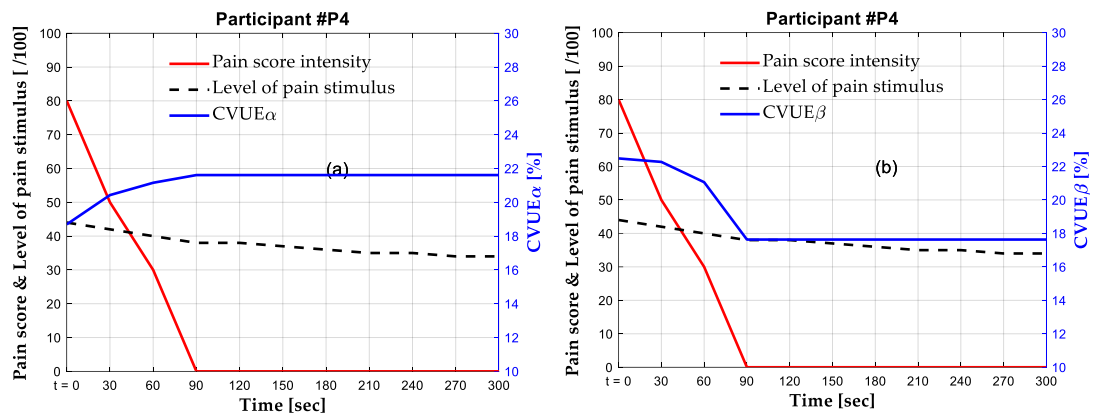


Figure A6.4: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #4 (a & b).

Table A6.5: Descriptive statistics of participant #5

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	18.97	18.97	18.88	18.88	18.54	18.28	17.97	17.97	17.17	17.17	16.16
CVUE _β (%)	15.42	15.42	15.58	15.58	15.85	15.97	16.06	16.06	16.21	16.21	16.29
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	39	38	37	36	36	35	35	34
Pain score intensity (/10)	9.0	9.0	8.0	8.0	6.0	5.0	4.0	4.0	2.0	2.0	0.0

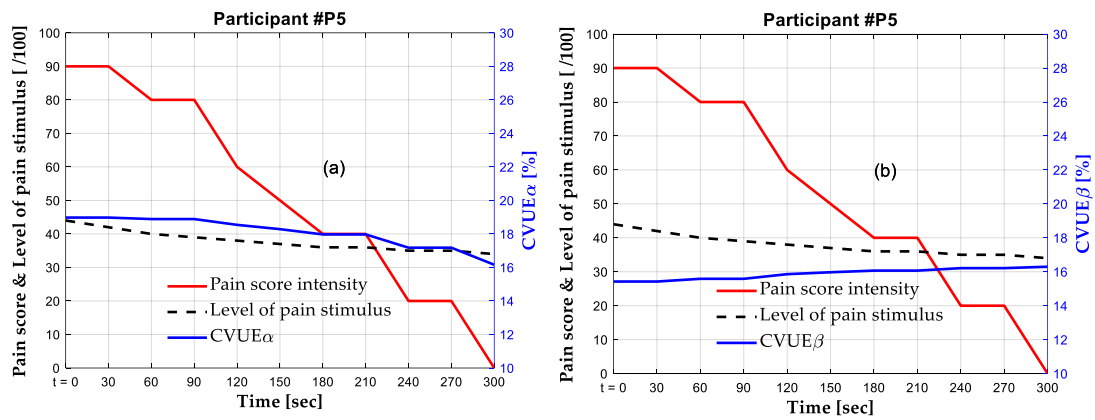


Figure A6.5: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #5 (a & b).

Table A6.6: Descriptive statistics of participant #6

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	10.79	10.16	10.16	10.16	9.96	9.75	9.75	9.75	9.75	9.75	9.75
CVUE _β (%)	12.56	12.22	12.22	12.22	12.10	11.97	11.97	11.97	11.97	11.97	11.97
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	39	38	37	36	35	34	34	34
Pain score intensity (/10)	6.0	3.0	3.0	3.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

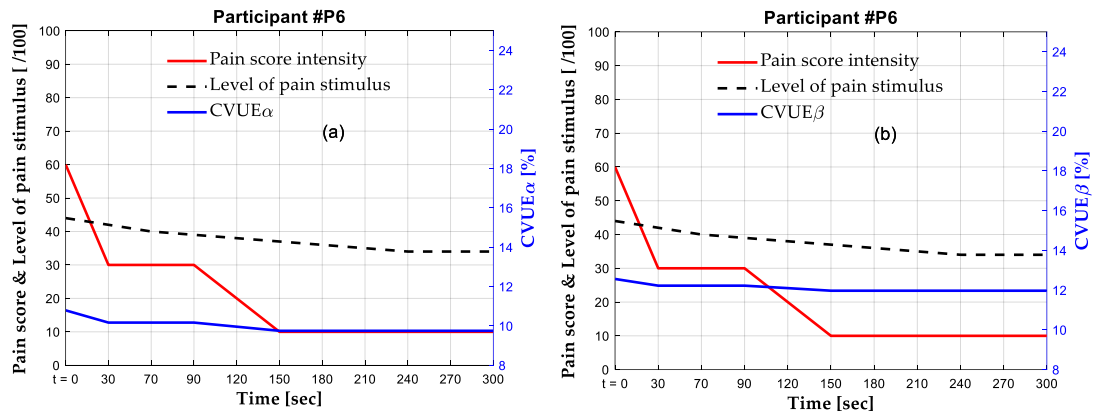


Figure A6.6: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #6 (a & b).

