



**La prise de perspective lors de l'évaluation de la  
douleur d'autrui : études auprès d'adultes ayant un  
trouble psychotique d'évolution récente et d'adultes en  
bonne santé générale**

**Thèse**

**Dora Linsey Canizales**

**Doctorat en psychologie - Recherche et intervention**

Philosophiæ doctor (Ph.D.)

Québec, Canada

© Dora Linsey Canizales, 2015



## Résumé de la thèse

L'empathie désigne la capacité de partager et de se mettre à la place d'autrui afin d'appréhender son expérience affective. Cette faculté complexe favorise la communication et l'ajustement des comportements sociaux. Les recherches en neurosciences observent une activation partielle des circuits neuronaux reliés aux dimensions sensorielles et affectives de la douleur somatique lorsque les individus partagent et apprécient l'expérience douloureuse d'autrui. Les processus contrôlés de l'empathie, principalement les habiletés de prise de perspective, permettent d'adopter le point de vue d'une autre personne afin de mieux évaluer sa douleur. Les paradigmes d'observation de la douleur représentent une nouvelle avenue pour étudier le fonctionnement de l'empathie dans la schizophrénie. L'étude des troubles psychotiques à début récent favorise l'identification des facteurs qui prédisposent à l'apparition de la psychose. L'objectif de cette thèse consiste à examiner le fonctionnement de la prise de perspective durant l'évaluation de la douleur d'autrui. Dans une première étude, nous démontrons que les adultes en bonne santé évaluent plus intensément des images représentant des scènes douloureuses lorsqu'elles sont présentées selon leur perspective visuelle en comparaison à celle d'une autre personne. En utilisant un EEG, une modulation somatosensorielle plus importante est aussi observée lorsque de la douleur d'autrui est évaluée selon une perspective visuelle à la première personne. Dans une deuxième étude, aucune différence n'est observée entre un groupe de personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente et un groupe témoin quant à l'évaluation de la douleur. Cependant, chez ces derniers, une relation existe entre une faible disposition à la prise de perspective et une évaluation plus intense de la douleur observée selon une perspective visuelle à la première personne. De façon générale, cette thèse souligne le rôle modulateur de la prise de perspective lorsque les gens évaluent l'expérience douloureuse d'un tiers. De plus, nos travaux permettent de considérer de manière nouvelle le fonctionnement de l'empathie dans la schizophrénie en faisant ressortir certaines difficultés d'empathie dans les premières années suivant le déclenchement de la psychose. La discussion met en lien les modèles théoriques sur l'empathie et sur la communication de la douleur.



## **Abstract of thesis**

Empathy refers to the capacity to share and understand other people's emotional states. This faculty can promote communication and social behaviours adjustment. By investigating how people experienced someone else's suffering, neuroscience research has shown that vicarious pain partially activates the neuronal networks underlying the sensory and affective dimensions of somatic pain. Controlled empathic processes, such as perspective taking abilities, can also be used to deliberately put oneself into another person's perspective in order to evaluate the painful experience from that person's perspective. Pain observation paradigms could offer a new insight on the examination of empathy in schizophrenia. Emphasis on the characterization of these abilities during recent onset evolution of psychosis could provide indicators of individuals' vulnerability to develop schizophrenia. The main objective of this thesis was to examine perspective taking processes when evaluating pain in others. In a first study, we demonstrate that healthy adults evaluate pictures of hands in pain more intensely when they are presented in their own visual perspective in comparison with another person's viewpoint. Using EEG, we showed that evaluating these painful pictures in one's own perspective is also associated with a stronger somatosensory modulation. In a second study, we found no difference in the evaluation of painful pictures between adults with recent onset of psychosis and healthy controls. However, a reduction of dispositional perspective taking traits and illness duration in adults with recent onset of psychosis had been found to be related their evaluation of pain observed. Thus, these findings expose possible links between the development of controlled empathy processes and recent of psychosis. In sum, this thesis highlights the modulating influence of perspective taking when people appreciate someone else's painful experience. Also, this work further characterizes the limited empathy impairment observed in recent onset of psychosis. The discussion proposes an integration of theoretical knowledge from models of empathy and communication of pain.



## Table des matières

Résumé de la thèse .....	iii
Abstract of thesis .....	v
Table des matières .....	vii
Liste des tableaux.....	ix
Liste des figures .....	xi
Dédicace.....	xiii
Remerciements.....	xv
Avant-propos .....	xix
Chapitre 1 : Introduction générale .....	1
1.1 L'empathie et son implication dans le domaine de la douleur .....	1
1.1.1 L'empathie : ses principales définitions à travers le temps .....	2
1.1.2 La composante automatique de l'empathie.....	4
1.1.3 La composante contrôlée de l'empathie.....	7
1.1.4 La définition de la douleur somatique et son fonctionnement physiologique.....	12
1.1.5 La communication de la douleur.....	14
1.1.6 Les processus automatiques de l'empathie lors de l'observation de la douleur.....	18
1.1.7 Les processus contrôlés de l'empathie lors de l'observation de la douleur.....	23
1.2 L'apport de la psychopathologie dans l'étude de l'empathie .....	33
1.2.1 Portrait sur la schizophrénie et les troubles apparentés .....	33
1.2.2 Les dysfonctionnements de l'empathie dans la schizophrénie.....	38
1.2.3 La perception de la douleur somatique dans la schizophrénie.....	44
1.2.4 Problématique .....	47
1.2.5 Les objectifs et les hypothèses de la thèse .....	49
Chapitre 2 : L'influence de la perspective visuelle sur la réponse somatosensorielle lors de l'observation de la douleur .....	53
2.1 Résumé de l'article 1 .....	53
2.2 Abstract of article 1.....	55
2.3 Article 1: The influence of visual perspective on the somatosensory steady-state response during pain observation .....	57

2.3.1 Introduction .....	58
2.3.2 Methods .....	61
2.3.3 Material.....	61
2.3.4 Analyses .....	64
2.3.5 Results .....	66
2.3.6 Discussion.....	69
2.3.7 Conclusion.....	72
2.3.8 Acknowledgement.....	72
2.3.9 References.....	73
Chapitre 3 : L'évaluation de la douleur d'autrui et ses liens avec la prise de perspective dans le trouble psychotique d'évolution récente.....	77
3.1 Avant-propos.....	77
3.2 Résumé de l'article 2.....	81
3.3 Abstract of article 2.....	83
3.3 Article 2 : Other's pain perception and its association with perspective taking in recent onset psychotic disorder.....	85
3.3.1 Introduction .....	86
3.3.2 Methods .....	89
3.3.3 Results .....	96
3.3.4 Discussion.....	99
3.3.5 Acknowledgments .....	107
3.3.6 References.....	107
Chapitre 4 : Discussion générale.....	129
4.1 Discussion.....	129
4.1.1 L'évaluation de la douleur d'autrui : mise à jour sur les processus de résonance automatique de l'empathie.....	130
4.1.2 Les liens entre les habiletés de prise de perspective et l'évaluation de la douleur d'autrui.....	134
4.2 Intégration théorique des résultats.....	138
4.3 La perception de la douleur somatique des personnes atteintes d'un trouble psychotique .....	155
4.4 Limites des études de la thèse et perspectives de recherches futures .....	158
4.5 Retombées de la thèse.....	160
4.6 Conclusion.....	162
Références .....	165

## Liste des tableaux

### Chapitre 3

Table 1: Demographic and psychopathologic data of ROP and control groups.....	117
Table 2: Comparison of subjective evaluation of painful and emotional visual stimuli and emotion recognition performance between ROP and control groups.....	121
Table 3: Correlations between Others' and Self pain results and IRI and TAS-20 questionnaires in ROP and controls .....	125
Table 4: Correlations between Others' pain ratings and clinical evaluation of symptoms and functioning in ROP .....	127



## Liste des figures

### Chapitre 1

Figure 1 : Représentation schématisée des régions cérébrales impliquées dans la matrice de la douleur .....	14
Figure 2 : The Communications Model of Pain.....	16

### Chapitre 2

Figure 1 : Illustration of the task design.....	63
Figure 2 : Somatosensory steady-state response while evaluating painful pictures according to visual perspective taking.....	68

### Chapitre 3

Figure 1 : QST thermal tresholds of ROP patients and controls (means and SD).....	119
Figure 2 : Correlation between others' hand pain intensity ratings and Perspective taking subscale's scores.....	123

### Chapitre 4

Figure 1 : Proposition d'un modèle intégré de l'empathie pour la douleur : .....	147
--	-----



## Dédicace

À ma famille, Tony et Frédéric



## Remerciements

La thèse représente un long rituel de passage dans la vie professionnelle et personnelle. Ces années d'études doctorales ont été marquées d'évènements parfois heureux, d'autres fois plus monotones, puis, à l'occasion, de moments chargés de stress innommable. De nombreuses personnes ont offert, à leur façon, du soutien, de la confiance, de la patience et de la disponibilité. C'est avec enthousiasme que j'écris quelques mots pour rendre hommage à ces personnes qui ont participé de manière significative à la réalisation de cette thèse.

Je voudrais tout d'abord remercier mon directeur de thèse, le Dr Philip Jackson, de m'avoir accueilli dans son laboratoire qui était tout naissant à mon arrivée et qui possède aujourd'hui une renommée internationale. Je te remercie sincèrement de m'avoir communiqué, avec enthousiasme, ta passion pour les neurosciences et pour la recherche en général. Toutes ces occasions que tu m'as offertes pour collaborer avec des chercheurs et pour participer à des congrès ainsi qu'à des activités de recherche m'ont permis d'élargir mes horizons et de développer mon esprit critique. Ces qualités me serviront toute ma vie. Enfin, je te remercie particulièrement pour ta confiance, ton humanisme et ton appui durant toutes ces années.

J'exprime mes remerciements à mon codirecteur, le Dr Marc-André Roy, qui m'a fait bénéficier de son expertise pour la recherche en psychiatrie et de ses qualités de clinicien. Votre encadrement, vos conseils et votre soutien ont toujours été précieux et enrichissants pour moi. Les connaissances que vous m'avez transmises sont, pour moi, de véritables atouts pour ma profession clinique.

J'adresse également mes remerciements aux membres du jury de soutenance de thèse, Dre Caroline Cellard, Dr Christian Joyal et Dr Stéphane Potvin, pour vos remarques éclairées qui serviront à améliorer ma thèse en vue de sa publication.

Aux collaborateurs, Dre Amélie Achim, Dr Éric Brunet-Gouet, puis Dr Julien Voisin, que j'ai eu la chance de côtoyer, je vous dis merci. Amélie et Éric, j'ai beaucoup apprécié votre fidèle disponibilité, votre soutien et votre pédagogie. Éric, mon expérience dans ton équipe de recherche à Versailles a été une riche source d'inspiration à laquelle cette thèse doit beaucoup.

Je tiens à remercier les professionnels de recherche de mon laboratoire de recherche, Sarah-Maude Deschamps, Dre Fanny Eugène et Dr Pierre-Emmanuel Michon, qui ont été, sans conteste, indispensables à la réalisation de cette thèse. Je vous remercie de m'avoir offert votre soutien, et ce, toujours dans l'optimisme et la bonne humeur. PE, les mots me manquent pour te dire combien tu as été d'un grand soutien pour moi. Tu as toujours su être là dans les moments qui comptaient en trouvant les mots justes et en désamorçant les petites et grandes difficultés. Je te dois beaucoup mon ami.

Mes remerciements spéciaux vont aux personnes qui ont accepté de participer à mes études. J'ai une pensée bienveillante pour chacune des personnes de la Clinique Notre-Dame-des-Victoires qui ont montré leur intérêt à participer à mon étude. J'estime profondément leur bonne volonté et je souhaite de tout cœur que ces gens connaissent des jours heureux.

Puis, je remercie les différents organismes et centres de recherche qui ont financé ce travail, à savoir le NARSAD (la subvention Young Investigator Award accordée à Philip Jackson), le Centre thématique de recherche en neurosciences, le REPAR, le Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale, le Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, la Société québécoise pour la recherche en psychologie, puis l'Association des femmes diplômées des universités de Québec.

Durant ces années de thèse, j'ai eu la chance de développer une belle amitié avec mes collègues du laboratoire de recherche. Tour à tour, vos conseils, vos commentaires critiques et votre assistance technique ont grandement contribué à la réalisation de cette thèse. Je vous remercie pour tous ces moments empreints de joie et d'affection amicale qui ont ensoleillé et allégé ces

années de thèse. Un merci particulier à mon amie et partenaire de bureau, Rosée Bruneau-Bhérier, pour son écoute, sa générosité et son humour. Je voudrais témoigner mon affection à tous mes amis qui m'ont continuellement encouragé depuis le début de la thèse. Au trio des jolies petites brunettes, nous aurons réussi à prendre le dessus de ce grand défi que nous nous étions donné !

À ma famille et à mon parrain Tony, je vous remercie d'avoir cru en mon potentiel pour mener à bien mes projets de carrière. Mon ardeur a été nourrie par votre force, vos espoirs, et votre constant optimisme. J'aimerais remercier mes sœurs, Cathy et Sofia. Votre patience est légendaire. Je sais combien mon indisponibilité vous a parfois causé des peines. C'est donc à mon tour de vous accompagner pendant vos années d'études. Je vous remercie pour tous les moments de bonheur passés avec vous, car ils ont été bénéfiques à mon bien-être durant ce parcours. Finalement, à mon père et ma mère : merci. Vous avez été présents à chaque fois que j'en ai eu besoin et apporté de bons soins pendant toutes ces années d'études. Grâce à vos efforts et vos sacrifices, je suis devenue une femme professionnelle qui peut réaliser ses rêves. Sachez que vous êtes ma principale source d'inspiration. Je vous dois ma gratitude infinie pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Frédéric, tu m'as accompagné dans une étape du voyage qui se termine ici. D'autres projets commenceront avec toi. Cela a été un réel bonheur de partager l'expérience de la thèse avec toi. De façon innée, tu as su m'encourager dans la finalisation de ce projet et refréner mes découragements. Merci de m'avoir offert ta confiance, ton courage et ton optimisme légendaire desquels j'ai beaucoup appris.



## Avant-propos

Cette thèse a donné lieu à deux études dont les résultats sont abordés dans leur article respectif. Un premier article a été publié en 2013 dans la revue *Frontiers in Human Neuroscience*<sup>1</sup>. Le deuxième article est en préparation en vue d'une soumission dans une revue spécialisée en psychiatrie (*Schizophrenia Research*). Pour les deux études, j'ai mené la conception intellectuelle et technique des projets, la cueillette des données, leur analyse et leur interprétation, puis la rédaction d'articles. J'ai assumé divers autres rôles associés à ces études tels que la création de certaines tâches, la gestion de l'approbation éthique, puis la communication orale des résultats dans des congrès. Pour la réalisation de ces études, l'implication d'autres personnes a été essentielle. La contribution de ces personnes est présentée dans les paragraphes qui suivent.

