

  	
www.em-consulte.com/revue/lpm Volume 37 - N° 11 Novembre 2008	
Éditoriaux	
Revascularisation myocardique. Où en sommes-nous ? L. Guillemin.....	1533
Qui vacciner contre l'hépatite A ? D. Gendel.....	1535
Articles originaux	
Hypothyroïdie fruste et qualité de vie chez des femmes hypercholestérolémiques de plus de 50 ans. Résultats de l'étude HYDGA J. Ledère, C. Cousty, J.-L. Schlienger, J.-L. Wémeau.....	1538
Balloonisation apicale transitoire du ventricule gauche ou syndrome de tako-tsubo : à propos de 14 cas S. Traouil, V. Prun, A. Hamid, A. Abli, E. Colpart, N. Amri, S. Broye.....	1547
Niveau d'anxiété et de dépendance des primoconsommateurs d'anxiolytiques : une étude de psychométrie B. Garbeline, Y. Palrot.....	1555
Revue systématique	
Schizophrénies et réactivité à la douleur O. Bonnot, S. Tordjman.....	1561
Mises au point	
Revascularisation myocardique 30 ans après : la chirurgie toujours d'actualité P. Menasché.....	1569
Revascularisation myocardique au début du XXI ^e siècle : de moins en moins d'indications de pontages J.-P. Monassier, F. Monassier.....	1575
Fibrose pulmonaire idiopathique V. Cottin, J.-F. Cordier.....	1581
Prise en charge de la réactivation virale B au cours d'un traitement chimiothérapique ou immunosuppresseur A. Amour, L. Chouano, L. Miné, N. Tabri.....	1591
Les exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive et leur impact sur l'histoire naturelle de la maladie D. Dusser.....	1599
Prévention des exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive D. Dusser.....	1604
Lettre à la rédaction	
La lutte contre la paludisme est-elle efficace à Mayotte ? J.-F. Lepère.....	1683
Cas cliniques	
Récidive axillaire après biopsie négative du ganglion sentinelle dans le cancer du sein G. Le Douedec, T. Gauthier, P. Gimbergues, J. Dauplat.....	1685
Syndrome des urines violettes A. Khelaf, S. Medjahed, T. Dupont, R. Venet, G. Sebbane.....	1687
À propos d'un cas de mésothéliome commun complet de l'adulte révéle par une complication oculaire J. Jarry, T. Kazalindatsira, R. Bodin, D. Lepoint, F. Durand-Dastes.....	1689
En pratique	
Des crampes qui persistent G. Lebreton, F. Lemonne, A.-P. Ubel.....	1693
Images en médecine	
<i>Pyoderma gangrenosum</i> multifocal M. Samimi, A. Fernandez, A. Maruani.....	1696
Maladies auto-immunes et grossesse	
Grossesse chez une femme ayant une maladie auto-immune : une prise en charge bien codifiée L. Guillemin.....	1610
Immunologie de la grossesse G. Kayem, F. Battoux.....	1612
Immunosuppresseurs utilisés dans les maladies systémiques : que faire en cas de grossesse ? E. Elefant, M.-P. Cournot, F. Assart, C. Vauzelle.....	1620
Lépus érythémateux systémique et grossesse V. Le Guen, E. Parnot, F. Goffinet.....	1627
Sclérodermie systémique et grossesse A. Gézéne, L. Mouthon.....	1636
Polyarthrite rhumatoïde et grossesse A. Florea, C. Job-Deslande.....	1644
Grossesse et myopathies inflammatoires D. Dimitri, C. Pagnoux.....	1652
Grossesse et vascularites C. Pagnoux.....	1657
Grossesse et anticorps antiphospholipides V. Le Guen, F. Goffinet.....	1666
Syndromes auto-inflammatoires et grossesse K. Stankovic, V. Hentgen, G. Grateau.....	1676

This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>

Schizophrénies et réactivité à la douleur

Olivier Bonnot^{1,2}, Sylvie Tordjman²

1. Centre référent maladies rares à expression psychiatrique, Service de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, APHP, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'hôpital, F-75013 Paris, France
2. Laboratoire CNRS psychologie de la perception, Université Paris 5 & Service hospitalo-universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent de Rennes, France

Reçu le 21 novembre 2007
 Accepté le 7 mai 2008

Disponible sur internet le :
 6 septembre 2008

Correspondance :

Olivier Bonnot, Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, APHP, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'hôpital, F-75013 Paris, France.
olivier.bonnot@psl.aphp.fr

Summary

Schizophrenia and pain reactivity

Introduction > Medical practitioners do not for a long time pay enough attention to patient's pain. This approach is in the line of society feelings. Pain was long consider to be a contingency to withstand as showed in Christian's bible or Stoicism's principle. Changes in mentality appear in present times. It Seems obvious that for sociological and scientific reasons pain's care in medical and psychiatric disorders is now an important subject. Recent research in autistic disorders suggest that insensitivity observed in autism is not and analgesic phenomenon but a different behavioural reactivity to pain.

Prevalence of schizophrenic disorder is from 0.5 to 1%. It is also a complex disorder that has defied decades of concerted efforts to uncover its origins and attenuate its symptoms. The most promising hypotheses suggest that neurodevelopmental impairment increases the risk of later schizophrenia. Most of recent researches in this topic did focus to trait or state markers. According to the vulnerability models of schizophrenia, trait marker are clinical, psychological, physiological, anatomical or cognitive impairments found in patients with schizophrenia during all the course of the illness and even before the onset. Several lines of evidence (case report, epidemiological studies, experimental studies) suggest that patients with schizophrenia shows a relative insensitivity to physical pain. We will

Résumé

Introduction > La réactivité à la douleur chez les patients schizophrènes est fortement suggérée par la pratique clinique et des études de cas, en particulier dans la littérature historique. Il n'existe pas de consensus sur les mécanismes en cause.