Table A6.7: Descriptive statistics of participant #7

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	16.86	16.16	16.16	15.28	14.22	14.22	14.22	12.98	12.98	11.56	11.56
CVUE _β (%)	14.64	14.54	14.54	14.32	13.99	13.99	13.99	13.57	13.57	13.04	13.04
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	38	37	36	36	35	35	34	34
Pain score intensity (/10)	6.0	5.0	5.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	1.0	1.0

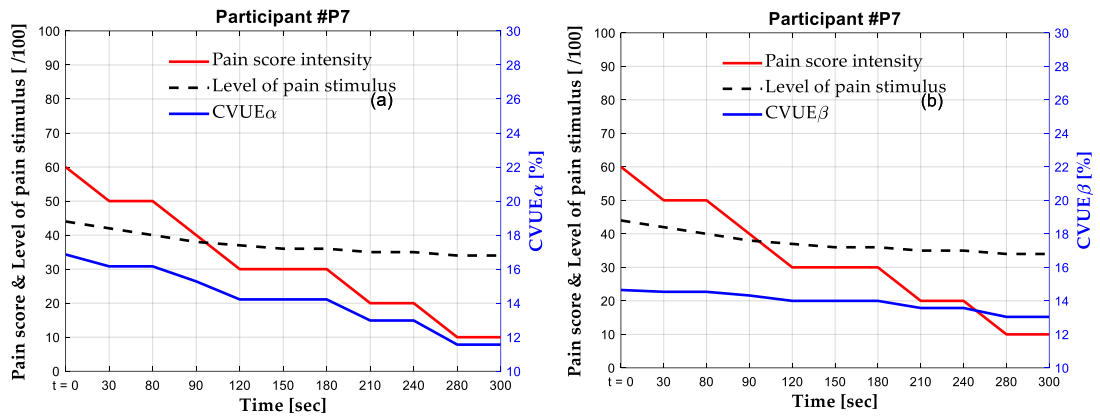


Figure A6.7: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #7 (a & b).

Table A6.8: Descriptive statistics of participant #8

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	13.87	11.94	11.23	10.86	10.86	10.49	10.49	10.49	10.49	10.49	10.49
CVUE _β (%)	16.49	12.87	11.47	10.73	10.73	9.96	9.96	9.96	9.96	9.96	9.96
Level of pain stimulus (°C)	44	42	41	40	39	38	37	36	36	35	34
Pain score intensity (/10)	5.0	2.0	1.0	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

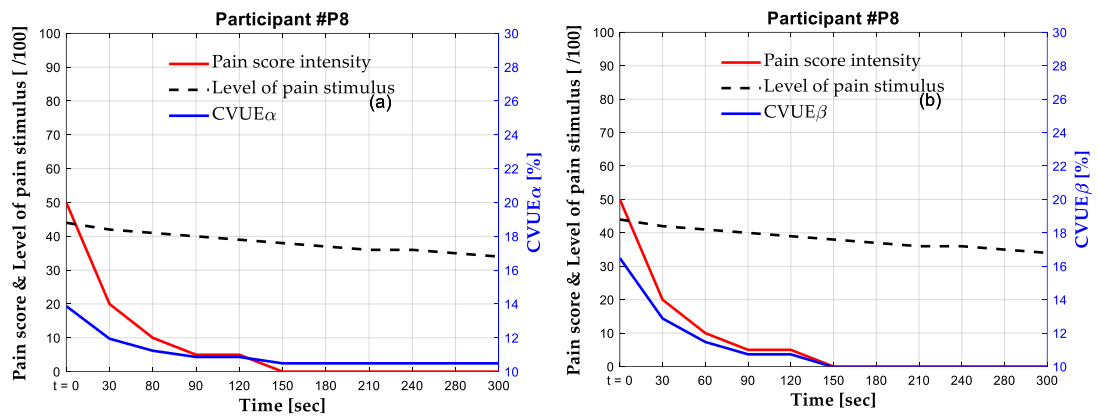


Figure A6.8: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #8 (a & b).

Table A6.9: Descriptive statistics of participant #9

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	17.59	16.68	16.68	16.68	15.61	15.61	14.39	14.39	14.39	14.39	13.02
CVUE _β (%)	17.07	16.87	16.87	16.87	16.62	16.62	16.33	16.33	16.33	16.33	16.00
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	39	38	38	37	36	35	34	34
Pain score intensity (/10)	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0

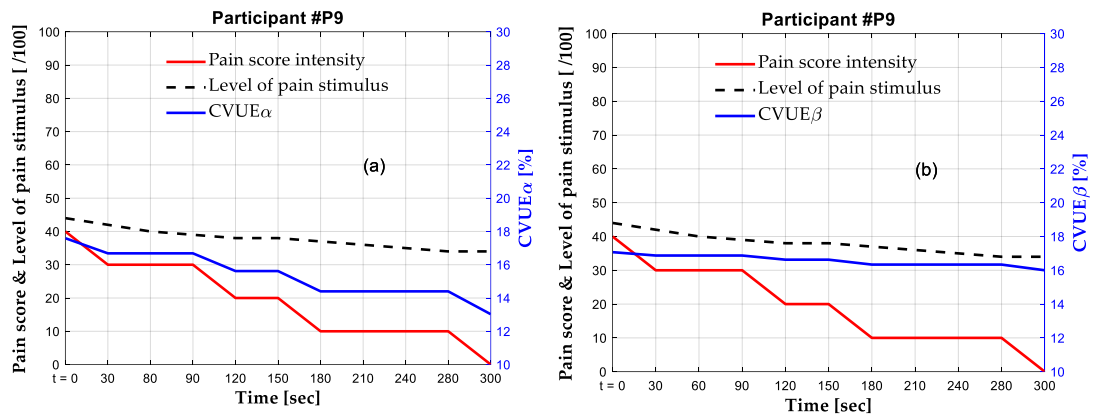


Figure A6.9: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #9 (a & b).