La conception, la réalisation et l'écriture des deux études se sont déroulées sous la direction des chercheurs M. Philip Jackson (directeur) et Dr Marc-André Roy (codirecteur) qui sont tous deux membres du Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec (CRIUSMQ). La collecte et l'analyse des données des deux études se sont principalement déroulées au Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (CIRRIS) où M. Jackson y figure aussi comme chercheur titulaire. Tout au long de la réalisation de la première étude, M. Julien Voisin, chercheur titulaire au CIRRIS, a agi à titre de consultant pour mettre en application le protocole expérimental en électroencéphalographie et pour l'analyse des données, puisqu'il en est le concepteur. Grâce à son expertise en neuroimagerie, M. Pierre-Emmanuel Michon, professionnel de recherche au CIRRIS et au CRIUSMQ, a contribué à l'analyse des données en électroencéphalographie de cette première étude. M.

---

<sup>1</sup> Canizales, D. L., Voisin, J. I., Michon, P. E., Roy, M. A., & Jackson, P. L. (2013). The influence of visual perspective on the somatosensory steady-state response during pain observation. *Front Hum Neurosci*, 7, 849.

Jackson, M. Voisin, M. Michon et le Dr Roy ont tous collaboré à la rédaction de l'article qui découle de la première étude.

Pour la seconde étude, les psychiatres Dr Roy, Dr Roch Hugo Bouchard et Dre Sophie l'Heureux ainsi que les professionnels de recherche de la Clinique Notre-Dame-des-Victoires, celle-ci étant une clinique spécialisée dans les premiers épisodes de psychose, ont veillé au recrutement des patients. Mme Amélie Achim, chercheuse au CRIUSMQ, a offert son expertise dans les domaines de la neuroscience sociale et de la schizophrénie pour améliorer et enrichir la rédaction de l'article sur la deuxième étude. M. Jackson et Dr Roy ont également contribué à la rédaction de l'article qui présente les résultats de la deuxième étude.

## Chapitre 1 : Introduction générale

### *1.1 L'empathie et son implication dans le domaine de la douleur*

Chaque jour, les individus expriment de façon directe ou indirecte les états affectifs qui les habitent. Ce partage émotionnel joue un rôle essentiel dans la communication et les relations interpersonnelles. Tout individu possède un système complexe de neurones dédiés spécifiquement pour chaque émotion qui le prépare à répondre à ces émotions de façon déterminée (Damasio, 2010). Dans une conversation, les interlocuteurs échangent de nombreuses informations associées aux émotions : des informations physiologiques (sueur, mouvements faciaux), comportementales (gestes), sensorielles (comme le toucher), et verbales (paroles). Ces signaux influencent tour à tour, souvent de manière inconsciente, l'état affectif et les réactions des interlocuteurs. À peine quelques jours après la naissance, il est possible d'observer des poupons manifester des signes de détresse, tels des pleurs, en réaction aux pleurs d'un autre nouveau-né (Sagi & Hoffman, 1976). Ces manifestations traduisent l'existence de mécanismes précoces qui permettent de reconnaître les expressions affectives d'un tiers et d'y répondre. Les capacités à décoder ses émotions et celles des autres, à anticiper les comportements et les conséquences, et à répondre à autrui forment toutes des fonctions essentielles à la survie de l'espèce. Ces habiletés favorisent également l'ajustement social et la préservation de relations interpersonnelles (Eisenberg, 2000). L'empathie chapeaute ces habiletés de partage affectif et de compréhension d'états mentaux d'autrui (ex. pensées, émotions, intentions) et joue ainsi un rôle déterminant dans la communication interactive entre individus et leur environnement social (Preston & de Waal, 2002). Parmi les différentes manières d'aborder le concept de l'empathie, une approche consiste à en étudier les composantes pour mieux en comprendre le fonctionnement. Il est alors intéressant d'étudier particulièrement les populations cliniques présentant des difficultés à l'une ou l'autre des composantes de l'empathie afin de préciser leurs rôles.

### ***1.1.1 L'empathie : ses principales définitions à travers le temps***

À travers les siècles, l'empathie a reçu diverses définitions témoignant ainsi de la complexité de ce phénomène. Historiquement, le mot « empathie » prend son origine au début du XX<sup>e</sup> siècle de l'expression allemande *Einfühlung* qui désigne l'action de se mettre à la place de quelqu'un ou de quelque chose (Titchener, 1909). Lipps (voir Montag, Gallinat, & Heinz, 2008) a proposé que le mouvement vers l'autre éveille directement des images subjectives, comme des émotions, qui ont déjà été expérimentées et que nous attribuons à cette autre personne ou cet autre objet. Si nous percevons une ressemblance avec l'autre, l'attribution des états subjectifs concordera avec la réalité. Par contre, si les sentiments de l'autre nous sont inconnus et différent de ce que nous ressentirions si nous étions à sa place, alors l'attribution des images subjectives ne concordera pas avec la réalité. Lipps jeta ainsi les bases de la définition de l'empathie dont la nature renvoie à une interaction dynamique entre soi et l'autre (Montag, Gallinat, et al., 2008). Il reconnaît également l'existence d'un processus par lequel le témoin se projette dans la perspective de l'autre personne ou de l'objet qui est perçu. Ces concepts se retrouvent dans les théories actuelles sur l'empathie (Decety, Jackson, & Brunet, 2006; Eisenberg & Sulik, 2012; Preston & de Waal, 2002).

L'empathie se distingue de la contagion émotionnelle, celle-ci référant à la diffusion automatique et indifférenciée d'une émotion, d'un individu à d'autres (Preston & de Waal, 2002). L'empathie diffère également de la sympathie, qui consiste en l'expression d'une motivation bienveillante envers autrui, mais sans tenir compte du fait que l'autre personne peut avoir des sentiments qui diffèrent des nôtres (Preston & de Waal, 2002). Dans la vie de tous les jours, la sympathie est communément associée à un sentiment, « être comme », qui se vit lorsque nous sommes confrontés à la détresse de l'autre, par exemple à l'occasion d'un décès ou d'une rupture amoureuse. De ce fait, le partage sympathique avec un tiers est influencé par le contexte, nos désirs et nos attentes. Une attitude sympathique peut donc faire obstacle à la compréhension du véritable sentiment éprouvé (Weisbuch, 2011). Ainsi, l'empathie et la sympathie sont deux phénomènes distincts ayant pour base des processus neurocognitifs différents, mais qui ne sont pas incompatibles (Decety, 2010). L'empathie peut être

effectivement facilitée par une motivation sympathique envers le bien-être d'autrui, quoique ce passage ne soit pas obligé (Weisbuch, 2011).

Bien que l'empathie ait été au cœur de nombreux débats théoriques depuis des décennies, les auteurs des principaux courants de la psychologie, auteurs tels que Sigmund Freud et Carl Rogers, la considèrent unanimement comme étant un outil central au travail thérapeutique. Certains travaux soutiennent que l'empathie est essentiellement axée sur des mécanismes cognitifs (ex. une capacité à percevoir l'autre avec précision, voir Dymond, 1949). D'autres lui confère une définition davantage émotionnelle (ex. une réponse affective plus proche à la situation de l'autre qu'à la sienne dans Hoffman, 2000). Actuellement, l'empathie est considérée comme une faculté qui possède plusieurs processus distincts. Par exemple, Davis (1980) a proposé que l'empathie se décompose en quatre traits stables en se basant sur des analyses factorielles réalisées à partir de questionnaires d'empathie existants. Cet auteur a ainsi développé l'échelle *Interpersonal Reactivity Index* qui est aujourd'hui le questionnaire multifactoriel le plus utilisé dans les recherches sur l'empathie aujourd'hui. Ces traits comprennent : la Prise de perspective (traduction libre de l'anglais du terme *Perspective Taking*; tendance à adopter le point de vue psychologique des autres dans la vie de tous les jours), le Souci empathique (traduction libre de l'anglais du terme *Empathic Concern*; tendance à éprouver de la sympathie, de la compassion et du souci envers les personnes en souffrance), la Détresse personnelle (traduction libre de l'anglais du terme *Personal Distress*; tendance à éprouver des sentiments d'anxiété et de détresse face à une personne en souffrance) et la Fantaisie (traduction libre de l'anglais du terme *Fantasy*; tendances à se projeter à l'intérieur des sentiments et des actions de personnages fictifs de livres, de films, etc.).

Bien qu'il existe divers modèles théoriques de l'empathie recensés dans la littérature, la majorité des chercheurs convient que l'empathie découle à la fois de processus automatiques et contrôlés. Plus spécifiquement, les auteurs font ressortir deux principales composantes de l'empathie, lesquelles seront détaillées dans les sections 1.1.6 et 1.1.7:

- Les processus automatiques de l'empathie permettent de partager l'expérience psychologique d'autrui afin de reconnaître et d'identifier ses émotions, ses pensées, ses sensations et ses comportements<sup>2</sup>.
- Les processus contrôlés de l'empathie renvoient aux fonctions cognitives qui permettent d'adopter la perspective d'autrui afin d'interpréter la nature de son expérience<sup>1</sup>.

À partir de cette catégorisation, l'empathie peut être définie comme étant la capacité à partager, à percevoir et à comprendre l'expérience subjective d'autrui. Les composantes automatiques et contrôlées de l'empathie possèdent des rôles distincts, chacune pouvant être initiée sans l'autre. Cependant, l'activation des deux composantes donne accès à des informations complémentaires qui sont essentielles pour élaborer une compréhension la plus congruente possible sur l'expérience personnelle vécue par un tiers. Par exemple, une personne peut exprimer des signes de colère, mais être en réalité effrayée dans une situation donnée. De plus, cette même situation pourrait provoquer chez une autre personne des manifestations de peur, de tristesse, ou alors d'excitation. Par ailleurs, les processus empathiques peuvent être déclenchés par la perception directe d'une situation affective (Fan, Duncan, de Greck, & Northoff, 2011), par l'imagination d'états affectifs (Jabbi, Bastiaansen, & Keysers, 2008; Kim, et al., 2007) et même par des situations fictives présentées dans des films ou des romans (Davis, 1983; Hogan, 1969).

### ***1.1.2 La composante automatique de l'empathie***

La composante automatique de l'empathie renvoie principalement à un mécanisme de résonance avec l'expérience d'autrui qui survient de façon automatique et, souvent, inconsciente (Decety, 2011; Fan, et al., 2011; Shamay-Tsoory, 2011). Ce partage correspond à

---

<sup>2</sup> Certains chercheurs renvoient aux termes « empathie émotionnelle » pour dénommer la composante automatique et « empathie cognitive » pour les processus contrôlés. Notre position est que les deux composantes sont nécessaires à l'empathie. Par conséquent, nous évitons d'utiliser l'appellation « empathie » pour ne désigner qu'une seule des composantes faisant partie du concept général de l'empathie.

une contagion indifférenciée avec l'action, l'émotion ou la pensée d'une autre personne. Les processus qui sous-tendent cette composante permettent de reconnaître et de catégoriser la nature de l'état psychologique d'autrui. Le caractère subjectif et interne des états mentaux, comme les pensées, les émotions et les sensations, nous oblige à nous fier aux indices externes pour décoder la nature de ces expériences (Ochsner, et al., 2008). Selon Goubert et ses collaborateurs (2005), l'empathie est en partie régie par des processus de traitement de l'information de type ascendant (traduction libre du terme en anglais *bottom-up*). Ces processus consistent en l'analyse des indices perceptifs disponibles dans l'environnement, tels que les expressions faciales, les vocalisations et les mouvements. La détection rapide d'informations affectives et perceptuelles possède une valeur adaptative cruciale pour la survie de l'espèce puisqu'elle avise l'individu de la présence d'une situation aversive ou appétitive (Preston & de Waal, 2002). Des auteurs soutiennent également que le mécanisme de résonance avec autrui est présent dès la naissance. Ces processus représentent ainsi les premières formes de communication interactive chez le nourrisson et pourraient jouer un rôle dans le développement de l'attachement entre un parent et son enfant (Rocchetti, et al., 2014).

La découverte fortuite des « neurones miroir » chez le singe a fait émerger un nouveau courant de recherches sur l'empathie (Jackson, Rainville, & Decety, 2006). Rizzolatti et ses collaborateurs (1996) montrent que certains neurones du singe impliqués dans la planification de mouvements volontaires s'activent lorsque l'animal effectue une action, mais aussi lorsqu'il observe l'expérimentateur ou un congénère exécuter la même action. Ces travaux marquent le domaine des neurosciences sociales en faisant la première démonstration d'un mécanisme de résonance neuronale entre deux individus. Les résultats obtenus par l'équipe de Rizzolatti ont fourni un appui scientifique à la théorie de la simulation développée quelques années plus tôt par Gordon (1986). Ce dernier proposait que, pour comprendre et attribuer les intentions, les croyances et les désirs d'un tiers, il est nécessaire de simuler mentalement le comportement de cette autre personne. Des recherches ont tenté de démontrer l'existence d'un mécanisme analogue au système miroir chez l'être humain (Rizzolatti & Craighero, 2004). De façon générale, ces recherches révèlent que l'observation d'une action donnée active automatiquement les représentations cérébrales de cette même action dans le cerveau de la personne qui l'observe (Jeannerod, Arbib, Rizzolatti, & Sakata, 1995; Keysers & Perrett, 2004).

Les recherches sur les neurones miroir ont également influencé les écrits de Preston et de Waal (2002) et ont jeté les assises des modèles contemporains de l'empathie. Ces chercheurs soutiennent que l'observation d'une émotion chez autrui active automatiquement chez l'observateur des représentations mentales correspondantes à cette émotion. L'association directe entre la perception de l'état d'une personne et son expérience est appelée Perception-Action. Preston et de Waal (2002) ajoute que l'activation de représentations partagées a pour conséquence de générer des réponses des systèmes nerveux autonome et somatique associées à cet état affectif. Selon le contexte, ces réponses automatiques peuvent soit être exprimées soit être inhibées au niveau central (cortex préfrontal) ou périphérique (moelle épinière) ou à ces deux niveaux simultanément. De ce fait, le mécanisme de Perception-Action a une fonction de facilitation motrice, permettant à l'observateur de répondre selon ce qui a été observé. Selon ces auteurs, l'activation des représentations neuronales communes entre personnes joue un rôle fondamental dans l'apprentissage et les interactions sociales.

Par ailleurs, conformément à ce modèle, il est possible de supposer que l'activation de représentations associées à la détresse d'autrui peut occasionner chez l'observateur des sentiments qui y sont reliés. Selon Preston et de Waal (2002), la participation des fonctions cognitives, telles que l'inhibition, permet de contrôler l'impact de ces réactions automatiques. Une des contributions majeures du modèle Perception-Action est de reconnaître l'implication des processus automatiques de résonance entre soi et autrui comme fonction centrale à la base de l'empathie. De même, ces auteurs incorporent la notion de dépendance mutuelle entre l'agent et le témoin, notion inévitable durant le processus empathique. Plus spécifiquement, la congruence des représentations partagées entre l'observateur et l'expérience vécue par l'autre personne est tributaire de la force de la dépendance entre ces deux individus. Autrement dit, plus ce lien est fort, plus l'observateur portera une attention à l'autre. Les représentations mentales sont alors plus synchrones et une propension plus élevée à répondre à la situation de façon appropriée. En revanche, cette approche théorique, essentiellement axée sur les processus automatiques, fournit peu d'informations sur les fonctions de la composante contrôlée de l'empathie, telle que la prise de perspective.