Méthode > Nous avons utilisé les moteurs de recherche Medline/Oldmedline nous permettant d'identifier 50 articles que nous avons classés en 3 groupes :

- 30 articles cliniques ou épidémiologiques ;
- 15 articles expérimentaux ;
- 5 revues de la littérature.

Résultats > L'analyse de la littérature ne permet pas de conclure à une réelle analgésie chez les schizophrènes mais plus sûrement à un mode d'expression différent de la douleur, en lien avec la pathologie. Cependant, des études expérimentales intégrant électrophysiologie, aspect neurovégétatif et comportement sont nécessaires. Les hypothèses seront discutées ainsi que les implications pratiques de ce phénomène. Cette discussion permettra de dégager et de proposer de nouvelles perspectives de recherche.

O Bonnot, S Tordjman

review and critic the scientific literature in this specific topic. We will see if datas are relevant with the neurodevelopmental hypothesis and vulnerability models.

Methods > *An OLDMEDLINE/MEDLINE query was performed to identify 50 articles relevant to our subject. 9 were case report or case series, 21 were clinical or epidemiological studies, 15 were experimental studies and we also found 5 previous review.*

Results > *Clinical and experimental data strongly suggest a decrease of Behavioural Reactivity to Pain (BRP) but there is a lack of argument to prove a real analgesia. Because schizophrenia is a severe decease with impairment in communication and social skills it may be very difficult to affirm that the insensitivity to pain does really exist for patients. It seems inappropriate at this point to speak about insensitivity or analgesia. We could hypothesis that the decrease of BRP is less a consequence of analgesia than a different way to express emotion in general and pain in particular. It is well known that patients with schizophrenia show communication and thinking impairment, not adapted social skills and also a lack of body representation. However, this decrease of behavioural response seems to be frequent and may be explore by objective research protocol to understand if patients don't feel pain or probably don't express pain by adapted social skills.*

Furthermore, decrease of BRP may take place in a comprehensive theory of schizophrenia. in the line of stress-vulnerability model. Impairment or lack of behavioural pain reactivity could induce an increasing anxiety level for patient with vulnerability to schizophrenia and a higher risk of onset of the pathology.

We may argue that pain stimuli would conduct to a nociceptive stress witch couldn't discharge by usual ways of regulation and behavioural expression of pain. Exploration and interview about pain reactivity in vulnerable to schizophrenia subjects could be interesting to increase a the amount of information in a vulnerability check-up. Further studies in this axis may be useful to test this hypothesis.

La médecine occidentale s'est intéressée récemment à la douleur. Le corps médical ne prenait pas suffisamment en compte la douleur qui n'était qu'un signe d'alerte secondaire à la maladie. La douleur est souvent considérée comme relevante des contingences nécessaires de la vie, qu'il nous faut supporter car elles nous sont imposées. Les stoiciens nous ont légué leur approche philosophique qui peut être illustrée par les propos d'Épictète : « *Supportes et abstiens toi !* ». Pour la religion catholique, la souffrance fait partie intégrante de la condition humaine depuis le péché originel et la supporter, comme l'a fait le Christ sur la croix possède une valeur rédemptrice qui permettrait d'atteindre le paradis.

La douleur renvoie l'entourage à une certaine culpabilité, culpabilité de ne pas ressentir la douleur et d'être impuissant

à la soulager. Cette culpabilité entraîne un mécanisme de dénégation ou de banalisation de la douleur qui peut aboutir à sa non prise en considération tant sur un plan humain que thérapeutique. Le sentiment d'impuissance, ainsi que la culpabilité et les mécanismes de dénégation ou de banalisation qui en résultent, apparaissent parfois d'autant plus marqués chez les médecins, infirmiers et personnels hospitaliers confrontés à la douleur, que cette impuissance remet en question leur fonction même de soignant.

Les changements de mentalité et leurs conséquences quant à la façon d'appréhender la douleur dans notre société, ont été spectaculaires en quelques années. Des formations universitaires et des unités spécialisées en soins palliatifs ont été créées. Leur objectif est de traiter la douleur des patients avec des maladies dites incurables ou qui sont en fin de vie. Le fait que la médecine, et la psychiatrie en particulier [1], porte un

Ce qui était connu

- Les patients schizophrènes semblent avoir un trouble de la sensibilité à la douleur
- Ce phénomène est observé depuis les premières descriptions cliniques des schizophrénies mais il est mal connu et ses mécanismes étiopathogéniques sont inconnus

Ce qu'apporte cet article

- La littérature a confirmé l'existence d'une diminution de la réactivité comportementale à la douleur mais n'a pas donné d'argument patent pour évoquer une véritable analgésie
- Aucune étude expérimentale n'a observé conjointement les réactions comportementales, électrophysiologiques et neurovégétatives à la douleur dans cette population particulière
- Ce phénomène négligé peut avoir des conséquences physiques et doit être connu des praticiens

intérêt aux prises en charge privilégiant les soins indépendamment de la guérison, participe à l'évolution des mentalités vers un abandon de la « toute puissance médicale » au profit du soulagement et du bien être du patient. En lien direct avec la douleur, des unités de traitement de la douleur existent dans les hôpitaux et interviennent de façon transversale, souvent même au lit du malade, pour soulager les souffrances physiques. La difficulté est non seulement d'accueillir la souffrance de l'autre, mais aussi de la dépasser, de ne pas figer le symptôme, et d'aider le patient à exister autrement qu'à travers une identité de « sujet souffrant ». Ces services et les formations universitaires qu'ils dispensent témoignent de l'émergence d'une nouvelle spécialité médicale autonome centrée sur la douleur. Accompagnant ce mouvement, il existe depuis 1998 un plan gouvernemental de lutte contre la douleur. Le plan de la période 2002–2005 mettait en avant la prise en charge et la reconnaissance de la douleur chez l'enfant. La définition, donnée en 1976 par l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) fait le lien entre le phénomène physiologique de la douleur et sa traduction comportementale et psychologique : « *La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel* ». Cette définition authentifie l'existence de douleur sans cause physique. La part subjective de la douleur est reconnue aussi bien au niveau de la perception que du vécu émotionnel de l'individu.