Table A6.10: Descriptive statistics of participant #10

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	6.59	6.62	6.61	6.58	6.53	6.53	6.53	6.46	6.46	6.46	6.37
CVUE _β (%)	5.38	5.34	5.30	5.24	5.17	5.17	5.17	5.09	5.09	5.09	5.00
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	39	38	38	38	36	36	35	33
Pain score intensity (/10)	8.0	6.0	5.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	1.0

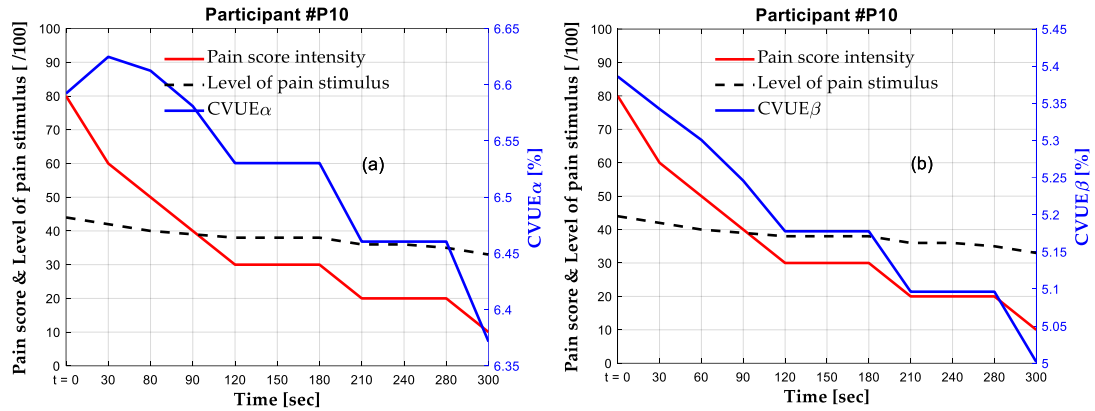


Figure A6.10: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #10 (a & b).

Table A6.11: Descriptive statistics of participant #11

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	14.50	14.44	13.88	13.42	13.42	12.83	12.83	12.83	12.83	12.83	12.83
CVUE _β (%)	9.44	9.46	9.19	8.95	8.95	8.64	8.64	8.64	8.64	8.64	8.64
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	39	38	37	37	36	36	34	34
Pain score intensity (/10)	6.0	4.0	2.0	1.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

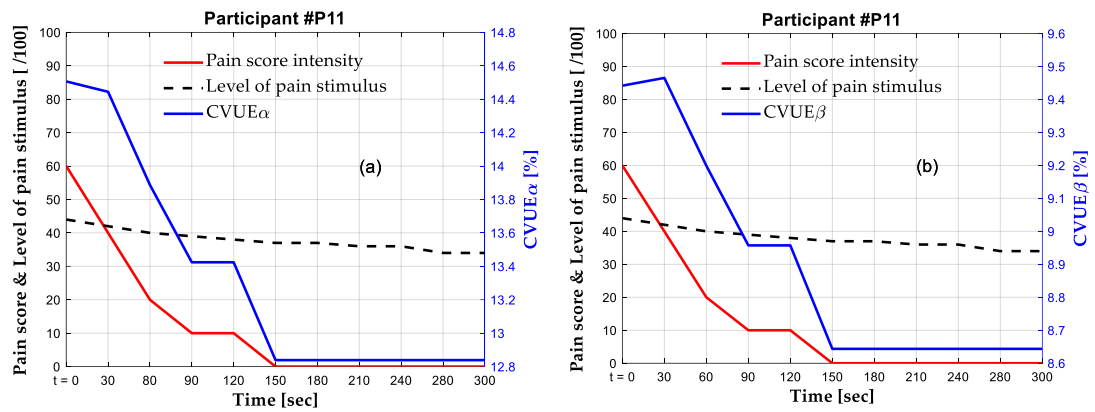


Figure A6.11: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #11 (a & b).

Table A6.12: Descriptive statistics of participant #12

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	21.02	21.49	21.49	21.49	21.49	21.49	21.97	21.97	22.44	22.44	22.44
CVUE _β (%)	15.91	15.87	15.87	15.87	15.87	15.87	15.80	15.80	15.67	15.67	15.67
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	38	38	37	36	36	35	34	34
Pain score intensity (/10)	4.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0

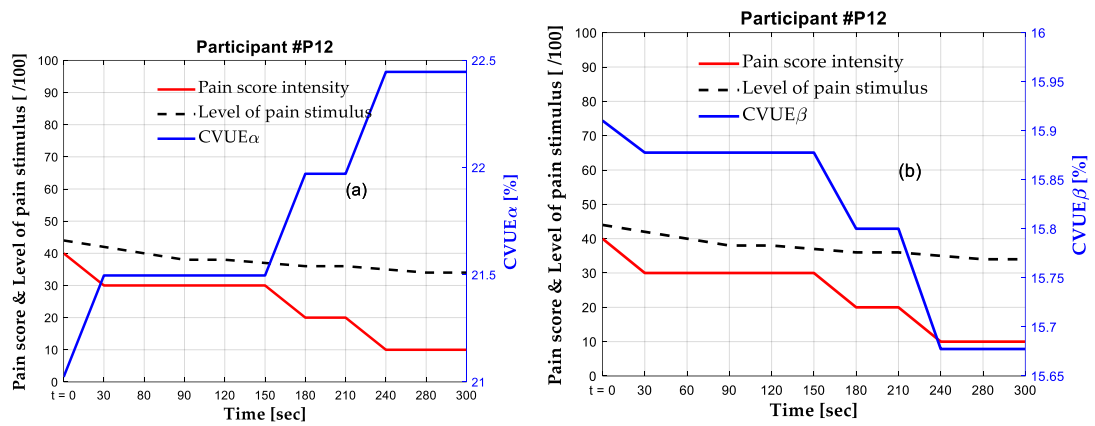


Figure A6.12: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #12 (a & b).