### ***1.1.3 La composante contrôlée de l'empathie***

De nombreux chercheurs renvoient aux habiletés de prise de perspective pour définir la composante contrôlée de l'empathie (Barnett & Mann, 2013). La prise de perspective désigne la capacité à se mettre à la place d'autrui pour comprendre son point de vue même si celui-ci est différent du nôtre. De ce fait, l'empathie ne découle pas uniquement d'un partage affectif : elle requiert la mise en action de processus, dont la prise de perspective, qui sont délibérés et, souvent, plus exigeants en termes d'efforts cognitifs (Jankowiak-Siuda, Rymarczyk, & Grabowska, 2011). Ainsi, la composante contrôlée de l'empathie se développe progressivement en partant de l'enfance jusqu'à l'âge adulte, période durant laquelle il y a aussi une maturation des fonctions exécutives (Mella, Studer, Gilet, & Labouvie-Vief, 2012; Moses, 2005; Sebastian, et al., 2012). Les personnes ayant une plus forte propension à utiliser les habiletés de prise de perspective dans la vie quotidienne auraient une plus forte sensibilité envers les autres et seraient moins atteintes par les réactions affectives d'autrui (Davis, 1983).

Les études sur l'empathie ont parfois recours à des tests basés sur la Théorie de l'esprit<sup>3</sup> pour évaluer les habiletés de prise de perspective. En bref, la Théorie de l'esprit réfère à la capacité à comprendre et à prédire les comportements d'autrui grâce à l'analyse des états mentaux (intentions, connaissances et croyances) relatifs à soi-même ou à l'autre personne. Bien qu'elles soient distinctes, la prise de perspective et la Théorie de l'esprit partagent certaines caractéristiques communes. Entre autres, la Théorie de l'esprit repose sur un mécanisme cognitif de découplage (traduction libre du terme en anglais *decoupling*) qui distingue les représentations fondées sur nos croyances par rapport à une situation de celles qui correspondent à la réalité (Frith & Frith, 2003). De la même façon, la prise de perspective permet l'élaboration de représentations mentales d'une situation selon différents points de vue. De plus, la prise de perspective et la Théorie de l'esprit permettent toutes deux de comprendre

---

<sup>3</sup> Plusieurs auteurs associent le concept Théorie de l'esprit à celui de la mentalisation qui réfère à la capacité d'inférer à autrui des états mentaux (pensées, désirs, intentions) (Frith & Frith, 2006). La Théorie de l'esprit apparaît comme une étape nécessaire à la mentalisation (Achim, Guitton, Jackson, Boutin, & Monetta, 2013). Afin de simplifier la compréhension du lecteur, nous utiliserons le terme « attribution d'états mentaux » pour référer à la Théorie de l'esprit et la mentalisation, sauf si l'auteur spécifie le type de test utilisé.

et d'anticiper les émotions et les agissements des autres, entre autres en les imaginant dans cette situation, ainsi que de planifier nos propres comportements en s'imaginant dans une situation donnée. En revanche, la Théorie de l'esprit se distingue par le fait qu'elle sollicite davantage la capacité à comprendre la causalité et l'intentionnalité des actions comparativement à la prise de perspective (Vollm, et al., 2006). Par rapport à la Théorie de l'esprit, la prise de perspective, quant à elle, renvoie davantage aux processus de traitement des informations émotionnelles et au contrôle de ses représentations internes (émotions, sensations) (Brand, 1999).

La prise de perspective implique la participation d'un ensemble de processus cognitifs. Parmi ceux-ci, l'imagination nous permet d'évoquer des images mentales d'une personne ou d'un événement, réel ou fictif, ou bien l'expérience que l'on a de cet événement (Decety & Grezes, 2006). Davis (1980) souligne le rôle de la fantaisie dans sa conception de l'empathie, qu'il définit comme étant la propension d'un individu à se projeter à l'intérieur des sentiments et des actions de personnages fictifs. Dans le questionnaire *Interpersonal Reactivity Index* de Davis (1980; 1983), l'échelle Fantaisie est souvent associée à la sphère cognitive de l'empathie, avec l'échelle Prise de perspective (Achim, Ouellet, Roy, & Jackson, 2011). Par exemple, la relation entre l'imagination et la prise de perspective peut être observée auprès d'artistes, tels que des écrivains. Ceux-ci, pour créer leurs œuvres, doivent imaginer la vie de leurs personnages. Cette capacité à se mettre dans la peau d'autrui leur permet ensuite de transmettre cette fiction avec un réalisme suffisamment convaincant pour que le public ressente la même expérience émotionnelle que les personnages.

Certaines fonctions exécutives contribuent également au fonctionnement de la prise de perspective. Pour évaluer correctement la perspective d'autrui, il faut d'abord se référer à sa propre perspective et ensuite l'ajuster en tenant compte des informations d'autrui (Vorauer & Ross, 1999). Les représentations mentales ainsi générées peuvent être teintées par nos perceptions, nos sentiments, nos valeurs et nos motivations, même si l'intention est d'imaginer la perspective de l'autre (Vorauer & Ross, 1999). Les références personnelles risquent alors d'influencer la perception des émotions d'autrui et d'amoindrir la justesse des interprétations. Le contrôle inhibiteur apparaît ainsi comme étant essentiel pour gérer le conflit existant entre

les informations pertinentes (l'expérience d'autrui) et les distracteurs (ses références personnelles) (Stoppel, et al., 2013). Plus spécifiquement, cette fonction cognitive permet d'inhiber les projections provenant de nos propres états mentaux, expériences et connaissances (van der Meer, Groenewold, Nolen, Pijnenborg, & Aleman, 2011). La relation entre la prise de perspective et le contrôle inhibiteur a été démontrée auprès de patients ayant des atteintes dans les lobes frontotemporaux. Ceux-ci démontrent une difficulté spécifique à inhiber leur propre perspective et une tendance à avoir des biais égocentriques dans des tâches d'attribution d'états mentaux (Le Bouc, et al., 2012; Samson, Apperly, Kathirgamanathan, & Humphreys, 2005). Par ailleurs, Eslinger (1998) constate des déficits d'empathie et de flexibilité mentale auprès de patients ayant une lésion dans la partie orbitofrontale du cerveau. Des études de cas rapportent que ces patients éprouvent souvent de la difficulté à interpréter les situations sociales (Cicerone & Tanenbaum, 1997; Viskontas, Possin, & Miller, 2007). Ainsi, pour comprendre le point de vue d'autrui, il est nécessaire de générer et de considérer différentes interprétations possibles (Hodges & Wegner, 1997). Ces interprétations sont ensuite ajustées au fur et à mesure grâce aux informations présentes dans l'environnement (Eslinger, 1998; Ruby & Decety, 2003). Ces arguments apportent des éclaircissements sur les liens qui unissent les fonctions exécutives et le fonctionnement de la prise de perspective.

Deux types de processus de prise de perspective semblent se dégager de la littérature : la prise de perspective cognitive et la prise de perspective visuelle (Aichhorn, Perner, Kronbichler, Staffen, & Ladurner, 2006; Jackson, Brunet, Meltzoff, & Decety, 2006; Jackson, Meltzoff, & Decety, 2006; Kessler & Rutherford, 2010; Kessler & Thomson, 2010; Ruby & Decety, 2003, 2004). Tous deux réfèrent à la capacité de se placer dans la perspective d'autrui afin de mieux comprendre ses pensées, ses émotions et ses comportements. Toutefois, les chercheurs attribuent à chacune une définition distincte, faisant ainsi ressortir les mécanismes qui les caractérisent. La prise de perspective cognitive se définit par la capacité de s'imaginer dans la situation de l'autre pour mieux comprendre ses pensées et son état affectif dans un contexte donné. La prise de perspective visuelle, quant à elle, correspond à la capacité d'adopter la perspective d'autrui pour mieux en comprendre son point de vue, même s'il est physiquement différent du sien en termes visuel et spatial.

Au-delà de la distinction entre les composantes automatiques et contrôlées, d'autres auteurs reconnaissent la contribution de fonctions régulatrices, mnésiques, motivationnelles et comportementales dans le fonctionnement de l'empathie. Par exemple, dans un modèle élaboré à partir de travaux sur les agresseurs sexuels, Marshall (1995) ajoute à la définition de l'empathie la notion de « prise de décision » (traduction libre du terme en anglais *Response decision*). Celle-ci réfère au fait que l'observateur choisit ou non de répondre en fonction des émotions suscitées par la détresse d'autrui. En effet, l'empathie peut conduire à des comportements prosociaux et altruistes, sans que cet effet soit systématique. À ce titre, l'expérience d'autrui génère une réponse affective chez l'observateur, réponse qui peut être soit orientée vers lui-même (comme ressentir de la détresse face à la douleur d'un tiers) ou vers autrui (telle la sympathie) (Goubert, et al., 2005; Preston & de Waal, 2002). L'orientation de cette réponse affective détermine ensuite la nature du comportement de l'observateur face à la situation dont il est témoin, en choisissant de fuir ou d'apporter de l'aide à l'autre, par exemple. L'ensemble de ces définitions souligne la complexité du fonctionnement de l'empathie. De ce fait, l'étude des processus qui la composent est ardue puisqu'ils sont nombreux et très interreliés, et qu'ils renvoient à des phénomènes intimes et subjectifs difficiles à opérationnaliser et à mesurer.

Il existe autant de façons de définir l'empathie que d'approches de recherche pour l'examiner. Chacune des approches comprend un large éventail de choix de mesures, ce qui a pour avantage d'examiner l'empathie sur différentes facettes (à titre d'exemple, voir Achim, Ouellet, et al., 2011; Brunet-Gouet, et al., 2011; Hemmerdinger, Stoddart, & Lilford, 2007; Yu & Kirk, 2008). Dans le champ de recherche en neurosciences, l'approche basée sur l'empathie pour la douleur est probablement une de celles qui ont le plus alimenté les travaux sur l'empathie depuis la dernière décennie (de Waal, 2008; Decety & Lamm, 2006; Fitzgibbon, Giummarra, Georgiou-Karistianis, Enticott, & Bradshaw, 2010; Goubert, et al., 2005; Jackson, Rainville, et al., 2006; Lamm, Decety, & Singer, 2011). De fait, la douleur représente un des signaux d'alarme les plus primitifs chez l'humain et l'animal (Eisenberger & Lieberman, 2004). Les paradigmes expérimentaux d'observation de la douleur sont couramment utilisés afin d'investiguer les processus neuronaux, affectifs et cognitifs mis en jeu lorsqu'une personne est témoin de l'expérience douloureuse d'autrui. D'une part, le recours à ces paradigmes est justifié par le fait que l'expression de signes associés à la douleur envoie un signal crucial qui peut

inciter l'observateur à adopter un comportement d'aide envers la personne en souffrance (de Waal, 2008). Par conséquent, l'attitude de l'observateur peut avoir un effet important sur la gestion de la douleur ressentie chez la personne en souffrance. D'autre part, comme les émotions, l'expérience de la douleur est un phénomène subjectif qui s'exprime à travers un système de communication interactif impliquant des réactions physiologiques et verbales, des comportements et des sentiments associés (anxiété, détresse) (Hadjistavropoulos, et al., 2011).

Plusieurs arguments sont favorables à l'utilisation de protocoles expérimentaux d'observation de la douleur pour examiner les différentes composantes de l'empathie. L'empathie pour la douleur sollicite les processus automatiques et contrôlés de l'empathie au même titre que les émotions telles que le dégoût, la peur, la joie et l'anxiété (Fan, et al., 2011). À l'aide d'une méta-analyse, Fan et ses collaborateurs (2011) démontrent que les processus automatiques de l'empathie renvoient à un réseau cérébral qui comprend la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur droit, l'insula antérieur droit, le mésencéphale, puis le thalamus médiodorsal droit. Du côté des processus contrôlés de l'empathie, les régions cérébrales qui sont généralement impliquées incluent le cortex orbitofrontal gauche, le cortex cingulaire médian gauche ainsi que le thalamus médiodorsal gauche. Ainsi, il existe des réseaux neuronaux spécifiques à l'empathie, au-delà des neurones miroir, et qui sont partagés par les diverses émotions (Fan, et al., 2011).

De par sa nature, la douleur représente un champ d'études qui, comparativement à celui des émotions, est plus aisé à objectiver et à mesurer à travers des observations reproductibles, vérifiables et consensuelles (Cosnier, 2003). De ce fait, il est possible de faire ressortir un plus grand nombre de recherches qui s'appuient sur les protocoles expérimentaux d'empathie pour la douleur que de recherches qui utilisent des protocoles expérimentaux basés sur les émotions (Lamm, et al., 2011). Cette considération envers les paradigmes expérimentaux d'observation de la douleur démontre qu'il existe dans la recherche une réelle reconnaissance de ses fondements empiriques et théoriques (Lamm et al., 2011). Les deux prochaines sections présentent les principales notions sur le fonctionnement physiologique et la communication de la douleur dans le but de mieux comprendre ses liens avec le concept de l'empathie pour la douleur.

### ***1.1.4 La définition de la douleur somatique et son fonctionnement physiologique***

De façon générale, la douleur se définit comme un état subjectif provenant d'une sensation somatique qui nous avertit d'un risque ou de la présence d'une lésion tissulaire (IASP, 1994). Selon l'*International Association for the Study of Pain* (IASP, 1994), la « douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage. Bien que la nature de la douleur soit subjective, c.-à-d. personnelle et unique à chaque individu, elle est la résultante d'une altération objective de l'état normal de l'organisme, comme une blessure ou une maladie » (traduction libre). Parfois, il n'y a aucune information apparente pouvant expliquer la présence d'une souffrance douloureuse vécue chez une personne. Par exemple, dans certains cas de douleur fantôme, les personnes ressentent des sensations douloureuses au membre amputé comme si ce dernier était toujours présent (Melzack, 1989). Quelle qu'en soit la cause, l'expérience douloureuse vécue par une personne est réelle.

Comme il n'y a pas de région cérébrale qui est uniquement impliquée dans la douleur, l'expérience de celle-ci ne découle pas d'un seul système neuronal. De fait, il s'agit plutôt d'un réseau de systèmes reliant des régions cérébrales qui participe à former l'expérience douloureuse. Ainsi, la douleur somatique fait intervenir divers systèmes neuronaux associés aux processus sensori-discriminatifs, affectifs/motivationnels, cognitifs et moteurs (Duquette, Roy, Lepore, Peretz, & Rainville, 2007). Chacun de ces systèmes possède des fonctions simples ou complexes qui lui sont propres et qui sont nécessaires au traitement de l'information douloureuse. La douleur somatique peut donc activer différents systèmes neuronaux associés à la détection, à la transmission, à la modulation, à l'intégration, puis à l'interprétation des informations nociceptives. La présente section fait une synthèse des principales structures et voies impliquées dans la perception et la modulation endogène de la douleur (voir figure 1).