L'apparente insensibilité à la douleur observée chez les enfants autistes relèverait moins d'une réelle analgésie endogène que d'un mode d'expression différent de la douleur

en rapport avec les troubles autistiques (trouble de la communication verbale et non-verbale, troubles du schéma corporel et des capacités de représentation et de symbolisation) [2]. Ces travaux, et le contexte précédemment évoqué, ouvrent la voie à l'exploration de la douleur dans d'autres pathologies psychiatriques.

Il existe des arguments cliniques et expérimentaux en faveur d'une apparente insensibilité à la douleur des patients schizophrènes. Ce sujet est mal connu, alors même qu'il a des implications cliniques et théoriques pertinentes en lien avec la prise en charge de ces malades difficiles ainsi qu'avec la compréhension de leurs troubles.

Les schizophrénies atteignent 0.5 à 1 % de la population générale [3–5], et ont un retentissement important sur la qualité de vie des patients. L'existence parmi les signes cliniques d'hallucinations cénesthésiques, d'idées délirantes hypochondriaques, de sensations étranges sur les organes internes, comme c'est le cas par exemple pour le syndrome de Cottard, nous interroge sur une possible perturbation de la perception douloureuse chez les patients schizophrènes. Des perturbations ont été décrites dans les schizophrénies pour d'autres perceptions sensorielles telles que l'odorat [3–5], le goût [6] ou la proprioception [7]. Kraepelin en 1907 [8], puis Bleuler en 1926 [9], ont décrit une « diminution de la sensibilité à la douleur » chez les schizophrènes. Kraepelin avait remarqué que certains patients se brûlaient avec leur cigarette sans s'en rendre compte. Ces patients pouvaient rester dans des positions inconfortables, endurer des douleurs importantes sans montrer de réactions en rapport. Des automutilations seraient en relation avec la diminution de la sensibilité à la douleur [8]. Eugène Bleuler avait observé une apparente insensibilité à la douleur chez les schizophrènes au niveau de nombreuses parties du corps et de la peau [9]. Cette symptomatologie clinique était considérée comme anecdotique et décrite dans un souci d'exhaustivité qui caractérisait les écrits de cette époque.

Méthodes

Pour identifier les articles, nous avons utilisé le moteur de recherche *Medline/Oldmedline* de 1950 à décembre 2007, en anglais et en français. Nous avons choisis les mots clefs : douleur, psychoses, schizophrénie associés aux termes recommandés par l'IASP en lien avec la douleur : hyperalgie, hypoalgie, analgésie, allodynie, causalgie, anesthésie douloureuse, dysesthésie, hypoesthésie, neuropathie, paresthésie, nocicepteurs. Les articles ont été photocopiés et lus par les deux investigateurs. Nous avons lu les titres et résumés des articles pour éliminer ceux qui ne mentionnaient un mot clef de notre recherche que brièvement et n'étaient pas en rapport avec notre sujet. Nous avons classé les articles en 3 groupes : articles cliniques ou épidémiologiques, articles expérimentaux et revues de la littérature.

Nous avons analysés les articles en notant les données suivantes :

- l'existence de données originale dans l'article ;
- le type d'article (cas unique, série, article expérimental) ;
- les articles expérimentaux ont été classés en trois groupes, ceux qui utilisaient des méthodes de stimulation électriques, ceux qui utilisaient la chaleur et les autres ;
- les articles cliniques ont été classés en 2 groupes, ceux qui recherchaient des patients schizophrènes dans des populations de sujets ayant des douleurs et ceux étudiant directement des populations de patients schizophrènes.

Le travail a été fait conjointement par les deux auteurs

Résultats

La base *Medline/oldmedline* a identifié 425 articles. Nous en avons exclu 361 qui n'étaient pas en rapport avec notre sujet et 13 autres qui étaient des travaux généraux sur la douleur n'évoquant les schizophrénies qu'à titre d'exemple. Nous avons identifié 50 articles :

- 30 articles cliniques ou épidémiologiques ;
- 15 articles expérimentaux ;
- 5 revues de la littérature [10–15].

Articles cliniques ou épidémiologiques

La littérature chirurgicale concernant la schizophrénie et les plaintes fonctionnelles douloureuses était abondante. La diminution de la réactivité comportementale à la douleur, fréquemment décrite dans les schizophrénies, était de nature à retarder les prises en charge thérapeutiques dans le cas d'urgence chirurgicale, notamment digestive [16]. Les publications de cas unique étaient les plus nombreuses (patients schizophrènes ayant souffert d'infarctus du myocarde, d'ulcères gastriques, de fractures [17], de brûlures [18], ou encore d'arthrites et de diverses affections abdominales [16,17,19–24]). Les mêmes cas que ceux décrits par Kraepelin et Bleuler ont été observés. Ces phénomènes d'apparente insensibilité à la douleur ont été observés dans les schizophrénies adultes aussi bien que dans les formes précoces [25].