Table A6.13: Descriptive statistics of participant #13

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	9.21	8.78	8.56	8.33	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84
CVUE _β (%)	13.20	13.18	13.18	13.18	13.17	13.17	13.17	13.17	13.17	13.17	13.17
Level of pain stimulus (°C)	44	42	41	40	39	38	38	37	36	35	34
Pain score intensity (/10)	3.0	2.0	1.5	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

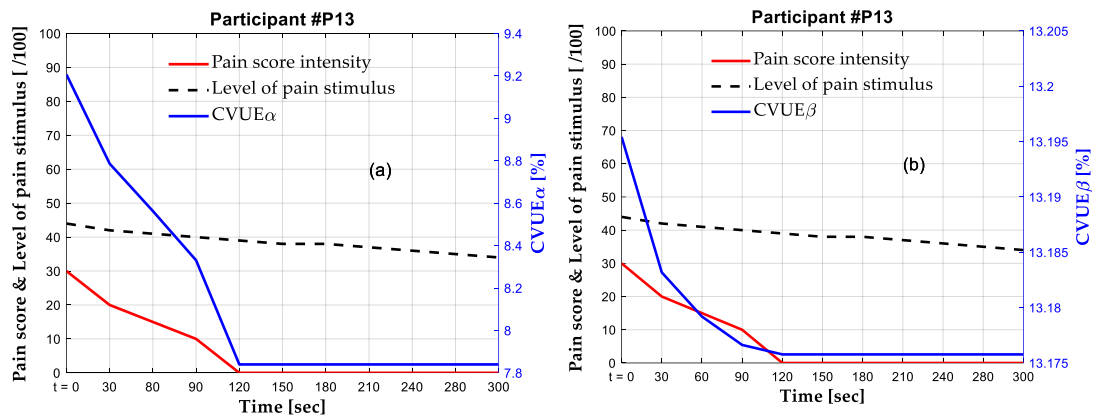


Figure A6.13: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #13 (a & b).

Table A6.14: Descriptive statistics of participant #14

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	11.93	11.17	9.41	7.33	6.17	6.17	6.17	6.17	6.17	4.94	4.94
CVUE _β (%)	14.86	14.02	11.97	9.46	8.03	8.03	8.03	8.03	8.03	6.49	6.49
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	38	38	37	36	35	34	34	34
Pain score intensity (/10)	7.0	6.0	4.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0	0.0

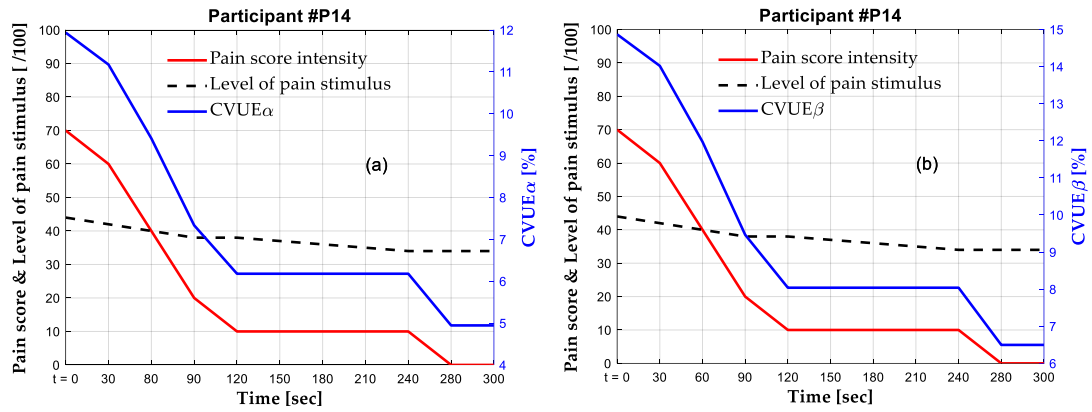


Figure A6.14: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #14 (a & b).

Table A6.15: Descriptive statistics of participant #15

Time (sec)	t = 0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
CVUE _α (%)	11.04	15.40	21.03	13.30	8.91	12.66	12.66	12.66	12.66	12.66	12.66
CVUE _β (%)	24.95	25.03	18.86	19.07	15.29	17.60	17.60	17.60	17.60	17.60	17.60
Level of pain stimulus (°C)	44	42	40	38	38	37	36	35	35	34	34
Pain score intensity (/10)	8.0	6.0	3.0	2.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

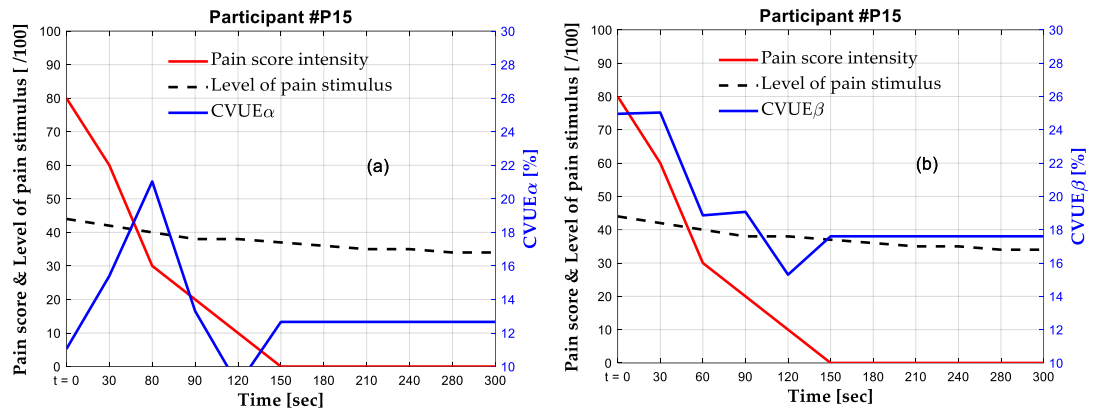


Figure A6.15: Pain score intensity, level of pain stimulus and coefficient of variation of the upper envelope (CVUE) in alpha (CVUE_α) and beta (CVUE_β) frequency band in participant #15 (a & b).

ANNEXE 7: Article 4 en préparation

Title: An exploratory study for the discrimination of two types of pain based on Chebyshev's coefficients of EEG signal.