Le stimulus douloureux est d'abord détecté par les nocicepteurs. Ces derniers sont des terminaisons libres qui se divisent en différentes catégories : les récepteurs sensibles aux déformations mécaniques de la peau (telles que pression ou coupure), les récepteurs sensibles aux changements thermiques extrêmes, puis les récepteurs polymodaux qui répondent à la fois

aux stimuli mécaniques et thermiques (Dubin & Patapoutian, 2010). Les nocicepteurs mécaniques et thermiques sont liés à des fibres nerveuses périphériques de type delta, petites et myélinisées, qui transmettent l'information douloureuse vive et aiguë rapidement après la stimulation. Les nocicepteurs polymodaux sont liés à des fibres amyélinisées C dont la vitesse de conduction est plus lente et durable. À la suite d'un dommage tissulaire, les nocicepteurs entraînent une libération de certains neurotransmetteurs, tels que la sérotonine, qui, en réponse, abaissent les seuils de douleur des nocicepteurs (Costigan, Scholz, & Woolf, 2009). Cette cascade d'évènements génère une hyperalgésie, c.-à-d. une perception accrue d'une stimulation douloureuse (pour une recension, voir Ossipov, 2012). Les fibres delta et C forment la voie afférente (ou ascendante) qui transmet l'information douloureuse vers la moelle épinière, puis vers le système nerveux central. Des projections neuronales nociceptives spécifiques et non spécifiques transigent dans le thalamus pour se rendre dans les aires somatosensorielles primaires et secondaires. Ces régions corticales traitent les données sensoridiscriminatives de la douleur, telles que l'intensité, la localisation, le type et la durée du stimulus douloureux. Une autre voie neuronale traverse le thalamus jusqu'au système limbique (incluant la partie antérieure de l'insula) afin d'intégrer les informations affectives-motivationnelles de la douleur et ainsi générer, entre autres, le sentiment de désagrément. Enfin, il existe des connexions entre le tronc cérébral et d'autres aires cérébrales associées à la modulation de l'attention, comme le cortex somatosensoriel primaire (Babiloni, et al., 2003; Dunckley, et al., 2007), et à la préparation motrice, telles les aires motrice supplémentaire et prémotrice ventrale (Coghill, Sang, Maisog, & Iadarola, 1999).

En somme, l'expérience de la douleur représente un phénomène multidimensionnel complexe découlant de la participation conjointe d'un ensemble de systèmes neuronaux possédant chacun des fonctions distinctes. Ces systèmes cérébraux forment la « matrice de la douleur » (ou les matrices de la douleur, voir Garcia-Larrea & Peyron, 2013).

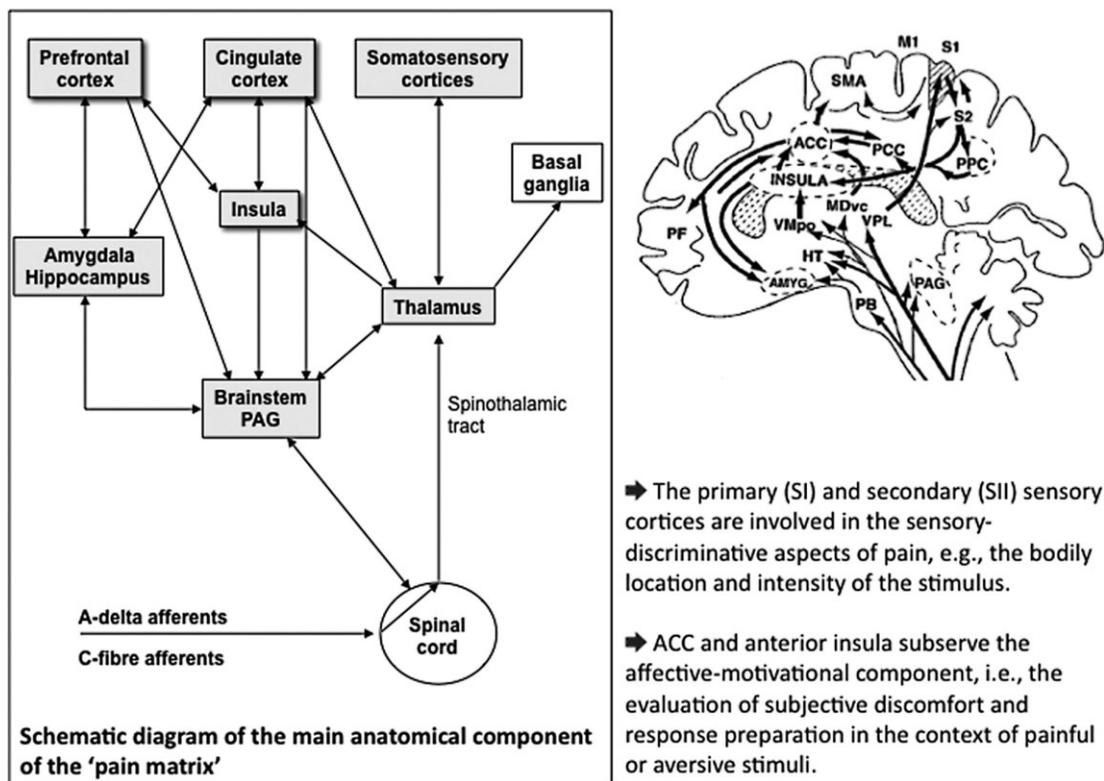


Figure 1 : Représentation schématisée des régions cérébrales impliquées dans la matrice de la douleur tirée de Decety, J. (2011). *Dissecting the Neural Mechanisms Mediating Empathy. Emot Rev, 3(1), 92-108.*

### 1.1.5 La communication de la douleur

La douleur est un phénomène universel qui joue un rôle crucial dans la survie d'une espèce. Tant les humains que les animaux possèdent des récepteurs sensoriels qui envoient des signaux dans le système nerveux central pour alerter l'organisme d'une variation anormale d'un agent interne (par exemple, une maladie) ou externe (comme une brûlure). Ainsi, la douleur a pour fonction vitale d'avertir l'organisme d'un danger potentiel à sa survie, afin que l'organisme réponde automatiquement par toute action qui permettra de diminuer cette menace, comme la fuite ou le fait de demander de l'aide. En exprimant sa douleur, une personne communique aux autres le besoin de recevoir une assistance et des soins (Hadjistavropoulos, et al., 2011).

La sensation de la douleur pousse les individus à céder le contrôle qui module habituellement leurs comportements dans les situations sociales. Lorsque la sensation de douleur émerge, l'organisme réagit généralement de façon automatique pour s'en défendre, par l'expression de retrait, de pleurs, de grimaces et de jurons. La douleur consiste en un agent de communication efficace pour mettre en place les conditions favorables à la protection de notre intégrité physique et psychologique, comme la recherche d'aide. D'un autre côté, l'expression de la douleur rappelle à autrui la menace potentielle d'un danger qui induira chez ce dernier un comportement de fuite ou d'aide envers la personne en souffrance.

Selon Hadjistavropoulos et Craig (2002), la communication de la douleur repose essentiellement sur la capacité de la personne en souffrance à exprimer sa douleur et, en retour, sur la capacité de l'observateur à évaluer la douleur d'autrui à partir des informations disponibles. Le modèle *Communications Model of Pain* d'Hadjistavropoulos et ses collaborateurs (2011) propose trois étapes de la communication de la douleur (voir figure 2). La première est l'expérience douloureuse, induite par un stimulus douloureux, qui intègre des sensations, des sentiments et des pensées. Le sens que nous donnons à notre douleur est influencé par divers facteurs personnels, sociaux et contextuels (réfère à l'étape *Internal experience*). La deuxième étape est l'encodage de l'expérience douloureuse en indices verbaux (verbalisations, description de sa douleur) et non verbaux (comportements, expressions faciales) grâce à des processus automatiques et complexes (réfère à l'étape *Encoding in expressive behavior*). La capacité à exprimer son expérience douloureuse peut être influencée, de façon volontaire ou non, par des biais cognitifs (Hadjistavropoulos & Craig, 2002). Puis, la troisième étape est celle où l'observateur décode les indices transmis par la personne en douleur en vue de les interpréter selon ses capacités cognitives (réfère à l'étape *Decoding*). L'observateur juge la douleur de la personne en souffrance à partir d'indices verbaux (Labus, et al., 2013) et non verbaux, comme les expressions faciales et les mouvements du corps (Williams, 2002). Les auteurs du modèle sur la communication de la douleur soulignent que cette étape n'est possible que si l'observateur reconnaît la valeur du message exprimé par la personne en souffrance. Les habiletés associées à l'empathie permettent alors de comprendre la douleur de l'autre et de lui offrir l'aide requise pour la soulager (Hadjistavropoulos, et al., 2011).

Ce modèle théorique permet d'examiner de façon exhaustive comment la communicabilité de cette sensation permet de traduire l'expérience intime de la douleur en un sens public, c.-à-d. de la partager à d'autres personnes qui en sont témoins et qui tentent de mieux la comprendre, avec les obstacles qui peuvent y être associés. D'une part, la communication met en branle des processus qui permettent, à un niveau individuel, d'exprimer un message et de le comprendre. D'autre part, la communication favorise les échanges interpersonnels où les individus s'influencent les uns et les autres (Krauss & Fussell, 1996).

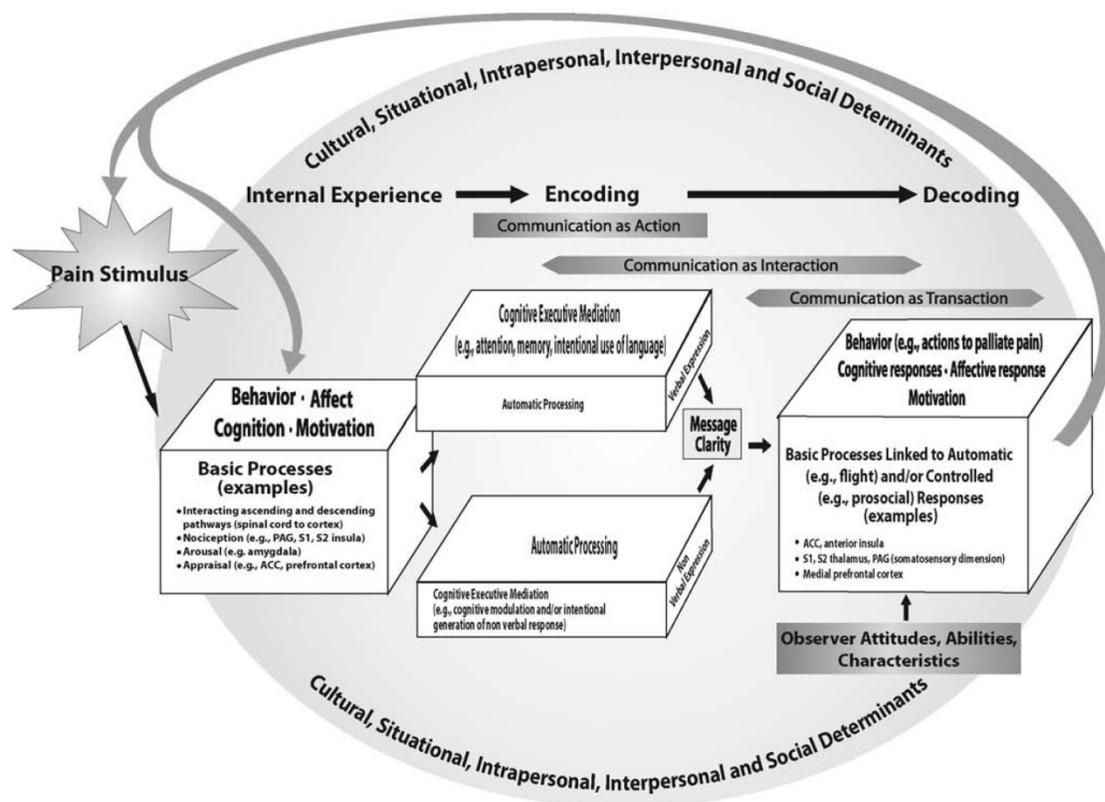


Figure 2 : The Communications Model of Pain  
Hadjistavropoulos et al., (2011). A Biopsychosocial Formulation of Pain Communication. *Psychol Bull*, 137(6) : 910–939.

Dans les prochaines sections, l'apport des travaux sur l'observation de la douleur sera intégré aux notions reliées à l'empathie qui ont été présentées au début de ce chapitre. Il peut être pertinent de rappeler que les principaux modèles théoriques sur l'empathie montrent un consensus sur la présence de deux composantes fondamentales. La première composante

réfère à un mécanisme de résonance affective qui est sous-tendu par des processus **automatiques**. La deuxième composante renvoie à la capacité de se placer mentalement dans la perspective d'autrui dans le but de mieux comprendre ses états mentaux et implique des fonctions cognitives plus **contrôlées**. Toutefois, il faut souligner que cette distinction n'est pas exclusive, car d'autres auteurs reconnaissent la contribution d'autres processus au fonctionnement de l'empathie. Ces derniers seront également présentés dans les prochaines sections.

Pour les besoins de cette recherche doctorale, les modèles théoriques élaborés par l'équipe de Goubert (2005; 2013) et de Decety & Jackson (2004; pour une version plus récente voir Decety, 2011) seront retenus pour les raisons suivantes : 1) ils s'appuient essentiellement sur les travaux les plus récents dans le domaine de la douleur; 2) ils ont élaboré une conception très exhaustive des différentes fonctions de l'empathie à partir de données empiriques; et 3) ils convergent quant à la définition de l'empathie, mais chacun d'eux apporte des informations complémentaires à la formulation de ce phénomène. En effet, ces auteurs conviennent que l'empathie repose sur différents types de processus de traitement de l'information : les processus de type ascendant et de type descendant. Rappelons que le type ascendant (traduction libre du terme en anglais *bottom-up*) est basé sur la perception des propriétés des stimuli, comme les signes douloureux non verbaux. Les processus de traitement de l'information de type descendant (traduction libre du terme en anglais *top-down*) influencent, quant à eux, les informations perceptives en fonction de l'expérience, des attentes et des connaissances de l'observateur (Goubert, et al., 2013). Le modèle théorique proposé par Goubert et ses collaborateurs (2005; 2013) offre une conceptualisation des fonctions de l'empathie qui est axée sur cette classification des processus de traitement de l'information. Le modèle élaboré par Decety et ses collaborateurs (2011; 2004) met plutôt l'accent sur les fonctions des processus impliqués lors de l'empathie en se basant sur des études en neurosciences et réalisées auprès d'individus ayant des lésions neurologiques. L'intégration de ces modèles théoriques pourrait s'avérer utile pour illustrer comment les différentes composantes de l'empathie interagissent entre elles dans le but d'élaborer une compréhension empathique de l'expérience d'autrui. De plus, l'application de ces modèles pourrait enrichir nos connaissances sur les dysfonctionnements des processus liés à l'empathie qui sont relevés dans certaines psychopathologies, comme la schizophrénie.