Les résultats de ces études de cas unique, dont on pourrait critiquer la portée du fait de la difficulté à les généraliser, ont été confirmés par des recherches réalisées sur des groupes de patients. Dès les années 60, des études ont été menées sur ce sujet [24,26–29]. Marchand et al, en 1959, rapportaient que la douleur comme plainte fonctionnelle initiale chez des personnes ayant un ulcère gastrique perforé était présente chez 95 % d'entre elles, mais seulement chez 37 % des patients atteints de schizophrénie. Dans le même travail, la douleur habituellement associée à l'appendicite aiguë n'était observée que dans 21 % des cas chez les patients schizophrènes [29]. L'infarctus du myocarde, pathologie pour laquelle une douleur est présente dans 90 % des cas, a fait l'objet de travaux documentés sur des cohortes de 10 à 30 patients schizophrènes

[24,26,27]. Dans une étude de Marchand *et al*, 18 % des patients schizophrènes exprimaient une douleur avec un infarctus du myocarde [29]. Il apparaît que les conséquences de cette absence de plainte somatique chez les patients schizophrènes seraient le plus souvent des retards de prise en charge entraînant des douleurs plus importantes. Hussard *et al* en 1966 a analysé 1 275 examens *post-mortem* de sujets atteints de schizophrénie [30]. Dans cette population de taille importante, un tiers des patients de plus de 40 ans étaient morts brutalement. Le protocole d'autopsie a mis en évidence que la cause du décès était le plus souvent l'infarctus du myocarde, pathologie habituellement très douloureuse. Une absence de plainte fonctionnelle de type douleur abdominale ou angine de poitrine avant l'infarctus a été observée. Deux études sur des populations de taille plus réduite, publiées sous forme de lettres dans le *New England Journal of Medicine* se sont intéressées aux céphalées après ponction lombaire. Les patients schizophrènes ont été comparés à des sujets contrôles normaux à l'aide d'échelles visuel-analogiques de douleur. L'incidence de la douleur et les scores de douleur, quand ils étaient précisés, étaient plus bas chez les patients schizophrènes que chez les contrôles [31,32]. Parmi les douleurs exprimées par les patients schizophrènes, les céphalées étaient plus fréquentes [32–34]. L'étude de Watson a porté sur une population de 78 patients schizophrènes, mais non apparentés à un groupe contrôle, et a mis en évidence des plaintes fonctionnelles concernant des céphalées, suivies de plaintes de lombalgie et de douleurs des membres inférieurs [34]. Une étude [35] a été réalisée sur une population de 108 patients schizophrènes comparée à 100 sujets sains. Les auteurs ont utilisé un questionnaire descriptif qualitatif et quantitatif portant sur la symptomatologie de céphalées et n'ont pas observé de différence significative entre les sujets sains et les patients, même si les patients avaient une nette tendance à ne pas exprimer leurs plaintes tout en étant, cependant, capables de les décrire convenablement. Delaplaine et Ifabumuy sur 227 admissions en hôpital psychiatrique ont montré que, bien qu'une relation significative existe entre plainte fonctionnelle douloureuse et pathologie mentale ($p < 0.01$), cette association était moins forte pour les pathologies les plus sévères incluant les schizophrénies [36]. Ces résultats sont similaires à ceux issus des travaux de Merksey et Evans [37].

Des études se sont intéressées aux personnes se plaignant de douleur chronique. Dworkin et Calligor ont mis en évidence une prévalence de plaintes fonctionnelles douloureuses plus faibles chez les patients schizophrènes que chez les sujets ayant d'autres pathologies psychiatriques. De plus, la prévalence de la schizophrénie dans les populations avec des douleurs chroniques était moins fréquente que l'on ne pouvait s'y attendre [38]. Une étude avec des résultats inverses concernait une population ayant des douleurs faciales atypiques, mais l'effectif du groupe des schizophrènes était de deux patients

[39]. D'autres recherches ont également rapporté une prévalence de plaintes fonctionnelles douloureuses, dans des populations de sujets ayant des douleurs chroniques, moins importantes dans les schizophrénies que dans la population générale ou les autres pathologies mentales, en particulier la dépression [34,37,40,41].

Articles expérimentaux

Peu d'études expérimentales ont mis en évidence et exploré le phénomène d'insensibilité à la douleur chez les schizophrènes : utilisation de stimulations électriques et application de froid [42], pincements [43,44] ou divers types de pressions [43]. Une apparente diminution de la sensibilité douloureuse a été observée. Plusieurs études ont exploré la réaction à la douleur thermique [43–49], y compris en brûlant légèrement le patient et en lui demandant ce qu'il ressentait. Les effectifs étaient souvent faibles, les diagnostics incertains et les protocoles méthodologiquement et éthiquement discutables. Certains travaux plus rigoureux étaient issus de la théorie de la détection du signal (*Signal Detection Theory*) [45,50]. Cette approche de mesure de la douleur distinguait, d'une part, la capacité de discrimination sensorielle du sujet (à savoir la capacité de discriminer différentes intensités d'un même type de stimuli douloureux, comme la chaleur), et d'autre part, l'évaluation subjective et quantitative par le sujet de son expérience douloureuse au moyen d'une échelle catégorielle. La capacité de discrimination sensorielle serait en rapport avec le fonctionnement neurophysiologique, alors que l'expérience douloureuse quantitative auto-évaluée dépendrait de facteurs psychologiques. La capacité de discrimination sensorielle des patients schizophrènes serait préservée, alors que l'auto-évaluation de leur perception douloureuse serait diminuée. La douleur par stimulation électrique a été la première méthode d'étude expérimentale du phénomène d'apparente insensibilité à la douleur dans la schizophrénie, étude menée par Bender et Schilder en 1930, suivie d'une recherche utilisant l'électroconvulsivothérapie sans anesthésie [51]. Ils ont comparé 2 stimulations dans le cadre d'un paradigme de conditionnement comportemental. Les seuils de douleur ont été observés plus bas chez les patients schizophrènes que chez les sujets contrôles et le conditionnement était inopérant. D'autres protocoles expérimentaux ont mis en évidence une réduction apparente de la sensibilité à la douleur chez des sujets schizophrènes, réversible sous naltrexone (antagoniste des récepteurs aux opioïdes [52]), et présente à différentes périodes de l'évolution de la maladie [53]. Un travail expérimental de Kudoh *et al.* [35], mené sur une population de 50 patients schizophrènes appariés à des sujets contrôles normaux, a étudié d'une part, le seuil de perception de la douleur du sujet à différentes intensités de stimuli électriques et, d'autre part le niveau de douleur mesuré par le patient à l'aide d'une échelle visuo-analogique (EVA). Les auteurs ont observé