Colince Meli Segning^{1,2}, Hassan Ezzaidi¹ and Suzy Ngomo^{2,3,*}

¹ Department of Applied Sciences, Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, QC G7H 2B1, Canada; colince.meli-segning1@uqac.ca; hassan_ezzaidi@uqac.ca

² Laboratoire de recherche Biomécanique et Neurophysiologique en Réadaptation Neuro-Musculo-Squelettique (Lab BioNR), Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, QC G7H 2B1, Canada.

³ Department of Health Sciences, Université du Québec à Chicoutimi (UQAC), Saguenay, QC G7H 2B1, Canada;

* Correspondence: suzy_ngomo@uqac.ca; Tel.: +1-418-545-5011 (ext. 5404)

Abstract

Our proposal aims for developing an objective pain discrimination system, i.e., to discriminate between two neuronal conditions affecting the same neurophysiological signal. In this study, we present an approach to identify in the first instance two types of pain, based on the analysis of the EEG signal decomposition coefficients. A sliding window was used to segment the EEG signals into frames of one second duration. Each EEG segment is analyzed using the Chebyshev and linear prediction transform to extract a set of non-linear features, namely a Chebyshev and linear prediction coefficients. These features are used as the input vector of the Gaussian mixture model (GMM) for classification to differentiate two types of pain. To evaluate the performance of the proposed approach, we used an EEG dataset recorded in the left temporal (T7) and left fronto-central (FC5) regions in 1) four individuals with chronic fibromyalgia; 2) seven healthy participants exposed to experimental pain induced by the application of capsaicin cream (1%); and 3) seven healthy participants without pain (control). The experimental results demonstrate the effectiveness of Chebyshev coefficients for accurate differentiation of chronic fibromyalgia-like pain and experimental pain in the resting gamma band, with an accuracy of 93.9%. These results suggest a potential for discrimination of clinical pain according to its mechanism.

Keywords: Chronic Fibromyalgia pain, Healthy with induced pain, Electroencephalogram (EEG), Chebyshev coefficients and Gaussian mixture model (GMM)

1. Introduction

Pain is newly defined as «an unpleasant sensory and emotional experience associated with, or resembling that associated with, actual or potential tissue damage. Chronic pain is pain that persists or recurs for longer than 3 months. Chronic pain is multifactorial: biological, psychological and social factors contribute to the pain syndrome» [53]. Establishing an accurate assessment of subjective pain intensity is imperative for the diagnosis, prognosis and treatment of chronic pain conditions [279]. We recently show that it is possible to identify pain experience in human using the envelope of EEG signal [44]. However, the discrimination of two types of pain on primary care still remains a clinical process. Especially on primary care i.e., the first-line identification of the pain remain tributary of the anamnesis, also called subjective evaluation including illness history. Beyond the acute versus chronic aspect of pain, the different types of pain result from the underlying mechanisms of pain creation and maintenance. Three main biological mechanisms underlie pain [53]: 1) nociceptive pain arises from damage to body tissues and is the typical pain one feels following an injury or caused by inflammation. It is usually described as a sharp, throbbing or throbbing pain. 2) Neuropathic pain arises from direct damage to the nervous system itself. It is usually described as a burning or shooting pain and may manifest as numbness or tingling of the skin or extreme sensitivity, even to a light touch. 3) Nociplastic pain arises from a change in the functioning of pain-sensing nerves rather than from direct damage to the nervous system. Sensitive nerves become more reactive (sensitization). It is similar in nature to neuropathic pain. This mechanism-related classification approach is effective when the patient is able to describe their pain. However, only the prevalence of chronic pain in Canada is up to 80% among seniors living in residences; and also among adults with cognitive impairment (IQ<70) pain prevalence is between 0.5 and 2% of the population, that means between 190 -760k in Canada and between 1.5 and 6.6 million in the USA [275].

The aim of the present study was to explore a new approach for pain classification which can help when the clinical narration of pain is difficult or impossible, using Chebyshev and Linear Prediction Coefficients.

2. Methods

After data collection, the methodological approach consisted in four steps: 1) dataset description and preprocessing operations that has to be done before performing signal decomposition. 2) explains the implemented signal decomposition method 3) extraction of features and 4) implementation of GMM-based classification for training and testing EEG signals based on the extracted features.

2.1 Dataset Description

EEG signals were obtained from two-channels in three samples, including, 1) group1: seven healthy participants without pain, 2) group 2: seven healthy participants with experimental pain induced by the application of capsaicin cream (1%) and 3) group 3: four participants living with chronic fibromyalgia pain. EEG signals were collected at rest (60 sec) and during task (240 sec) for each channel. According to the sampling rate of 128Hz used for data acquisition, each channel EEG signal at rest was consisted of 53,760 samples for group1 and group 2; and 30,720 samples for group 3. During task, each channel EEG consists of 215,040 samples for group 1 and group 2; and 122,880 samples for group 3.

2.2 EEG acquisition

A wireless EEG device was used, either an Emotiv EPOC+ 16-channel headset (Emotiv Systems Inc., San Francisco, CA), using the international 10-20 system and including 14 active and 2 ground electrodes. Impedance was maintained in a 10-20 K Ω range by properly wetting the sponge electrodes with a saline solution. EEG data were acquired with an internal sampling frequency of 2,048 Hz. Data were then digitalized on the headset using the embedded 16-bit analog-to-digital converter and down sampled to 128 Hz before being transmitted to the acquisition computer. The digitalized EEG signals were online filtered by the EPOC+ hardware with a 5th-order digital sinc filter having a bandpass of 0.2 – 45 Hz and the notch digital filter at 60 Hz (for North America) to eliminate the power line frequency noise.

Previous studies reported the involvement of the motor cortex areas in the nociception process [238, 239, 270], the electrodes positioned on the contralateral cortical motor regions are of interest (T7/FC5), because all participants were right-handed.

2.3 EEG signal preprocessing

The preprocessing of the EEG signals was performed in three steps: 1) Step1: filtering in two substeps : **a)** Direct Current (DC) offset removal and **b)** EEG artifacts removal). 2) Step2: decomposition of each signal in three frequency bands; and 3) Step 3: normalization of filtering EEG signals in two substeps **a)** min – max and **b)** baseline normalization. All preprocessing was conducted using MATLAB software analysis (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, United States).