### ***1.1.6 Les processus automatiques de l'empathie lors de l'observation de la douleur***

L'observation de la douleur génère automatiquement une activation cérébrale réciproque entre l'observateur et le sujet en douleur. Selon Decety et Jackson (2004), la résonance affective réfère au processus qui s'active lors de l'observation d'informations verbales (propos, sons) ou non verbales (expressions faciales) reliées à un état affectif. Cette résonance automatique est indispensable pour partager l'expérience de cette autre personne. Depuis la dernière décennie, une multitude de recherches en neuroimagerie, principalement en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, témoignent de l'existence d'un mécanisme de résonance cérébrale à la douleur d'autrui. En intégrant les données de ces recherches à l'intérieur d'une méta-analyse, Lamm et ses collaborateurs (2011) démontrent que l'observation de la douleur, comparativement au visionnement d'images neutres ou non douloureuses, génère des réponses hémodynamiques dans une partie des systèmes neuronaux associés aux processus de traitement de l'information sensori-discriminative (tels que le cortex somatosensoriel secondaire) et affective-motivationnelle (tels que l'insula antérieure bilatérale et le cortex cingulaire antérieur) de la nociception. Cet effet de contagion émotionnelle avec la douleur d'autrui est une fonction préalable à l'empathie puisqu'il permet de partager et de détecter la détresse de l'autre.

Selon Goubert et ses collaborateurs (2005), la perception de la douleur d'autrui peut être influencée par les propriétés des indices douloureux perçus chez l'individu en souffrance ou dans le contexte. Par exemple, la perception de stimuli visuels montrant des membres du corps dans des situations douloureuses est reliée à une réponse hémodynamique plus élevée des régions corticales associées au traitement de l'information somatique et motrice de la douleur (l'aire prémotrice ventrale, le cortex pariétal inférieur, surtout dans la partie rostrale) (Vachon-Preseau, et al., 2012; voir aussi Lamm et al., 2011, et Keyser, Kaas, & Gazzola, 2010). En comparaison, voir des visages exprimant de la douleur solliciterait davantage les processus neuronaux reliés à l'attribution et à la régulation d'états affectifs (Vachon-Preseau, et al., 2012), dont ceux qui sont négatifs et menaçants (Frank, et al., 2014; Hayes, Duncan, Xu, & Northoff, 2014). De même, Ruben et Hall (2013) révèlent que les expressions faciales

montrant une douleur exagérée sont généralement évaluées avec une meilleure précision que celles dont la douleur est réelle ou inhibée. Ainsi, les gens se fient davantage aux informations qui sont visuellement plus manifestes pour juger la douleur d'autrui, même si elles peuvent être faussées. L'ensemble de ces résultats souligne le fait que les processus automatiques de l'empathie sous-tendent une analyse de type ascendant, c.-à-d. dirigée par les attributs perceptifs et élémentaires des objets et des événements perçus.

Bien qu'elle ait déjà fait l'objet de questionnements (Jackson, Meltzoff, & Decety, 2005; Singer, et al., 2004), plusieurs données empiriques soutiennent aujourd'hui l'implication de la composante sensori-discriminative de la douleur (comme la localisation, l'intensité et la durée) lors de l'observation de stimuli douloureux. Plus spécialement, des recherches démontrent que l'observation de la douleur module la réponse hémodynamique dans les cortex somatosensoriels primaire et secondaire (Bushnell, et al., 1999; Craig, Chen, Bandy, & Reiman, 2000; Han, et al., 2009; Lamm, Nusbaum, Meltzoff, & Decety, 2007; Maihofner, Herzner, & Otto Handwerker, 2006; Maihofner & Kaltenhauser, 2009; Morrison, Tipper, Fenton-Adams, & Bach, 2013). Pour examiner les liens entre les systèmes sensoriels et la perception de la douleur d'autrui, plusieurs chercheurs ont eu recours à des mesures neurophysiologiques puisque celles-ci permettent de mieux préciser la modulation neuronale sensorimotrice en réponse à un stimulus donné (Cheyne, 2013; Hummel & Gerloff, 2006; Schnitzler, Gross, & Timmermann, 2000). L'ensemble de ces travaux fait ressortir un patron d'activité neuronale caractérisé par une diminution de la réponse somatosensorielle ou sensorimotrice lorsque les participants observent des stimuli visuels douloureux (Avenanti, Buetti, Galati, & Aglioti, 2005; Avenanti, Minio-Paluello, Bufalari, & Aglioti, 2006; Bufalari, Aprile, Avenanti, Di Russo, & Aglioti, 2007; Li & Han, 2010; Marcoux, et al., 2013; Valeriani, et al., 2008; Voisin, Marcoux, Canizales, Mercier, & Jackson, 2011). Il est intéressant de relever que la perception directe de stimuli nociceptifs produit un patron de réponse neuronale similaire (May, et al., 2012; Tran, Hoshiyama, Inui, & Kakigi, 2003). Cette modulation spécifique de la réponse neuronale (connue sous l'appellation de *gating* sensoriel) survient automatiquement en réaction à un nouveau stimulus sensoriel et pourrait représenter un mécanisme de filtre attentionnel des informations en provenance de l'extérieur (Cromwell, Mears, Wan, & Boutros, 2008; Jones, et al., 2010; Montoya & Sitges, 2006). Ces résultats appuient l'existence d'un mécanisme de

résonance sensorielle et motrice lors de la perception de la douleur d'autrui qui permet de détecter rapidement les nouvelles informations présentes dans une situation.

Quand nous sommes exposés à un stimulus nociceptif, c'est le sentiment de désagrément qui lui est associé qui crée une aversion et qui nous motive à agir afin de réduire la douleur. Les phénomènes affectifs les plus primaires, tels que la menace ou la satiété, représentent ainsi des sources de motivation et de mise en action qui nous permettent de nous adapter aux changements de l'environnement physique et social (Levenson, 1999). Dans sa plus récente formulation théorique de l'empathie, Decety (2011) soutient que la résonance avec l'émotion d'autrui repose sur la discrimination rapide entre différents états affectifs primaires, comme le plaisir ou le déplaisir, la menace ou le soutien, etc. Cette discrimination est possible, entre autres, par une activation physiologique correspondant à cet affect primaire chez le témoin. Les études en neuroimagerie appuient l'implication de l'insula antérieure et du cortex cingulaire antérieur et médian lors de l'observation de visages exprimant de la douleur et de membres du corps dans des situations potentiellement douloureuses (Botvinick, et al., 2005; Cheng, Chen, Lin, Chou, & Decety, 2010; Corradi-Dell'Acqua, Hofstetter, & Vuilleumier, 2011; Jackson, Brunet, et al., 2006; Jackson, et al., 2005; Singer, et al., 2004). Ces régions sont notamment associées au traitement de l'information affective-motivationnelle lors de l'expérience réelle de la douleur, comme le sentiment de désagrément et l'évaluation de la valence émotionnelle (Apkarian, Bushnell, Treede, & Zubieta, 2005). La présentation implicite de stimuli visuels douloureux serait suffisante pour générer cette résonance automatique avec la douleur d'autrui. Ceci a été démontré dans l'étude de Budell et ses collaborateurs (2010) qui ont comparé deux types de tâches, une sur la discrimination de mouvements faciaux et l'autre sur l'évaluation de la magnitude de la douleur, en utilisant des vidéos de visages exprimant de la douleur ou non. Dans les deux tâches, l'effet relié à l'observation de la douleur produit une plus grande activation des régions cérébrales, comme les parties antérieures du cortex cingulaire et de l'insula, qui sont impliquées lors de l'analyse de sensations internes négatives et de signaux potentiellement menaçants. En revanche, leurs résultats montrent également une différence entre les deux tâches. Quand l'attention est orientée sur les propriétés dynamiques des mouvements faciaux, l'observation de stimuli douloureux génère une réponse hémodynamique plus élevée dans les régions cérébrales qui sont reliées à l'imitation et à la préparation d'actions (Craig, 2009; Morrison & Downing, 2007; Peyron, Laurent, & Garcia-Larrea, 2000; Singer,

Critchley, & Preuschoff, 2009). L'effet de l'évaluation de la douleur est, quant à lui, associé aux réseaux neuronaux qui sont impliqués dans la capacité à comprendre les intentions et les émotions des autres (Carrington & Bailey, 2009). Il faut retenir ici la possible distinction neuronale entre la perception de la douleur d'autrui et l'appréciation de celle-ci. La première ferait davantage intervenir des processus plus automatiques de détection de stimuli primaires négatifs, menaçants et aversifs tandis que la deuxième reposerait sur des processus cognitifs plus contrôlés d'attribution d'états affectifs. C'est sur ce dernier point que Decety (2011) insiste dans son nouveau modèle sur l'empathie. Plus spécifiquement, il propose que la reconnaissance et la compréhension de l'expérience affective d'autrui soient distinctes du mécanisme de résonance automatique à la vue de l'état affectif d'autrui.

Dans le même ordre d'idées, des études révèlent que la modulation des réseaux neuronaux associés aux processus de traitement de l'information sensori-discriminative et affective-motivationnelle de la nociception est déterminée par le caractère saillant de certains stimuli, c.-à-d. des informations perceptives qui attirent l'attention, plutôt que par l'effet de la douleur uniquement (Iannetti, Hughes, Lee, & Mouraux, 2008; Legrain, Iannetti, Plaghki, & Mouraux, 2011; Mouraux & Iannetti, 2009). Pour appuyer cette idée, des chercheurs démontrent que les régions cérébrales reliées à la matrice de la douleur sont également activées lors de la détection de changements dans les attributs de stimuli perceptifs qui ne sont pas reliés à la douleur et qui proviennent de différentes modalités sensorielles (visuelles, sonores, auditifs) (Legrain, et al., 2011). La réponse neuronale enregistrée dans ces régions cérébrales résulterait également de facteurs intentionnels et motivationnels. D'après ces chercheurs, l'activation des régions cérébrales impliquées dans la matrice de la douleur permettrait de détecter rapidement la présence de stimuli saillants afin de préparer l'organisme à répondre à une situation potentiellement menaçante. Ainsi, lorsque nous sommes confrontés à un stimulus douloureux, la détection d'indices multimodaux saillants envoie un signal d'alerte qui a pour fonction d'orienter notre attention sur les informations pertinentes et de planifier nos comportements en fonction de la situation (Legrain, et al., 2011). Cette nouvelle proposition théorique ne confronte pas l'hypothèse d'un mécanisme de résonance affectif dans l'empathie. L'activation de régions cérébrales impliquées dans le traitement des informations perceptives (cortex somatosensoriel) et affectives (insula, amygdale) impliquées lors de l'observation de la douleur d'autrui permettrait de discriminer automatiquement les affects primaires. Une émotion est un

état intentionnel qui découle d'un évènement (Barrett, Mesquita, Ochsner, & Gross, 2007). La discrimination d'un affect primaire serait préalable à la reconnaissance émotionnelle. Cet aspect est important à considérer, car l'empathie ne repose pas uniquement sur un partage passif des émotions d'autrui. Elle réfère plutôt à un ensemble de fonctions automatiques et contrôlées qui interagissent pour former une représentation mentale la plus congruente possible avec le vécu subjectif d'autrui. De même, l'élaboration d'une représentation mentale d'une émotion serait influencée de divers autres facteurs, tels que le contexte, la motivation et les dispositions personnelles de l'observateur.

Jusqu'ici, le principe de résonance entre soi et autrui implique une synchronisation indifférenciée à l'expérience de l'autre. Cependant, des distinctions cérébrales et comportementales existent entre le fait d'éprouver des sensations douloureuses ou de le percevoir chez une autre personne. Par exemple, les médecins qui traitent des patients souffrant de douleur doivent prendre une distance avec eux afin de ne pas être envahis par les affects et les sensations désagréables que cela peut générer. Cette distanciation suppose une reconnaissance des frontières qui délimitent ce qui appartient à soi de ce qui appartient à autrui, sans quoi il y aurait confusion. Ces processus interviennent de façon inconsciente et font la distinction entre les informations relatives à notre corps de celles des autres (Decety, Jackson et al., 2006).

Le recoupement de l'activation cérébrale chez la personne qui observe la douleur et chez celui qui éprouve cette même douleur n'est que partiel. Des études démontrent l'existence d'une ségrégation à l'intérieur de certaines régions cérébrales impliquées dans la perception de la douleur dépendamment de si la douleur est perçue chez soi (ex. sensation douloureuse réelle ou imaginée chez soi) ou chez l'autre (ex. observation de la douleur ou imagination de la douleur d'un tiers). En localisant des points d'activation cérébrale, Jackson et ses collaborateurs (2006) font ressortir une organisation neuronale rostrocaudale dans l'insula antérieure et le cortex cingulaire antérieur en fonction du degré de proximité avec la douleur perçue. Cette distinction est essentielle, d'une part, pour être conscient de ses propres expériences et, d'autre part, afin de mieux apprécier la douleur d'autrui.

### *1.1.7 Les processus contrôlés de l'empathie lors de l'observation de la douleur*

Prenons un exemple pour illustrer la pertinence des processus contrôlés de l'empathie lorsqu'un individu est confronté à la douleur d'autrui. Transposons-nous dans une chambre d'hôpital. Un infirmier examine un patient atteint de schizophrénie qui n'exprime aucun gémissement de douleur alors qu'il est marqué de nombreuses plaies. Il peut être pertinent de mentionner que certaines personnes atteintes de schizophrénie démontrent une diminution de la réactivité à la douleur somatique (Bonnot, Anderson, Cohen, Willer, & Tordjman, 2009; Potvin, 2011). Malgré l'absence de verbalisation de douleur par le patient, l'observation des plaies génère une représentation mentale chez l'infirmier qui lui permet de reconnaître rapidement la nature des indices douloureux du patient.

Diverses réponses peuvent survenir lors de la perception de la douleur d'autrui. Goubert et ses collaborateurs (2005) distinguent deux types de réponses affectives pouvant découler de la perception de la douleur d'autrui : les réponses orientées envers soi et celles orientées envers autrui. Il est possible d'éprouver à la fois ces deux types de réponses affectives, mais ceux-ci, étant alimentés par des motivations sous-jacentes distinctes, mèneront à des conséquences différentes (validation vs invalidation de la douleur d'autrui) (Cano, Leong, Williams, May, & Lutz, 2012). Les réponses affectives orientées vers soi surviennent par l'effet de contagion où la détresse et les émotions négatives de l'autre sont également ressenties chez l'observateur. Ces réactions affectives orientées envers soi peuvent rendre l'observateur moins disponible pour répondre de façon empathique envers la personne en douleur. La nature aversive de la douleur peut engendrer une motivation égoïste à vouloir éviter la situation pour en diminuer ses affects négatifs (Cialdini, et al., 1987).