un seuil de perception de la douleur significativement plus élevé chez les patients schizophrènes que dans le groupe de sujets contrôles normaux, ainsi que des scores de douleur postopératoire à l'EVA significativement plus faibles chez les patients schizophrènes comparés au groupe contrôle. Il existerait une sensibilité à la douleur réduite dans les schizophrénies.

Une méthode de recherche, mise au point par Willer [54], utilisait la stimulation électrique. Ce protocole expérimental permettait de contrôler le biais lié à la subjectivité de la douleur à partir de l'étude objective du réflexe de retrait nociceptif RIII [54]. La stimulation électrique était appliquée à l'aide d'une électrode cutanée au niveau du nerf sural impliquant une réponse réflexe motrice sur la face postérieure de la cuisse. Des études sur le sujet sain ont montré que l'amplitude de ce réflexe était proportionnellement corrélée au seuil douloureux ressenti par le sujet [55]. Une recherche expérimentale a étudié le seuil nociceptif du réflexe RIII chez 10 patients schizophrènes comparés à dix sujets contrôles normaux, et n'a pas mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes de sujets [56]. Il n'existerait pas d'insensibilité à la douleur dans les schizophrénies, mais plutôt une diminution de la réactivité comportementale à la douleur sans atteinte neurophysiologique. Cette hypothèse est d'autant plus pertinente, que dès 1950, Malmo *et al.* ont montré qu'une diminution de réactivité comportementale à la douleur pouvait être observée chez les patients schizophrènes, mais qu'il apparaissait cependant, suite à des stimuli thermiques, une augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle, reflétant une réponse neurovégétative [49].

Il existe peu d'études expérimentales sur le sujet, et la plupart d'entre elles sont limitées par une méthodologie non scientifiquement rigoureuse : petits effectifs, diagnostic non établi sur des critères précis, absence d'information sur les traitements et sur le phénotype clinique (en particulier aucune évaluation de la dimension négative de la symptomatologie), ou encore, pas de recherche des perturbations biologiques ou neurologiques pouvant entraîner une « analgésie ». La quantification de la diminution de la réactivité comportementale à la douleur n'est jamais précisée, ainsi que ses variations en fonction des différents types de stimuli douloureux. Il est important d'avoir un groupe contrôle avec une autre pathologie psychiatrique, de façon à analyser si les résultats sont ou non spécifiques de la schizophrénie. Il faut s'interroger sur le rôle des traitements neuroleptiques, qui sont connus pour leurs propriétés analgésiques. La plupart des observations ont été faites avant la découverte des neuroleptiques et de plus, il existe des travaux retrouvant ce phénomène d'apparente insensibilité à la douleur chez des apparentés de patients schizophrènes [57,58].

Discussion et implications cliniques

Bien qu'aucune recherche, qu'elle soit descriptive ou expérimentale, n'apporte d'explication neurophysiologique à ce phénomène, on peut discuter quelques hypothèses.

Hypothèse biologique

Un modèle biologique a été proposé postulant qu'il existerait une augmentation de l'activité cérébrale des opioïdes (les opioïdes se caractérisant par leurs propriétés analgésiques) [59], en particulier des endorphines. Cette hypothèse est à l'origine du développement d'un axe de recherche important dans les années 1980, mais les résultats furent décevants et contradictoires [60]. Une étude a porté sur 3 patients schizophrènes chez qui la naloxone, antagoniste des récepteurs aux opioïdes, a été donnée pour bloquer l'activité des endorphines alors qu'une stimulation électrique était appliquée [61]. La perception douloureuse n'était efficace que lorsque la naloxone était administrée.

D'autres hypothèses biologiques ont été soulevées, comme celle d'un trouble de la régulation du N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA) [62,63]. Une étude a montré que les antagonistes des récepteurs au NMDA avaient un effet analgésique, et inversement l'administration de NMDA provoquait des hyperalgies chez l'animal [64]. Si les schizophrènes avaient un problème de diminution d'activité des récepteurs au NMDA, ils pourraient avoir une analgésie. Des études ultérieures testant l'hypothèse d'un trouble de la régulation du NMDA dans les schizophrénies, sont nécessaires pour étayer cette théorie.