2.3.1 Step 1: EEG signals filtering

In order to remove noise from the EEG signals, the direct current (DC) voltage offset i.e., an offsetting of a signal from 0, was firstly removed using the simplest method consisting of subtracting the average value (approximately 4,200 μ V) from the entire selected data channel. Secondary, the rest of the artifacts due to eye blinks or eye movements and the electromyography (EMG) signal, and all well-known noise such as the poor electrode contact quality identified during the experiments were removed using the filloutliers MATLAB function [164, 240]. This function plays a dual task: 1) artifacts detection, defined as outlier's EEG values using the quartiles method and 2) outlier's EEG values replacement, which replaces the previous artifacts detected by the neighboring non-outliers of the EEG signal by the linear interpolation method.

2.3.2 Step 2: Decomposition of each signal in three frequency bands

Selection of the EEG frequency bands of interest was performed using a 5th-order IIR Butterworth band pass filter [159]. These frequency bands included alpha (8 – 13Hz), beta (13 – 30 Hz) and gamma (30 – 100 Hz).

2.3.3 Step 3: EEG signals normalization

a) min – max normalization

The third step of EEG signal preprocessing was to adjust for the inter-variability of EEG data within each frequency band by scaling the EEG data using min-max normalization. This step consists in placing the EEG data in the interval between 0 and 1 [124, 125]. Min-max normalization performs a linear transformation on the original data values, while preserving relationships among them. The equation formula to achieve this processing was [242, 243]:

$$EEG_i^{min_max} = \frac{EEG_i - \min(EEG)}{\max(EEG) - \min(EEG)}, \quad (24)$$

Where EEG_i and $EEG_i^{min_max}$ correspond to the original and min-max normalized EEG values i respectively, $\min(EEG)$ and $\max(EEG)$ separately denote the minimum and maximum of the whole EEG signals within the considered frequency band.

b) baseline normalization

The other substep was baseline normalization, which re-scales the previous min-max normalization values by the weight of each single min-max normalized EEG value. It divides each min-max normalized EEG value by a selected reference. The equation is:

$$EEG_{fi}^N = \frac{EEG_i^{min_max}}{M_{Rf}}, \quad (25)$$

Where EEG_{fi}^N represents the normalized single of min-max EEG values i for frequency band f and M_{Rf} is the reference, defined as the mean of min-max EEG values in the reference interval for frequency band f . In this study, M_{Rf} was taken as the first second of EEG collection for participant at rest and the 60 s of baseline EEG recordings in active EEG normalization.

2.4 Features extraction

We have represented the EEG signals using Chebyshev coefficients and linear prediction coefficients (LPC). These features have chosen as the were previously used for emotion recognition [280] and to detect Parkinson's disease [281] in EEG signals respectively.

The details of the feature extraction stage are given below.

2.4.1 Chebyshev coefficients

Chebyshev coefficients are widely used for EEG signal representation and analysis [46, 280, 282]. Its principle consists in decomposing the signal in the orthogonal polynomial basis, where the obtained coefficients are totally decorrelated from the original signal. After preprocessing steps of EEG signals, we computed the Chebyshev coefficients within each sliding window of 1 second duration. Chebyshev polynomials of degree n ($n \geq 1$) denoted $T_n(x)$ are defined in the interval $[-1, 1]$ by:

$$T_n(x) = \cos(n \cos^{-1}(x)) \quad (26)$$

where x represents the selected EEG signal. These Chebyshev polynomials satisfy the recurrence relation given by:

$$\begin{cases} T_0(x) = 1, T_1(x) = x, \\ T_{n+1}(x) = 2xT_n(x) - T_{n-1}(x). \end{cases} \quad (27)$$

These polynomials are orthogonal with respect to the weight function $\omega(x)$ defined by the following equation:

$$\omega(x) = \frac{1}{\sqrt{(1-x^2)}} \quad (28)$$

Moreover, in addition to their ease of implementation and their speed of convergence [283], there are $n+1$ extremums (maximum and minimum) where these polynomials $T_n(x)$ are alternately 1 and -1. All these properties give to Chebyshev polynomials, real assets for the approximation of functions [283, 284]. These polynomials have n zeros in the interval $[-1, 1]$, located at nodes k defined by equation (30):

$$x_k = \cos\left(\frac{\pi\left(k - \frac{1}{2}\right)}{n}\right) \quad (29)$$

Chebyshev polynomials satisfy the discrete orthogonality relation defined by equation (31). If the x_k ($k = 1, \dots, n$) are the n zeros of the polynomials $T_n(x)$ and if $i, j < n$, we have:

$$\sum_{k=1}^n T_i(x_k)T_j(x_k) = \begin{cases} 0, & i \neq j \\ \frac{n}{2}, & i = j \end{cases} \quad (30)$$

Let $f(x)$ be a segment of the EEG signal within each sliding window and defined in the interval $[-1, 1]$. By combining equations (26), (28) and (29), we can determine the n coefficients c_k of decomposition of the signal $f(x)$ defined by the following equation (32):

$$c_k = \frac{2}{N} \sum_{i=1}^n f \left[\cos \left(\frac{\pi \left(i - \frac{1}{2} \right)}{n} \right) \right] \cos \left(\frac{\pi k \left(i - \frac{1}{2} \right)}{n} \right) \quad (31)$$

In this study, each segment of the EEG signal was analyzed by a Chebychev polynomial of degree 20, i.e., $n = 20$ coefficients.