Le second type proposé par Goubert et ses collaborateurs (2005) réfère aux réponses affectives orientées envers autrui. L'attention est alors dirigée envers les besoins et le bien-être de l'autre. La réaction affective suscitée chez le témoin (ex. compassion) est différente de celle qui est observée chez la personne souffrante (ex. détresse). Ce type de réponses rappelle la notion de Souci empathique proposée par Davis (1980) et renvoie aux sentiments de sympathie, de

compassion et de souci envers les personnes qui vivent du malheur. Les réponses affectives orientées envers autrui sont cohérentes avec la demande d'aide de la personne en douleur et conduisent à une attitude d'altruisme et d'empathie (Batson, 1991).

Revenons maintenant dans la chambre d'hôpital. L'infirmier démontre une réponse affective dirigée envers le patient : soucieux de son bien-être, il souhaite comprendre : « Qu'est-ce que le patient ressent? ». L'infirmier sait que de telles plaies peuvent générer de la douleur. Une de ses réactions sera d'aider le patient à mettre des mots sur ses sensations. L'infirmier s'engage ainsi dans un processus par lequel il tentera de se placer volontairement dans la perspective du patient pour comprendre sa douleur. Du côté du patient, si ce dernier a l'intention de communiquer sa douleur, il devra, à son tour, se mettre à la place de l'infirmier pour ajuster son discours et le rendre le plus clair et objectif possible. Cette situation fictive souligne le rôle pivot de la prise de perspective dans les interactions sociales, notamment dans les contextes impliquant de la douleur.

#### *1.1.7.1 La prise de perspective cognitive*

L'étude des habiletés de prise de perspective cognitive a connu un intérêt significatif dans le domaine de l'empathie pour la douleur. Habituellement, les paradigmes expérimentaux élaborés pour étudier la prise de perspective comparent deux types de points de vue : la prise de perspective à la **première** personne, où les participants sont invités à s'imaginer dans une situation donnée (« Comment me sentirais-je dans cette situation ? »), et la prise de perspective à la **troisième** personne, où ils doivent imaginer une autre personne dans la même situation (« Comment une autre personne se sentirait-elle dans cette situation ? »). Sur le plan comportemental, les études démontrent que les participants répondent plus rapidement et évaluent plus fortement la douleur observée quand ils s'imaginent dans une situation douloureuse comparativement au fait d'imaginer quelqu'un d'autre dans cette même situation (Jackson et al., 2006). Sur le plan cérébral, les études font consensus sur la présence de processus partiellement communs entre ces deux types de perspective (Jackson, Brunet, et al., 2006; Lamm, Batson, & Decety, 2007; Lamm, Porges, Cacioppo, & Decety, 2008; Li & Han, 2010). Ainsi, le fait d'évaluer la douleur d'autrui, peu importe la perspective que les participants

adoptent, active une partie des systèmes cérébraux impliqués lors de la douleur somatique (Jackson, Brunet, et al., 2006). De la même façon, Li et collaborateurs (2010) ont constaté, en utilisant une mesure d'électroencéphalographie, une modulation neuronale à la douleur d'autrui survenant rapidement après la présentation d'images douloureuses, comparativement aux images neutres. Ces résultats rappellent l'effet de résonance automatique qui est donc présent lorsque l'observateur s'imagine ou imagine une autre personne dans une situation douloureuse. Cependant, en comparaison avec la troisième personne, la prise de perspective cognitive à la première personne est reliée à une plus forte réponse hémodynamique des régions cérébrales associées aux processus de traitement de l'information sensorielle (thalamus, cortex somatosensoriel secondaire) (Jackson, Brunet, et al., 2006) et affective (insula et cortex cingulaire antérieur) de la douleur (Jackson, Brunet, et al., 2006; Lamm, Batson, et al., 2007). Ces résultats suggèrent que la prise de perspective cognitive à la première personne évoque une représentation mentale qui est plus proche de l'expérience de la douleur. Dans une perspective à la première personne, l'observateur interprète les indices reliés à la douleur en orientant son attention sur ses propres affects, ce qui induit un rapport de proximité avec la situation douloureuse. Ainsi, l'action de se placer selon sa propre perspective génère une plus grande activation physiologique et émotionnelle face à la douleur d'autrui et est associée à une tendance à être sensible à la détresse de l'autre (Lamm, et al., 2008).

Par opposition, se représenter la douleur d'une personne qui est différente de soi-même est relié à la propension à entretenir des préoccupations empathiques envers autrui (Lamm et al., 2007). En effet, la prise de perspective cognitive à la troisième personne renvoie davantage aux fonctions permettant de différencier l'activité mentale propre du sujet de celle d'autrui (Blanke & Arzy, 2005; Costa, Torriero, Oliveri, & Caltagirone, 2008; Mano, Harada, Sugiura, Saito, & Sadato, 2009; Tsakiris, Costantini, & Haggard, 2008). Les recherches en neuroimagerie reconnaissent l'implication du cortex préfrontal médian dans la prise de perspective à la troisième personne. L'activation de cette région est typiquement reliée aux fonctions permettant d'attribuer des états mentaux et de contrôler l'attention (Cheng, et al., 2007; Krause, Enticott, Zangen, & Fitzgerald, 2012; Vollm, et al., 2006). Ces résultats suggèrent que la capacité d'adopter la perspective à la troisième personne repose sur l'habileté à orienter son attention sur cette autre personne afin de pouvoir mieux se centrer sur ce qu'elle vit, et ce, en maintenant une dissociation claire entre soi et l'autre. À cet effet, une récente étude démontre

que l'activation du cortex préfrontal médian est associée à la propension à adopter une attitude empathique et à démontrer des comportements prosociaux dans les situations qui génèrent de la douleur « sociale » (exclusion sociale) (pour les études sur l'exclusion sociale, voir Eisenberger, 2012; Masten, Morelli, & Eisenberger, 2011). En somme, ces résultats soulignent les différentes fonctions impliquées lors de la prise de perspective cognitive et son influence sur les processus neuronaux associés à l'évaluation de la douleur d'autrui.

#### 1.1.7.2 *Prise de perspective visuelle*

À ce jour, aucune étude n'a examiné la façon dont nous percevons la douleur d'autrui lorsqu'elle est présentée selon notre propre perspective visuelle et celle d'une autre personne. Cette section documentera le fonctionnement de la prise de perspective visuelle à partir d'études qui utilisent des paradigmes d'observation d'actions ou d'objets, et non de la douleur. Il est important de souligner que la prise de perspective visuelle fait partie d'un large éventail de fonctions cognitives qui sous-tendent les comportements sociaux. Le développement des habiletés de prise de perspective visuelle se déroule tôt durant l'enfance. Dès la naissance, l'être humain est amené à se percevoir lui-même et à développer sa capacité à percevoir les autres à l'intérieur de son environnement spatial. La prise de perspective visuelle représente un prélude à d'autres processus plus complexes de l'empathie (Kessler & Thomson, 2010) et joue un rôle majeur dans ses interactions sociales (Moll & Kadipasaoglu, 2013). En effet, la capacité à se représenter visuellement la perspective d'autrui permet de mieux comprendre les comportements des autres par l'entremise de l'imagerie mentale (Frith & Frith, 2006). Les processus de prise de perspective visuelle peuvent être sollicités de manière automatique et inconsciente ou, au contraire, exiger plus d'efforts cognitifs. Au premier niveau, plus implicite, la prise de perspective visuelle réfère au fait de réfléchir sur *ce qui* est visible. Par exemple, il s'agit de déterminer si une personne (soi ou autrui) est en mesure de voir ou non un stimulus donné.

À un deuxième niveau, la prise de perspective visuelle permet de comprendre *comment* l'autre perçoit son environnement (Flavell, Everett, Croft, & Flavell, 1981; Masangkay, et al., 1974). Ce dernier niveau est plus explicite puisqu'il renvoie à l'action délibérée de reconnaître

comment un stimulus est perçu par une personne (soi ou autrui) (Kessler & Thomson, 2010; Samson, Apperly, Braithwaite, Andrews, & Bodley Scott, 2010). Pour ce faire, l'action explicite d'adopter la perspective visuelle d'autrui s'effectue en procédant à une rotation mentale de sa propre perspective vers celle de l'autre pour se représenter son point de vue (Kessler & Rutherford, 2010). Cette action sous-tend une analyse des conséquences visuelles et proprioceptives de la rotation de notre représentation corporelle pour l'intégrer correctement dans la position d'autrui. Par opposition aux processus de transformation visuospatiale, la prise de perspective visuelle n'implique pas de modification d'un objet ou d'un environnement. De fait, elle renvoie à la capacité de s'imaginer et de modifier ses propres représentations dans l'espace pour les ajuster à celles d'autrui, lesquelles peuvent être orientées différemment (Kozhevnikov & Hegarty, 2001). Par conséquent, les habiletés d'imagerie mentale peuvent être aussi sollicitées lors de la prise de perspective visuelle pour faciliter et préciser la représentation mentale d'une situation (Ruby et Decety, 2003, Sirigu et Duhamel, 2001). Plus encore, la capacité d'imagerie mentale peut influencer la justesse de la performance des individus lorsqu'ils doivent imaginer des actions selon différentes perspectives visuelles (Sirigu et Duhamel, 2001).

Sur le plan comportemental, des recherches démontrent que les processus de prise de perspective visuelle peuvent survenir rapidement, voire automatiquement, selon le point de vue adopté par une personne. Plus encore, la perception d'une action ou d'un objet selon sa perspective visuelle, en comparaison au point de vue d'autrui, facilite sa performance dans une tâche, en termes de nombre d'erreurs et de temps de réponse (Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Kessler & Thomson, 2010; Samson, et al., 2010; Zwickel, 2009). Ces résultats suggèrent que les habiletés de prise de perspective privilégient, du moins en ce qui a trait aux réponses comportementales, un mode de traitement de l'information à la première personne (sa perspective visuelle) par rapport à la troisième personne (une perspective visuelle différente de la sienne).

Sur le plan cérébral, comme pour la prise de perspective cognitive, il existe des différences quant aux systèmes neuronaux impliqués lors de la prise de perspective visuelle en fonction du point de vue observé (Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Schwabe, Lenggenhager, & Blanke,

2009). Ainsi, Jackson et ses collaborateurs (2006) ont comparé l'activité cérébrale des participants lorsqu'ils observaient ou imitaient des actions simples réalisées selon une perspective visuelle à la première personne (soit dans un angle de 0°, comme si la caméra était placée à la hauteur des yeux de l'observateur) ou à la troisième personne (dans un angle de 180°, comme si la caméra était placée directement en face de l'observateur). Leurs résultats indiquent que l'observation et l'imitation d'actions exécutées dans sa perspective visuelle, comparativement à la perspective d'autrui, activent davantage les aires sensorimotrices (Jackson, Meltzoff, et al., 2006). Les auteurs de cette étude établissent un lien entre cette activation spécifique à la première personne et l'implication de processus de traitement des informations kinesthésiques, (intégrant les informations sensorielles et motrices). Ce lien permettrait d'établir la position des différentes parties de son corps lorsqu'une action est présentée dans une perspective visuelle à la première personne. De plus, les résultats indiquent la présence d'une correspondance neuronale entre le fait d'imiter une action observée et celui de percevoir cette même action selon sa perspective visuelle. Mises ensembles, ces données suggèrent que l'observation d'une situation dans une perspective visuelle à la première personne induit une impression de cohésion avec sa représentation corporelle et est associée à une réponse neuronale plus proche de l'exécution de l'action elle-même (Amorim, Isableu, & Jarraya, 2006; Jackson, Meltzoff, et al., 2006). Les conclusions tirées de cette étude sont importantes puisqu'elles indiquent l'existence d'une résonance motrice entre soi et autrui spécialement lorsqu'une situation est concordante avec notre perception de l'environnement.

Du côté de la prise de perspective visuelle à la troisième personne, des études révèlent que l'observation d'actions ou d'objets présentés selon le point de vue d'autrui sollicite davantage les régions cérébrales reliées à l'attribution d'expériences émotionnelles et visuelles, et d'états mentaux, dont la jonction temporopariétale (Aichhorn, et al., 2006; Schwabe, Lenggenhager, & Blanke, 2009). De plus, l'évaluation d'une situation observée à la troisième personne nécessiterait la participation de fonctions inhibitrices, celle-ci étant reliée à une activation plus élevée du cortex préfrontal inférieur (Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Samson, et al., 2005; Vogeley, et al., 2001). Globalement, ces résultats suggèrent que l'action explicite d'analyser les informations à partir d'une perspective visuelle différente de la sienne requiert la mise en place de fonctions cognitives de haut niveau qui sont associées à la composante contrôlée de l'empathie.

Cette série d'études sur la prise de perspective visuelle indique qu'une situation observée chez un tiers peut être traitée différemment en fonction du point de vue adopté et que cette distinction se manifeste dans les réponses neuronales et comportementales. Selon Kessler et Rutherford (2010), le fait d'évaluer explicitement le point de vue d'autrui sous-tend un mécanisme de simulation interne. Notre propre représentation d'une situation serait alors ajustée en fonction des informations disponibles dans l'environnement. La simulation neuronale semble être plus forte lorsqu'il y a une cohérence visuelle entre l'observation d'une action selon son point de vue et l'exécution de cette même action. Les recherches sur la prise de perspective cognitive corroborent ces résultats et montrent que l'action de s'imaginer dans une situation douloureuse génère une représentation mentale plus proche de l'expérience réelle de la douleur. Cette correspondance avec soi-même facilite la compréhension de cette situation et prédispose le témoin à l'action (Kockler, et al., 2010; Vogeley & Fink, 2003).

Quand une situation est analysée selon un point de vue différent du sien, la mise en place de fonctions cognitives de haut niveau s'avère nécessaire pour contrôler les biais égocentriques et pour interpréter des actions et des états mentaux. Les fonctions cognitives impliquées lors de la prise de perspective visuelle permettent d'analyser et de définir les relations entre les différentes personnes et objets présents dans l'environnement afin de mieux comprendre une situation donnée. Par l'entremise de la prise de perspective visuelle, il est possible de reconnaître ce qu'une autre personne voit dans une situation et ainsi, saisir comment cette dernière la perçoit (Frith & Frith, 2006). Par exemple, dans un film d'horreur, nous comprendrons qu'un personnage n'est pas apeuré par le tueur qui le menace derrière lui, parce qu'il ne le voit pas. De ce fait, la prise de perspective visuelle permet également de comprendre les causes qui occasionnent les réactions affectives et comportementales d'un tiers.

L'état actuel de la recherche sur les mécanismes de la perspective visuelle est limité, principalement en ce qui concerne son implication dans les processus de traitement de l'information affective et sociale, comme la douleur. Par ailleurs, les habiletés de prise de perspective visuelle sont intimement associées à la capacité d'attribuer des pensées, des intentions, et des émotions à autrui (Eack, Wojtalik, Newhill, Keshavan, & Phillips, 2013). De

ce fait, des chercheurs se sont intéressés à examiner le lien entre le dysfonctionnement social et affectif, présent dans certaines psychopathologies, comme la schizophrénie, et la présence de déficit des habiletés de prise de perspective visuelle (Eack, et al., 2013; Langdon & Coltheart, 2001; Thakkar & Park, 2010). De tels déficits peuvent occasionner des erreurs dans la façon de percevoir et analyser les informations lors des interactions sociales. Cet aspect sera documenté de façon plus détaillée dans la section 1.2.2.