Hypothèses psychopathologiques et implications cliniques

Des recherches ont suggéré l'existence d'une diminution de la réactivité comportementale à la douleur chez ces patients évoquant une analgésie mais sans en avoir nécessairement les caractéristiques physiologiques. La seule étude objective d'une atteinte neurophysiologique à partir de la mesure du réflexe de retrait nociceptif RIII [56], a suggéré qu'il n'y avait pas de réelle analgésie endogène dans les schizophrénies et que la sensibilité à la douleur n'était pas altérée. Comme d'autres travaux de synthèse sur le sujet [10–15] nous n'avons trouvé aucune recherche expérimentale associant une étude subjective de la perception de la douleur chez les patients schizophrènes à une exploration neurophysiologique permettant de vérifier l'intégrité du système nerveux impliqué dans la douleur. Il semble important d'étudier la sensibilité à la douleur dans les schizophrénies, en évaluant simultanément la réactivité comportementale à la douleur, les mesures neurophysiologiques et les données neurovégétatives (fréquence cardiaque et respiratoire, sueur, par exemple). Ceci serait une piste de travail particulièrement intéressante.

L'importance de l'étude de ce phénomène est aussi en lien avec les nombreuses implications cliniques, étiopathogéniques ou psychopathologiques. Premièrement, il apparaît nécessaire de revenir sur le postulat de départ formulé par certains auteurs, à savoir celui de l'existence d'une insensibilité à la douleur chez les patients schizophrènes. Les données de la littérature s'accordent à retrouver une diminution de réactivité comportementale à la douleur dans les schizophrénies, mais ne prouvent pas l'exis-

tence d'une réelle analgésie. Nous pouvons faire l'hypothèse que cette diminution de réactivité comportementale à la douleur relèverait moins d'une analgésie endogène que d'un mode d'expression différent de la douleur en rapport avec les troubles schizophréniques, à savoir des troubles de la communication et de l'adaptation sociale [65], des troubles de l'image du corps [66] et certains troubles cognitifs (trouble du cours de la pensée et troubles liés à la gestion, expression et reconnaissance des émotions [67]). Les stimuli douloureux entraîneraient un stress physiologique et psychologique qui ne pourrait se décharger par les modes habituels de régulation et d'expression comportementale de la douleur. Un lien peut être fait avec les modèles de vulnérabilité au stress développés dans les schizophrénies [68]. Succinctement, ces modèles postulent que certains sujets seraient vulnérables à la schizophrénie qui pourrait apparaître suite à leurs difficultés à faire face à des événements stressants en interaction avec certains facteurs cliniques, psychologiques, biologiques, électrophysiologiques, génétiques ou neuroanatomiques [69–72]. L'action du stress, ou plus exactement le mode de réaction du sujet au stress, favoriserait le passage d'un état vulnérable à un état pathologique [71,73]. Les résultats d'études montrant une apparente diminution de la réactivité à la douleur chez des apparentés de patients [58] peuvent permettre de supposer que la douleur, en tant que stress nociceptif, pourrait jouer un rôle.

Deuxièmement, le stress pourrait également constituer un facteur de distorsion de la perception douloureuse entraînant une altération de la réactivité comportementale à la douleur dans les schizophrénies. Ce phénomène de distorsion de la perception douloureuse en cas d'anxiété majeure a été décrit en médecine [74], et apporte un argument supplémentaire au rôle important des facteurs psychologiques dans la perception douloureuse.

L'existence d'une diminution de la réactivité comportementale à la douleur dans les schizophrénies, même si elle ne signe pas une réelle analgésie endogène, peut constituer un facteur de gravité lors d'accidents, ou de pathologies organiques, dans la mesure où elle peut induire une augmentation du délai de prise en charge qui est souvent un facteur important du pronostic. L'existence d'une réduction de l'espérance de vie chez les sujets ayant une analgésie congénitale [75] est en faveur de cet argument. Les décès prématurés observés chez des schizophrènes pourraient être en rapport avec l'absence du signal de gravité que représente la douleur [75]. Des programmes de reconnaissance par les patients des situations dangereuses, ainsi que des lésions externes visibles, tels qu'ils existent pour les patients atteints d'analgésie congénitale pourrait être d'une grande utilité pour les patients schizophrènes.

Conclusion

La revue de la littérature n'a pas permis de conclure à une réelle analgésie chez les patients schizophrènes même si elle a montré une probable diminution de la réactivité comportementale à la

douleur. Pour préciser les mécanismes et mieux explorer ce phénomène, des travaux étudiant simultanément les réactions électrophysiologiques objectives, les réponses neurovégétatives et les réponses comportementales seraient utiles.

Il apparaît que la question de la perception et de la représentation de la douleur dans les schizophrénies est loin d'être un

phénomène anecdotique, tant par ses implications pratiques en terme de risque vital ou physique, qu'en termes de participation à un modèle étiopathogénique de vulnérabilité dans lequel le stress jouerait un rôle essentiel.