2.4.2 Linear Prediction coefficients

The Linear Prediction coefficients (LPC) were used to approximate the given signal $x(n)$ in each sliding window using a linear combination of its past values as,

$$\hat{x}(n) = \sum_{i=1}^p a_i x(n-i) \quad (32)$$

Where $\hat{x}(n)$ is the approximated EEG segment, p is the order of approximation and a_i are the predictor coefficients that are determined by minimizing the mean-squared error between $x(n)$ and $\hat{x}(n)$ given by,

$$e(n) = x(n) - \hat{x}(n) = x(n) - \sum_{i=1}^p a_i x(n-i) \quad (33)$$

This gives a set of equations that can be solved using autocorrelation or covariance method. A matrix obtained from this process can be used to find the coefficients a_i . In each sliding window, the corresponding EEG segment was also approximated by 20 coefficients.

2.5 Data preparation for classification

After the features extraction step, i.e., 20 Chebyshev coefficients and Linear prediction coefficients for each segment of the EEG signal of duration 1 second, the data matrix was formed for classification. Note that EEG data were collected on two electrodes (T7 and FC5) at rest (60 seconds) and during task (240 seconds). In addition, the groups were composed of 4 participants with chronic pain, 7 participants with experimental pain and 7 participants without

pain (control). Thus, the data for classification consisted of 6 subgroups. Each subgroup consisted of Chebyshev and Linear prediction coefficients matrix, defined as follows:

1) Data with chronic pain at rest: (4 participants \times 60 segments \times 20 coefficients, i.e., a matrix of 240×20 coefficients for each channel (T7 and FC5), frequency band (alpha, beta and gamma) and method (Chebychev and LPC)).

2) Data with experimental pain at rest: (7 participants \times 60 segments \times 20 coefficients, i.e., a matrix of 420×20 coefficients for each channel (T7 and FC5), frequency band (alpha, beta and gamma) and method (Chebychev and LPC));

3) Data without pain at rest: (7 participants \times 60 segments \times 20 coefficients, i.e., a matrix of 420×20 coefficients for each channel (T7 and FC5), frequency band (alpha, beta and gamma) and method (Chebychev and LPC));

4) Data with chronic pain during task: (4 participants \times 240 segments \times 20 coefficients, i.e., a matrix of 960×20 coefficients for each channel (T7 and FC5), frequency band (alpha, beta and gamma) and method (Chebychev and LPC));

5) Data with experimental pain during task: (7 participants \times 240 segments \times 20 coefficients, i.e., a matrix of 1680×20 coefficients for each channel (T7 and FC5), frequency band (alpha, beta and gamma) and method (Chebychev and LPC));

6) Data without pain during task: (7 participants \times 240 segments \times 20 coefficients, i.e., a matrix of 1680×20 coefficients for each channel (T7 and FC5), frequency band (alpha, beta and gamma) and method (Chebychev and LPC));

For each subgroup of the data matrix, 80% of the data was randomly selected for training, while the remaining 20% was considered to test the ability of the classifier model to discriminate 2 different subgroups.

2.6 Gaussian Mixture Model for classification

The Gaussian mixture model (GMM) is used for unsupervised learning. It is a probabilistic model that assumes that all data (Chebyshev and linear prediction coefficients)

points are generated from a mixture of a finite number of Gaussian distributions with unknown parameters [129]. The GMM consists of K Gaussian components as:

$$p(x | \mu, \Sigma) = \sum_{i=1}^K h(x | \mu_i, \Sigma_i), \quad (34)$$

Where μ_i and Σ_i represent the mean vector and covariance matrix respectively. Each probability density of GMM component can be express by the following equation:

$$h(x | \mu_i, \Sigma_i) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^d |\Sigma_i|}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} (x - \mu_i)^T \Sigma_i^{-1} (x - \mu_i) \right\} \quad (35)$$

Consider n samples, with the following likelihood function of GMM:

$$P(X | \mu, \Sigma) = \prod_{i=1}^n P(x_i | \mu, \Sigma) \quad (36)$$

The parameters are estimated from the maximum likelihood function. The parameters μ and Σ are obtained by maximizing the likelihood function of GMM ($P(X | \mu, \Sigma)$). The GMM function implements the expectation-maximization (EM) algorithm for fitting mixed Gaussian models and 16 mixtures.

2.7 Performance evaluation

To measure the efficacy of the proposed algorithm, the confusion matrix was calculated. From there, the accuracy was evaluated as follows [285].

$$\text{Accuracy} = \frac{(\text{TP} + \text{TN})}{(\text{TP} + \text{TN} + \text{FP} + \text{FN})}, \quad (37)$$

where TP, TN, FP, and FN denote true positive, true negatives, false positives and false negatives of the confusion matrix, respectively.

3. Results

3.1 Comparison of accuracy between groups obtained for proposed features at rest.

The performance of the proposed methods using Chebyshev and Linear prediction coefficients as features to discriminate experimental pain Vs. No pain, chronic pain Vs. No pain and experimental pain Vs. chronic pain is shown in Table A7.1.

Table A7.1: The performance of Chebyshev and Linear prediction coefficients at rest

		Accuracy (in %) between groups					
		Experimental pain Vs. No pain		Chronic pain Vs. No pain		Experimental pain Vs. Chronic pain	
		Chebyshev	LPC	Chebyshev	LPC	Chebyshev	LPC
Alpha	Left temporal T7	83.7	73.1	81.4	57.6	90.72	74.17
	Left fronto-central FC5	81.8	64.6	82.9	60.8	89.55	69.09
Beta	Left temporal T7	91.5	83.3	92.6	88.8	93.15	91.49
	Left fronto-central FC5	91.8	77.7	92.8	82.5	89.53	83.01
Gamma	Left temporal T7	84.8	79.8	94.4	89.3	92.75	86.34
	Left fronto-central FC5	81.5	80.6	93.9	87.1	93.91	90.66

Results from Table A7.1 denote: 1) a higher accuracy of Chebyshev than LPC features, 2) Chebyshev coefficients can discriminate: **a)** experimental pain Vs. no pain with an accuracy of 91.8% in beta frequency band from FC5; **b)** chronic pain Vs. no pain with an accuracy of 94.4 % in gamma frequency band from T7 and **c)** experimental pain Vs. chronic pain with an accuracy of 93.9% in gamma frequency band from FC5.