Par ailleurs, l'observation de la douleur peut induire des réponses du système nerveux autonome et des réactions comportementales associées à cette expérience douloureuse (Osborn & Derbyshire, 2010). Selon Decety et ses collaborateurs (2006), les processus de régulation émotionnelle sont nécessaires pour moduler ces réponses et, ainsi, pour permettre d'évaluer avec justesse l'expérience subjective d'autrui. La régulation émotionnelle détourne l'attention des émotions négatives, telle que la détresse ou la tristesse face à la douleur d'autrui. De cette façon, la régulation émotionnelle permet d'ajuster ses comportements de façon appropriée à la situation, comme être à l'écoute d'une personne en douleur, la soutenir et lui apporter de l'aide. C'est notamment le cas chez les professionnels de la santé, comme les médecins et les infirmiers, qui sont régulièrement confrontés à l'expression verbale et non verbale de la douleur des patients. À cet effet, des études démontrent que les professionnels de la santé répondent différemment à la douleur d'autrui par rapport à la population générale (Cheng, et al., 2007; Decety, Yang, & Cheng, 2010). Par exemple, les médecins seraient portés à évaluer moins fortement l'intensité de la douleur observée dans des images douloureuses comparativement aux participants témoins (Cheng, et al., 2007; Decety, et al., 2010). Dans une étude en neuroimagerie, Cheng et ses collaborateurs (2007) constatent que la présentation d'images douloureuses génère, chez un groupe témoin, l'activation des réseaux neuronaux associés aux processus de traitement de l'information sensorielle (cortex somatosensoriel) et affective (insula antérieur, cortex cingulaire médian antérieur) de l'expérience réelle de la douleur. Par contre, cette activation n'est pas relevée chez les médecins. En fait, les résultats obtenus auprès des médecins montrent un signal neuronal plus élevé dans le cortex préfrontal dorsolatéral et médian, connu pour intervenir dans la régulation émotionnelle (Ochsner, et al., 2004) et la théorie de l'esprit (Decety & Lamm, 2007), ainsi que dans le cortex temporopariétal, lequel est relié à la distinction entre soi et autrui (Decety & Lamm, 2007). Il est intéressant de noter que l'activation de ces régions est aussi relevée dans les tâches qui mesurent la prise de

perspective. Ces liens supposent que la régulation émotionnelle participe au fonctionnement de la prise de perspective. Dans l'exemple des médecins, l'expertise et la régulation émotionnelle auraient pour effet d'atténuer volontairement l'influence des affects et des sensations induites par la douleur, la souffrance et la détresse de leurs patients (Decety, et al., 2010). La régulation émotionnelle joue un rôle de médiateur dans l'expérience empathique, favorisant un meilleur contrôle et une flexibilité des comportements appropriés à adopter (Decety, 2011).

Pour conclure, nous avons démontré que l'empathie est principalement constituée de deux composantes qui impliquent des processus différents. D'un côté, la composante automatique qui renvoie spécialement au mécanisme de résonance avec l'expérience affective d'autrui. De l'autre côté, nous retrouvons une fonction plus contrôlée servant à adopter la perspective d'autrui. La première composante s'appuie sur des processus perceptifs de type ascendant et permet de détecter rapidement un stimulus aversif ou appétitif. L'observation de la douleur active les processus neuronaux automatiques impliqués lors du traitement des informations sensori-affectives liées à l'expérience réelle de sensations douloureuses. La deuxième composante est sollicitée lorsque nous tentons d'apprécier et d'interpréter le vécu subjectif d'autrui. Ce sont alors les processus contrôlés de type descendant qui modulent la réponse automatique à l'observation de la douleur d'autrui. Selon Decety et ses collaborateurs (2004; 2006), l'empathie est formée de composantes dissociables, puisqu'elles reposent sur des processus de traitement de l'information et sur des systèmes neuronaux spécifiques à chacune d'elles. Cependant, leur implication mutuelle est nécessaire pour acquérir une compréhension empathique envers autrui. Une atteinte à l'une ou l'autre des fonctions de l'empathie peut affecter la capacité à juger avec justesse l'expérience personnelle d'autrui. Cette conceptualisation a pour avantage de pouvoir prédire et expliquer des déficits d'empathie auprès de certaines populations cliniques qui connaissent des dysfonctionnements émotionnels et interpersonnels.

Les sections précédentes démontrent la façon dont les protocoles sur l'observation de la douleur facilitent l'étude des composantes de l'empathie auprès de la population générale. Une autre approche de recherche sur l'empathie pour la douleur consiste à étudier son fonctionnement auprès de populations cliniques, comme la schizophrénie et le trouble du

spectre de l'autisme (TSA), qui éprouvent des difficultés d'empathie et, possiblement, de perception de la douleur (Fan, Chen, Chen, Decety, & Cheng, 2014; Goffaux, Léonard, & Lévesque, 2012; Hadjikhani, et al., 2014; Minio-Paluello, Baron-Cohen, Avenanti, Walsh, & Aglioti, 2009; Potvin, 2012). D'une part, en examinant l'impact des déficits des habiletés liées à l'empathie, il devient possible de mieux préciser le rôle de chacune des fonctions impliquées dans les populations générale et clinique. Pour illustrer cet argument, des chercheurs se sont appuyés sur la théorie des représentations partagées afin d'étudier l'empathie pour la douleur auprès de personnes atteintes de schizophrénie (Corbera, et al., 2014; Martins, et al., 2011; Wojakiewicz, et al., 2013). Pour établir leur sujet de recherche, ces chercheurs se sont appuyés sur des données empiriques montrant l'existence d'anomalies sur le plan de la perception ou de l'expression de la douleur somatique chez ces personnes (Potvin & Marchand, 2008). De tels résultats permettent l'élaboration d'hypothèses issues des modèles théoriques actuels de l'empathie, comme la théorie des représentations partagées. D'autre part, cette approche favorise l'identification d'interventions thérapeutiques spécifiques dont le but est de développer les habiletés reliées à l'empathie et, par conséquent, d'améliorer le fonctionnement social des personnes qui connaissent des difficultés de cet ordre.

La schizophrénie est un trouble mental complexe qui affecte divers domaines du fonctionnement général, tels que la perception sensorielle, les fonctions cognitives et les émotions. Depuis les dernières décennies, les recherches sur la schizophrénie démontrent une association entre les déficits des habiletés liées à l'empathie, les symptômes (Bora, Gokcen, & Veznedaroglu, 2008; Haker & Rössler, 2009; Shamay-Tsoory, Shur, Harari, & Levkovitz, 2007) et d'autres difficultés reliées à ce trouble, tels que les traits d'anxiété sociale (Achim, Ouellet, et al., 2011) et des dysfonctions cognitives (flexibilité, inhibition) (Derntl, et al, 2009). Par ailleurs, d'autres recherches examinent les corrélats existant entre le fonctionnement neuronal atypique relevé chez les personnes souffrant de schizophrénie et leurs réponses à des tâches ou à des questionnaires sur l'empathie (Benedetti, et al., 2009; Derntl, et al., 2012; Lee, et al, 2010; Shamay-Tsoory, et al., 2007). Comme mentionné dans le présent chapitre, l'empathie est soutenue par des processus automatiques et d'autres plus contrôlés, chacun étant relié à des réseaux neuronaux distincts. Comme d'autres maladies neuropsychiatriques, par exemple le TSA, les causes à l'origine de la schizophrénie sont expliquées, entre autres, par des anomalies neurobiologiques précoces qui altèrent le développement cérébral et cognitif d'un individu

(Keshavan, Nasrallah, & Tandon, 2011; Stanfield, et al., 2008). Cependant, les anomalies du développement cérébral associées à la schizophrénie s'expriment plus tardivement que celles qui sont reliées au TSA, soit pendant l'adolescence et l'âge adulte selon le stade de maturation cérébrale et les facteurs environnementaux. Il est donc possible de faire ressortir des profils de déficits des habiletés de l'empathie qui sont propres au TSA et à la schizophrénie (Melloni, Lopez, & Ibanez, 2014). Des études mettent en évidence des changements dans le développement normal des processus de l'empathie à partir de l'enfance jusqu'à l'âge adulte (Bouchard, Coutu, & Landry, 2012; Dumontheil, Apperly, & Blakemore, 2009; Mills, Lalonde, Clasen, Giedd, & Blakemore, 2014). Par conséquent, la schizophrénie, particulièrement les premières années de la maladie, représente un sujet intéressant pour examiner comment certains dysfonctionnements cérébraux influencent l'évolution des processus reliés à l'empathie. L'ensemble de ces arguments souligne la pertinence de recourir aux protocoles expérimentaux d'empathie pour la douleur dans les recherches sur la schizophrénie. Cela favoriserait l'acquisition d'une meilleure compréhension des processus impliqués dans l'empathie, et les réseaux neuronaux qui les sous-tendent, auprès des populations cliniques et non cliniques.

## ***1.2 L'apport de la psychopathologie dans l'étude de l'empathie***

### ***1.2.1 Portrait sur la schizophrénie et les troubles apparentés***

La schizophrénie et les troubles psychotiques apparentés forment une catégorie de neuf diagnostics qui ont pour trait commun la présence marquée de symptômes dans un des domaines psychotiques suivants : les délires, les hallucinations, la pensée désorganisée, les comportements anormaux ou grossièrement désorganisés (incluant la catatonie) et les symptômes négatifs (expression émotionnelle réduite, apathie). Certaines conditions ne comprennent qu'un seul des symptômes psychotiques, comme le trouble délirant et la catatonie, alors que d'autres en présentent plusieurs, tels que la schizophrénie. La prédominance et la durée des symptômes psychotiques faisant partie du tableau clinique d'un individu permettent de préciser le diagnostic. Par exemple, pour confirmer un diagnostic de schizophrénie, les symptômes psychotiques doivent être présents pendant une période

minimale d'un mois. Ces symptômes peuvent être accompagnés, ou non, de manifestations reliées au trouble, lesquelles doivent persister durant au moins six mois. Le portrait clinique de la psychose peut être très variable. À titre d'illustration, chez les personnes ayant un premier épisode de psychose, le tableau clinique peut être composé de symptômes positifs ou négatifs, d'un dysfonctionnement cognitif et d'autres symptômes qui ne sont pas spécifiques à la maladie, mais qui sont souvent relevés dans cette population (anxiété, affects dépressifs, dépendance ou abus de substance) (Tournier, 2013). La conception américaine actuelle des troubles psychotiques emprunte une approche dimensionnelle dans l'optique de mieux rendre compte de l'hétérogénéité des symptômes et de leur sévérité. En effet, deux personnes ayant le même diagnostic peuvent manifester un portrait clinique différent où aucun des symptômes n'est commun entre les deux portraits (Joober, 2013; Molina & Blanco, 2013). Ainsi, les troubles psychotiques forment une famille de diagnostics qui partagent, à des degrés divers, les symptômes qui les caractérisent.

Traditionnellement, les symptômes de la schizophrénie se décomposent en trois catégories, soit les symptômes positifs (les délires, les hallucinations), les symptômes négatifs (la pauvreté du comportement moteur et du langage spontané) ainsi que les symptômes de désorganisation (les pensées et les émotions inappropriées). Chacune de ces catégories de symptômes serait spécifiquement associée à des anomalies génétiques (Hamshere, et al., 2011) et neuroanatomiques (Goghari, Sponheim, & MacDonald, 2010). L'échelle Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay, Fiszbein, & Opler, 1987) est la plus utilisée dans les recherches pour mesurer le niveau de sévérité de trois catégories de manifestations psychotiques, soit les symptômes positifs, négatifs et la psychopathologie générale. Les analyses factorielles réalisées sur de grands échantillons de patients font toutefois ressortir une classification des items du PANSS en cinq facteurs : positif, négatif, cognitif (aussi appelé désorganisé), dépression/anxiété puis excitabilité/hostilité (Jiang, Sim, & Lee, 2013; Lehoux, Gobeil, Lefebvre, Maziade, & Roy, 2009; Rodriguez-Jimenez, et al., 2013; van der Gaag, et al., 2006; Wallwork, Fortgang, Hashimoto, Weinberger, & Dickinson, 2012). D'après cette structure factorielle, des différences en termes de réponses au traitement (Citrome, Meng, & Hochfeld, 2011; Woodward, et al., 2014), ainsi que de changements cliniques (Jerrell & Hrisko, 2013) et neuropsychologiques (Jerrell & Hrisko, 2012; Rodriguez-Jimenez, et al., 2013) ont été identifiées en fonction des cinq dimensions psychopathologiques issues du PANSS. Toutefois,

ces descriptions sémiologiques des manifestations psychotiques ne permettent pas de mieux comprendre les mécanismes qui les sous-tendent. De plus, la majorité des études sur la schizophrénie doit faire face à l'hétérogénéité des symptômes de la maladie et à la diversité de ses modes d'évolution.

Parmi les troubles psychotiques, la schizophrénie est celui qui est habituellement le plus relié à un pronostic défavorable et à un plus grand dysfonctionnement social (Benabarre, et al., 2001; Bottlender, Strauss, & Moller, 2010). Or, des études démontrent que l'évolution de ce trouble découle davantage de la nature des symptômes (ex. la présence d'apathie) et de leur sévérité que du diagnostic (Bottlender, et al., 2010; Lipkovich, et al., 2009). Certaines recherches soutiennent que plusieurs personnes souffrant de schizophrénie peuvent connaître une évolution positive de la maladie (pour une recension, voir Lysaker & Buck, 2008). La durée de la psychose non traitée, c.-à-d. la période se situant entre l'apparition des symptômes psychotiques positifs et le début effectif d'un traitement, joue un rôle déterminant sur le pronostic du trouble (Harrigan, McGorry, & Krstev, 2003). Chez les personnes ayant un premier épisode de psychose, la précocité de la prise en charge et la continuité des interventions peuvent conduire à une évolution favorable de la maladie et réduire la vulnérabilité à connaître d'autres épisodes psychotiques (Álvarez-Jiménez, Parker, Hetrick, McGorry, & Gleeson, 2011).