Conflits d'intérêts : aucun

Références

- [1] Manus A. Le psychiatre et la douleur. *Rev Prat* 1994;44(14):1932-5.
- [2] Tordjman S, Antoine C, Cohen DJ, Gauvain-Picard A, Carlier M, Roubertoux P *et al.* Etude des conduites auto-agressives, de la réactivité à la douleur et de leurs interrelations chez les enfants autistes. *L'Encéphale* 1999;XXV:122-34.
- [3] Hafner H. What is schizophrenia? Changing perspectives in epidemiology. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1988;238(2):63-72.
- [4] Tsuang MT, Stone WS, Faraone SV. Genes, environment and schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl* 2001;40:s18-24.
- [5] van Os J, Driessen G, Gunther N, Delespaul P. Neighbourhood variation in incidence of schizophrenia. Evidence for person-environment interaction. *Br J Psychiatry* 2000;176:243-58.
- [6] Moberg PJ, Arnold SE, Doty RL, Kohler C, Kanes S, Seigel S *et al.* Impairment of odor hedonics in men with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160(10):1784-9.
- [7] Korn H. Schizophrenic vulnerability: a deficiency of the correlation between foveal perception and oculomotor proprioception? *Med Hypotheses* 2000;55(3):245-52.
- [8] Kraepelin E. Introduction à la clinique psychiatrique. Paris: Vigot, trad. fr. Devaux A, Merken P; 1907.
- [9] Bleuler E. Démence précoce ou le groupe des schizophrénies. Paris: Centre d'Etude Psychiatrique, trad. fr. Ey H. (1926); 1964.
- [10] Dworkin RH. Pain insensitivity in schizophrenia: a neglected phenomenon and its applications. *Schizophr Bull* 1994;20(2):235-48.
- [11] Jakubaschk J, Boker W. Disorders of pain perception in schizophrenia. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1991;142(1):55-76.
- [12] Lautenbacher S, Krieg JC. Pain perception in psychiatric disorders: a review of the literature. *J Psychiatr Res* 1994;28(2):109-22.
- [13] Rohricht F, Priebe S. Störungen des Körpererlebens bei schizophrenen Patienten. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1997;65(7):323-9.
- [14] Singh MK, Giles LL, Nasrallah HA. Pain insensitivity in schizophrenia: trait or state marker? *J Psychiatr Pract* 2006;12(2):90-102.
- [15] Bonnot O, Anderson GM, Cohen D, Willer JC, Tordjman S. Are Patients with Schizophrenia Insensitive to Pain? A Reconsideration of the Question. *Clin J Pain* 2008. *In press.*
- [16] Bickerstaff LK, Harris SC, Leggett RS, Cheah KC. Pain insensitivity in schizophrenic patients. A surgical dilemma. *Arch Surg* 1988;123(1):49-51.
- [17] Fishbain DA. Pain insensitivity in psychosis. *Ann Emerg Med* 1982;11(11):630-2.
- [18] Shattock FM. The somatic manifestation of schizophrenia: A clinical study of their significance. *Journal of Mental Science* 1950;(92):32-142.
- [19] Apter JT. The "silent" acute abdomen in schizophrenia. *Journal of the Medical Society of New Jersey* 1981;78:679-80.
- [20] Geschwind N. Insensitivity to pain in psychotic patients [Letter]. *N Engl J Med* 1977; 296:1480.
- [21] Katz E, Kluger Y, Rabinovici R, Stein D, Gimmon Z. Acute surgical abdominal disease in chronic schizophrenic patients: a unique clinical problem. *Isr J Med Sci* 1990;26(5): 275-7.
- [22] Lewis C. Diagnostic problems of acute surgical conditions of the abdomen in the psychotic patients. *Medical Bulletin of the Veterans Administration* 1937;13: 314-20.
- [23] Rosenthal SH, Porter KA, Coffey B. Pain insensitivity in schizophrenia. Case report and review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry* 1990;12(5):319-22.
- [24] Vanderkamp H. Clinical anomalies in patients with schizophrenia. *Experimental Medicine and Surgery* 1970;28:291-3.
- [25] Goldfarb W. Pain reaction in a group of institutionalized schizophrenic children. *Am J Orthopsychiatry* 1958;(28):777-85.
- [26] Hussard AE. Coronary heart disease in chronic schizophrenic patients: A clinicopathologic study. *Circulation* 1965;31:919-29.
- [27] Lieberman AL. Painless myocardial infarction in psychotic patients. *Geriatrics* 1955;(10): 579-80.
- [28] Marchand WE. Occurrence of painless myocardial infarction in psychotic patients. *NEJM* 1955;253(2):51-5.
- [29] Marchand WE, Sarota B, Marble HC, Leary TM, Burbank CB, Bellinger MJ. Occurrence of painless acute surgical disorders in psychotic patients. *NEJM* 1959;260(12):580-5.
- [30] Hussard AE. Leading causes of death in institutionalized chronic schizophrenic patients: A study of 1.275 autopsy protocols. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1966;142:45-57.
- [31] Ballenger JC, Post RM, Sternberg DE, Van Kammen DP, Cowdry RW, Goodwin FK. Headaches after lumbar puncture and insensitivity. *NEJM* 1979;301(2):110.
- [32] Torrey EF. Headache after lumbar puncture and insensitivity to pain in psychiatric patients. *NEJM* 1979;301(2):110.
- [33] Varsamis J, Adamson JD. Somatic symptoms in schizophrenia. *Can Psychiatr Assoc J* 1976;(21):1-6.
- [34] Watson CG, Chandarana PC, Merskey H. Relationships between pain and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1981;(138):33-6.
- [35] Kudoh A, Ishihara H, Matsuki A. Current perception thresholds and postoperative pain in schizophrenic patients. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25(5):475-9.
- [36] Delaplaine R, Ifabumuyi OI. Significance of pain in psychiatric hospital patients. *Pain* 1978; 4(361):366-.
- [37] Merskey H, Evans PR. Variations in pain complaint threshold in psychiatric and neurological patients with pain. *Pain* 1975;(Suppl.):3-11.
- [38] Dworkin RH, Caligor E. Psychiatric diagnosis and chronic pain: DSM-III-R and beyond. *Journal of Pain and Symptom Management* 1988;(3):87-98.
- [39] Remick RA, Blassberg B, Campos PE, Miles JE. Psychiatric disorders associated with atypical facial pain. *Canadian Journal of Psychiatry* 1983;28:178-81.
- [40] Arena JG. Chronic pain: psychological approaches for the front-line clinician. *Journal of Clinical Psychology* 2002;58(11):1385-96.
- [41] Spear FG. Pain in psychiatric patients. *Journal of Psychosomatic Research* 1967;(11):187-93.
- [42] Albus M, Ackenheil M, Engel RR, Muller F. Situational reactivity of autonomic functions in schizophrenic patients. *Psych Res* 1982;6(3):361-70.
- [43] Merskey H, Gillis A, Marszalek KS. A clinical investigation of reaction to pain. *Journal of Mental Science* 1962;(108):347-55.
- [44] Petrovitch DV. Pain apperception in chronic schizophrenics. *J Proj Tech* 1960;24(21-7): 21-7.
- [45] Dworkin RH, Clark WC, Lipsitz JD, Amador XF, Kaufman CA, Opler LA *et al.* Affective deficit