3.2 Comparison of accuracy between groups obtained for proposed features during task

Table A7.2 illustrates the performance of Chebyshev and Linear prediction coefficients to discriminate experimental pain Vs. No pain, chronic pain Vs. No pain and experimental pain Vs. chronic pain.

Table A7.2: The performance of Chebyshev and Linear prediction coefficients during task

		Accuracy (in %) between groups					
		Experimental pain vs No pain		Chronic pain Vs No pain		Chronic pain Vs Experimental pain	
		Chebyshev	LPC	Chebyshev	LPC	Chebyshev	LPC
Alpha	Left temporal T7	64.8	64.8	79.6	78.8	76.63	66.85
	Left fronto-central FC5	66.7	65.7	72.2	69.9	71.11	58.91
Beta	Left temporal T7	78.1	72.2	78.6	77.5	78.19	77.37
	Left fronto-central FC5	71.8	71.5	73.2	80.6	75.32	77.44
Gamma	Left temporal T7	68.2	66.3	79.6	81.7	80.30	76.92
	Left fronto-central FC5	74.5	78.1	72.1	84.6	73.83	80.29

Results from Table A7.2 denote: **1)** Chebyshev coefficients can discriminate experimental pain Vs. no pain with an accuracy of 78.1% in beta frequency band from T7; **2)** Linear prediction coefficients can discriminate chronic pain Vs. no pain with an accuracy of 84.6 % in gamma frequency band from FC5 and **3)** Chebyshev coefficients can differentiate experimental pain Vs. chronic pain with an accuracy of 80.3% in gamma frequency band from T7.

In summary, compared to Linear prediction coefficients, the results showed that the Chebyshev coefficients are more efficient to discriminate **a)** experimental pain and No pain, **b)** chronic pain and No pain, and **c)** experimental pain and chronic pain groups, when participants were at rest with accuracy up to 90%. In particular, the gamma frequency band from FC5 seemed more appropriate to discriminate chronic pain and No pain, as well as experimental pain and chronic pain. Subsequently, Chebyshev coefficients in gamma EEG frequency bands from FC5 appear to be the most sensitive indicator for pain discrimination, at rest.

4. Discussion

The main objective of this exploratory study was to distinguish the different classes or categories of pain according to their mechanisms for application in primary care. Our results demonstrated that Chebyshev coefficients have the potential to discriminate: 1) chronic pain vs. control and 2) chronic pain vs. experimental pain in the gamma frequency band from FC5, with accuracies of up to 93.9%, at rest. This study is the first to demonstrate that Chebyshev coefficients of EEG signals can be effectively considered as features for classification of pain types with accuracies approaching 95%. Moreover, the comparison with other method such as linear prediction coefficients confirm the robustness of the results, demonstrating that Chebyshev coefficients can accurately classify experimentally induced pain from chronic pain group. Therefore, this study advances the field of pain detection and providing another rigorous estimate of the effectiveness of Chebyshev coefficients of EEG signals for types of pain classification. Since the neuronal system is complex and governed by non-linear interactions with characteristics change over time, our findings support the existing literature, which demonstrate the capacity of Chebyshev polynomials to capture the non-linear characteristics

with slow variations of the EEG signal [46]. In addition, these findings support previous literature demonstrating that pain can be seen as a signal transmitted from the region that originates through the nervous system to the brain, causing changes in the morphology of the EEG signal, calculated by considering the slow variations of the signal (envelope) [44].

Although the LPC was previously presented as the method that is particularly suited to the study of the dynamics of EEG activity [286], our results show that it may have limitations for EEG analysis in the presence of pain. Indeed, the principle of LPC method consisted to encode the signal into coefficients of an autoregressive model minimizing the square of the prediction error [287]. The number of coefficients n is called the LPC order and represent an important parameter to be consider. In this exploratory study, only 20 coefficients ($n = 20$) were used to approximate each EEG segment of 128 samples. Since our goal was to validate the potential of Chebyshev coefficients for pain type discrimination, the approximation quality was not evaluated. It is therefore possible that a higher order leads to an improvement of these results. However, with equal coefficients ($n = 20$) for both methods, our results demonstrate the potential of Chebyshev coefficients for discrimination. This result can be also explained by the fact that the LPC algorithm provides a method for estimating the parameters that characterize the linear time-varying system [288].

In comparison with the results in task condition, our best results have been achieved at rest, supporting our previous study demonstrating that pain can be accurately detected using EEG at rest [44]. The performance in this study for pain classification is comparable to previous research in [101, 103, 261]. In resting condition, the groups of participants with chronic and experimental pain reported identical average of pain intensities (4.75/10 for the group with chronic pain and 5/10 for the group with experimental pain on a numerical scale); this confirms that tonic pain is the pain model that most closely resembles the chronic model from the point of view of perceived intensity [91] and reinforces the relevance of our results for the discrimination of pain types according to biological mechanisms.

The main limitation of this exploratory study is that the number of coefficients was not varied in order to assess its effect on accuracy. Moreover, given that each coefficient is characterized by an energy level, it is possible that all 20 coefficients were not sufficiently relevant to each other, which would degrade the performance of the classifier. Then, the thresholding method of coefficients can be applied to eliminate the least representative coefficients and improve the performance of the classification.

5. Conclusion

In this paper, an exploratory study investigating the identification of two types of pain: Chronic Fibromyalgia pain versus an experimentally tonic induced pain using EEG signals analysis. The aim of the present study was to explore a new approach for pain classification which can help when the clinical narration of pain is difficult or impossible, using Chebyshev and Linear prediction coefficients. Our results demonstrated that Chebyshev coefficients have the potential to discriminate: 1) chronic pain vs. control and 2) chronic pain vs. experimental pain in the gamma frequency band from FC5, with accuracies of up to 93.9%, at rest. This exploratory study opens a probable way for the automatic classification of pain in primary care using Chebyshev coefficients. Of course, many studies are still needed.