- and pain insensitivity in schizophrenia. *Motivation and Emotion* 1993;(17):247-76.
- [46] Hall KRL, Stride E. The varying response to pain in psychiatric disorders: A study in abnormal psychology. *British Journal of Abnormal Psychology* 1954;27:48-60.
- [47] Hemphill RE, Hall KRL, Crookes TGA. A preliminary report on fatigue and pain tolerance in depressive and psychoneurotic patients. *Journal of Mental Sciences* 1952;98:433-40.
- [48] Kane EM, Nutter RW, Weckowicz TE. Response to cutaneous pain in mental hospital patients. *Journal of Abnormal Psychology* 1971;7:305-12.
- [49] Malmö RB, Shagass C, Smith AA. Responsiveness in chronic schizophrenia. *Journal of Personality* 1951;19:359-75.
- [50] Clark WC, Mehl L. Thermal pain: a sensory decision theory analysis of the effect of age and sex on d' , various response criteria, and 50% pain threshold. *Journal of Abnormal Psychology* 1971;78:202-12.
- [51] Bender L, Schilder P. Unconditioned and conditioned reactions to pain in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1930;10:365-84.
- [52] Davis GC, Buchsbaum MS, Van Kammen DP, Bunney WE Jr. Analgesia to pain stimuli in schizophrenics and its reversal by naltrexone. *Psychiatry Res* 1979;1(1):61-9.
- [53] Collins LW, Stone LA. Pain, sensitivity, age, and activity level in chronic schizophrenics and in normal. *British Journal of Psychiatry* 1966;112:33-5.
- [54] Willer JC. Nociceptive flexion reflexes as a tool for pain research in man. *Adv Neurol* 1983;39:809-27.
- [55] Willer JC, Boureau F, Albe-Fessard D. Supraspinal influences on nociceptive flexion reflex and pain sensation in man. *Brain Research* 1979;179:61-8.
- [56] Guieu R, Samuelian JC, Coulouvrat H. Objective evaluation of pain perception in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1994;164(2):253-5.
- [57] Chaturvedi SK. Family morbidity in chronic pain patients. *Pain* 1987;30(2):159-68.
- [58] Hooley JM, Delgado ML. Pain insensitivity in the relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2001;47(2-3):265-73.
- [59] Buchsbaum MS, Davis GC, van Kammen D, Baxter C, Melnechuk T. Diagnostic classification and the endorphin hypothesis of schizophrenia. In: New York, NY: Raven Press; 1980. p. 177.
- [60] Meltzer HY. Biological studies in psychiatry. *Schizophrenia Bulletin* 1987;13:77-111.
- [61] Pickar D, Naber D, Post RM, Van Kammen DP, Kaye W, Rubinow DR *et al*. Endorphins in the cerebrospinal fluid of psychiatric patients. *Ann N Y Acad Sci* 1982;398:399-412.
- [62] Brown AS, Cohen P, Harkavy-Friedman J, Babulas V, Malaspina D, Gorman JM *et al*. A. E. Bennett Research Award. Prenatal rubella, premorbid abnormalities, and adult schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2001;49(6):473-86.
- [63] Heresco-Levy U, Javitt DC. The role of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-mediated neurotransmission in the pathophysiology and therapeutics of psychiatric syndromes. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998;8(2):141-52.
- [64] Javitt DC, Balla A, Burch S, Suckow R, Xie S, Sershen H. Reversal of phencyclidine-induced dopaminergic dysregulation by N-methyl-D-aspartate receptor/glycine-site agonists. *Neuropsychopharmacology* 2004;29(2):300-7.
- [65] Corrigan PW. The social perceptual deficits of schizophrenia. *Psychiatry* 1997;60(4):309-26.
- [66] Koide R, Iizuka S, Fujihara K, Morita N. Body image, symptoms and insight in chronic schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002;56(1):9-15.
- [67] Asarnow RF, MacCrimmon DJ. Attention/information processing, neuropsychological functioning, and thought disorder during the acute and partial recovery phases of schizophrenia: a longitudinal study. *Psychiatry Res* 1982;7(3):309-19.
- [68] Rapoport JL, Addington AM, Frangou S, Psych MR. The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. *Molecular Psychiatry* 2005;10(5):434-49.
- [69] Nuechterlein KH, Dawson ME, Ventura J, Gitlin M, Subotnik KL, Snyder KS *et al*. The vulnerability/stress model of schizophrenic relapse: a longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994;382:58-64.
- [70] Nuechterlein KH, Edell WS, Norris M, Dawson ME. Attentional vulnerability indicators, thought disorder, and negative symptoms. *Schizophr Bull* 1986;12(3):408-26.
- [71] Zubin J, Spring B. Vulnerability—a new view of schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 1977;86(2):103-26.
- [72] Zubin J, Steinhauer SR, Condray R. Vulnerability to relapse in schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl* 1992;(18):13-8.
- [73] Weinberger DR. On the plausibility of “the neurodevelopmental hypothesis” of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 1996;14(3 Suppl):s1-1.
- [74] Schwartz S. Pain and emotional disturbance. *Am J Psychiatry* 1994;(14):456-67.
- [75] Sternbach RA, Wall PD, Melzack R. Acute versus chronic pain. In: *Textbook of pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1989. p. 242.