Bien que les causes à l'origine de la schizophrénie n'aient pas été clairement identifiées à ce jour, les hypothèses étiologiques soutiennent de façon consensuelle que ce syndrome découle d'un enchaînement de facteurs génétiques, neurodéveloppementaux et environnementaux (Keshavan, 1999; Keshavan, et al. , 2011; MacDonald & Schulz, 2009). Les recherches sur la composante génétique de la schizophrénie mettent l'accent sur l'enfance et l'adolescence comme périodes critiques de vulnérabilité à développer la maladie à l'âge adulte. En effet, la composante génétique résulterait d'une combinaison de plusieurs variations de gènes qui possèdent un effet mineur et qui sont présents dans la population générale. Cette composition génétique, accompagnée de facteurs périnataux, donnerait lieu à des perturbations neurochimiques et neuroanatomiques durant le développement neuronal pré- et périnatal. Les études mettent en cause des anomalies de la communication entre certains groupes de

neurotransmetteurs qui interagissent entre eux, dont la dopamine, le glutamate, le GABA et l'acétylcholine (Lisman, et al., 2008). Parallèlement, les études en imagerie structurale et fonctionnelle ont identifié des anomalies cérébrales dans les sites d'action de ces neurotransmetteurs (van den Heuvel & Fornito, 2014). La présence de ces perturbations neurobiologiques place certains enfants à risque de développer diverses difficultés atténuées et non spécifiques à la psychose qui touchent les sphères cognitives, perceptuelles, comportementales et affectives. Les vulnérabilités neurobiologiques présentes chez ces jeunes peuvent occasionner des perturbations lors des remaniements de certains systèmes neuronaux, notamment dans le cortex préfrontal, qui se déroulent typiquement pendant l'adolescence et le début de l'âge adulte. L'interaction des facteurs neurobiologiques et environnementaux conduit les personnes à risque à l'émergence de la psychose, laquelle apparaît habituellement entre l'adolescence et l'âge adulte (Cannon, et al., 2003; Dean & Murray, 2005; Howes, et al., 2004).

L'entrée dans la psychose est généralement précédée d'une période prodromique marquée par divers signes hétérogènes touchant les sphères cognitives, perceptuelles et affectives (Bechdolf, et al., 2012). Les modifications du fonctionnement de l'individu peuvent influencer son comportement et ses relations interpersonnelles. Ces signes protéiformes peuvent apparaître tôt dans l'enfance. L'étude des signes évocateurs de la psychose favorise le repérage des personnes à risque et la mise en place d'interventions qui peuvent différer l'apparition des premiers symptômes ou prévenir les impacts de la première décompensation psychotique (Bechdolf, et al., 2012). Par contre, ces manifestations n'ont pas de valeur pathognomonique, c.-à-d. qu'elles ne sont pas exclusives à ce trouble et qu'elles ne peuvent pas, sans risque d'erreur, en confirmer le diagnostic.

Une stratégie de recherche consiste à identifier les variables qui accentuent la susceptibilité à l'expression de cette maladie. Ces recherches s'intéressent spécifiquement aux caractéristiques cliniques et au fonctionnement neurocognitif des personnes à risque et de celles qui connaissent un premier épisode de psychose afin d'identifier les facteurs qui protègent ou prédisposent un individu vers une transition dans la psychose. Cette démarche a pour avantage d'étudier les difficultés qui sont présentes avant ou lors de l'apparition de la maladie, et qui ne sont pas induites par la prise de médication. À la suite de l'identification de «traits-marqueurs»

de la schizophrénie, il est plus aisé d'examiner les gènes qui y sont associés et ainsi, de déterminer lesquels peuvent être un indicateur de vulnérabilité de la maladie.

Relevés auprès de la majorité des personnes atteintes de schizophrénie, les déficits cognitifs représentent une des caractéristiques centrales de cette maladie (Carpenter, 2011). Il y a près d'un siècle, les premières descriptions du trouble faisaient déjà état de la présence d'un dysfonctionnement des habiletés cognitives chez les personnes qui en souffraient (Stotz-Ingenlath, 2000). La mise en évidence de déficits cognitifs survenant dans les phases prémorbides de la schizophrénie suggère que ceux-ci constituent aussi un facteur de vulnérabilité potentiel à développer le trouble. Parmi les personnes ayant un risque clinique de développer un trouble psychotique (ex. si elles présentent des symptômes psychotiques atténués), celles qui évoluent vers la maladie démontrent une plus grande sévérité des déficits cognitifs (Bora, et al., 2014). La cooccurrence d'un risque clinique et d'un risque familial, c.-à-d. le fait d'avoir un parent ou un membre de la fratrie atteint, est associée à une altération cognitive plus importante. Les profils de déficits cognitifs sont similaires chez les individus qui partagent des traits cliniques communs avec la schizophrénie, telle la schizotypie (Ettinger, Meyhöfer, Steffens, Wagner, & Koutsouleris, 2014). Ces appuis empiriques soutiennent que les déficits cognitifs représentent un marqueur de vulnérabilité génétique de la schizophrénie.

Malgré l'hétérogénéité des altérations cognitives relevées chez les personnes atteintes de schizophrénie, ces détériorations sont généralement présentes avant l'apparition franche des symptômes ou lors du premier épisode de psychose et persistent de façon stable (Kurtz, Seltzer, Ferrand, & Wexler, 2005; Premkumar, Kumari, Corr, Fannon, & Sharma, 2008). Une récente méta-analyse portant sur les déficits cognitifs dans le premier épisode de psychose obtient des tailles d'effet modérées à élevées sur différentes fonctions cognitives incluant la mémoire de travail, l'attention, la vitesse de traitement de l'information et les fonctions exécutives (dont la flexibilité mentale et l'inhibition) (Mesholam-Gately, Giuliano, Goff, Faraone, & Seidman, 2009). La nature des déficits cognitifs peut aussi varier selon la chronicité de la maladie. Par exemple, chez les personnes qui connaissent leur premier épisode de psychose, la vitesse de traitement de l'information et la mémoire verbale sont les sphères les plus touchées et tendent à se déclinier davantage avec la chronicité de la maladie (Rajji, Ismail,

& Mulsant, 2009). Les déficits cognitifs ont une bonne valeur prédictive sur le fonctionnement de ces patients et sur l'évolution de la maladie à long terme (Couture, Penn, & Roberts, 2006; Green, Kern, & Heaton, 2004; Roncone, et al., 2002).

### ***1.2.2 Les dysfonctionnements de l'empathie dans la schizophrénie***

La cognition sociale figure parmi les principales fonctions cognitives qui sont altérées dans la schizophrénie (Green & Leitman, 2008; Green, Olivier, Crawley, Penn, & Silverstein, 2005; Penn, Sanna, & Roberts, 2008). Celle-ci réfère à un vaste ensemble de processus qui sous-tend les expériences émotionnelles et les relations sociales, comme l'empathie, et qui permet d'expliquer les comportements d'un individu (Achim, Ouellet, et al., 2013; Bertrand, Sutton, Achim, Malla, & Lepage, 2007; Brunet-Gouet, et al., 2011). En outre, la perturbation des fonctions reliées à la perception émotionnelle et aux inférences des états mentaux d'autrui sont les déficits qui font le plus consensus dans la littérature (Brunet-Gouet, et al., 2011; Burns, 2006; Lee, Farrow, Spence, & Woodruff, 2004; Savla, Vella, Armstrong, Penn, & Twamley, 2013). Les déficits de perception émotionnelle et d'attribution d'états mentaux sont ciblés pour représenter des traits de vulnérabilité à la schizophrénie (Green, et al., 2012; Lavoie, et al., 2013). Ces déficits semblent être présents auprès des individus ayant un premier épisode de psychose (Achim, Ouellet, et al., 2013; Amminger, et al., 2012; Bertrand, et al., 2008; Bertrand, et al., 2007; Daros, Ruocco, Reilly, Harris, & Sweeney, 2014; Pinkham, Penn, Perkins, Graham, & Siegel, 2007; Thompson, et al., 2012), ceux qui sont à risque de le développer (Amminger, et al., 2012; Brown & Cohen, 2010; Kohler, et al., 2014; van Rijn, et al., 2011) ainsi que la parenté des patients (Bora & Pantelis, 2013; Lavoie, et al., 2013; Lavoie, et al., 2014). L'impact des déficits de la cognition sociale sur le fonctionnement social des personnes atteintes de schizophrénie est important, ceux-ci étant corrélés aux compétences sociales des personnes qui en souffrent (Bora, Eryavuz, Kayahan, Sungu, & Veznedaroglu, 2006; Couture, Granholm, & Fish, 2011) ainsi qu'à leur fonctionnement social et dans leur communauté (Fett, et al., 2011; Roncone, et al., 2002).

Or, il est intéressant de noter que ces deux compétences renvoient aux processus reliés aux composantes automatiques et contrôlées de l'empathie. L'étude de l'empathie dans la

schizophrénie est un champ d'études sans cesse croissant depuis la dernière décennie. Ceux-ci démontrent la présence de déficits dans les habiletés liées à l'empathie par l'entremise de questionnaires autorapportés (Achim, Ouellet, et al., 2011; Bora, et al., 2008; Fujino, et al., 2014; Haker, Schimansky, Jann, & Rossler, 2012; Horan, Iacoboni, et al., 2014; Montag, et al., 2012; Montag, Heinz, Kunz, & Gallinat, 2007; Montag, Schubert, Heinz, & Gallinat, 2008; Shamay-Tsoory, et al., 2007; Smith, et al., 2012), de tests de perception émotionnelle (Derntl, et al., 2009; Derntl, Finkelmeyer, et al., 2012; Horan, et al., 2014; Lee, Zaki, Harvey, Ochsner, & Green, 2011; Schneider, et al., 2006), et de prise de perspective ou d'inférence d'états mentaux (Benedetti, et al., 2009; Derntl, et al., 2009; Derntl, Finkelmeyer, et al., 2012; Langdon, Coltheart, & Ward, 2006).

D'abord, la littérature sur la schizophrénie témoigne la présence de difficultés à analyser les informations émotionnelles. En examinant plus de 80 études sur ce sujet, Kohler et ses collaborateurs (2010) n'ont pu conclure à une correspondance entre une symptomatologie psychotique spécifique et les déficits de perception émotionnelle. Cependant, ces chercheurs notent que le déficit de la reconnaissance émotionnelle pourrait être moins important chez les personnes ayant une schizophrénie de type paranoïde comparativement aux autres catégories de symptômes psychotiques. Les déficits de perception émotionnelle se caractérisent par une difficulté à reconnaître et à discriminer les émotions et à juger leur intensité à partir d'expressions faciales émotionnelles (Amminger, et al., 2012; Comparelli, et al., 2013; Daros, et al., 2014; Habel, et al., 2010; Kohler, et al., 2003; Pomarol-Clotet, et al., 2010; Schneider, et al., 2006; Tsui, et al., 2013). Parmi les émotions de base (la joie, la surprise, la peur, la tristesse, le dégoût et la colère), la perception des émotions négatives sont les plus affectées (Comparelli, et al., 2013; Malik, Khawar, Chaudhry, & Humphreys, 2010). À ce titre, Huang et ses collaborateurs (2011) dénotent, chez un groupe de patients atteints de schizophrénie, une discrimination plus tardive des stimuli visuels menaçants, comme la colère. Ces chercheurs associent cet effet à une tentative d'éviter les stimuli menaçants ou de réduire la réactivité physiologique (traduction libre d'*arousal*) associée à ces affects. La douleur, l'anxiété, la peur, la colère et le dégoût sont des expériences affectives ou sensorielles qui peuvent provoquer de l'aversion, de la détresse ou des comportements d'évitement (Corbera, et al., 2014; Hayes & Northoff, 2011). Or, la schizophrénie, particulièrement dans les premières phases de la

maladie, est associée à des difficultés à traiter les informations stressantes de l'environnement (Holtzman, et al., 2013).

En se basant sur les modèles de l'empathie pour la douleur, des recherches se sont intéressées à l'application de paradigmes expérimentaux d'observation de la douleur auprès de personnes atteintes de schizophrénie (Corbera, et al., 2014; Martins, et al., 2011; Wojakiewicz, et al., 2013; Wojakiewicz, et al., 2010). De façon générale, les personnes atteintes de schizophrénie, comparativement aux participants témoins, éprouvent de la difficulté à reconnaître et à discriminer différents degrés d'intensité de la douleur observée sur des expressions faciales douloureuses (absente vs modérée vs élevée) (Martins, et al., 2011; Wojakiewicz, et al., 2013). Martins et ses collaborateurs (2011) émettent l'hypothèse qu'une perturbation des processus automatiques de détection émotionnelle empêche ces personnes de reconnaître la douleur d'autrui et d'en juger les qualités discriminatives. Par contre, à l'aide d'un électroencéphalogramme, l'équipe de Corbera (2014) démontre une réduction des processus neuronaux tardifs, reliés à la composante contrôlée de l'empathie (la prise de perspective et la régulation émotionnelle) lorsque des individus atteints de schizophrénie observent des mains dans des situations potentiellement douloureuses. Quoiqu'un peu réduite, la modulation des processus neuronaux hâtifs, associés à la composante automatique de l'empathie, n'est pas altérée. De plus, il est intéressant de noter que leurs groupes de patients et de participants témoins ne différaient pas entre eux quant à l'évaluation de la douleur observée dans les images. Similairement, Wojakiewicz et ses collaborateurs (2013) ne constatent aucune différence significative entre leurs groupes de personnes atteintes de schizophrénie et de participants témoins en ce qui a trait à l'évaluation d'images montrant des corps dans des situations douloureuses.

Il peut être pertinent de rappeler que le type de processus de traitement de l'information impliqué lors de l'observation de la douleur est déterminé par le contexte présenté dans les stimuli visuels. Ainsi, l'observation de parties du corps en douleur renvoie aux processus neuronaux associés au traitement de l'information sensorimotrice alors que l'observation d'expressions faciales sollicite davantage les systèmes neuronaux reliés à l'attribution des émotions. Ces résultats suggèrent donc qu'il existerait, dans la schizophrénie, des profils de

réponse distincts à la douleur d'autrui. Ceux-ci pourraient être déterminés en fonction de la composante de l'empathie qui est plus sollicitée dans la tâche. Les résultats semblent indiquer qu'un dysfonctionnement des processus contrôlés de l'empathie pourrait expliquer les déficits de perception émotionnelle dans la schizophrénie.

L'aptitude à inférer correctement les états émotionnels d'autrui repose en partie sur la composante contrôlée de l'empathie, plus spécialement sur les processus de la prise de perspective. Des études en neuroimagerie constatent des anomalies communes parmi les systèmes cérébraux impliqués lorsque des patients souffrant de schizophrénie réalisent des tâches où ils doivent se placer dans la perspective d'un personnage pour comprendre ses émotions et quand ils réalisent des tests de mentalisation (Benedetti, et al., 2009; Shur, Shamay-Tsoory, & Levkovitz, 2008; Vollm, et al., 2006). Rappelons que ces deux facultés reposent, en partie, sur des processus neuronaux communs, notamment le cortex préfrontal médian et la jonction temporopariétale. Pour cette raison, certaines recherches évaluent les habiletés de prise de perspective dans la schizophrénie par l'entremise de tests de mentalisation. Les travaux sur la schizophrénie démontrent la présence d'altération des fonctions servant à comprendre les états mentaux d'autrui (Bora, Yucel, & Pantelis, 2009; Sprong, Schothorst, Vos, Hox, & van Engeland, 2007). Bien que reliés à l'ensemble des catégories de symptômes de la schizophrénie, les déficits d'attribution d'états mentaux seraient plus affectés en présence d'une symptomatologie de type désorganisée (Sprong, et al., 2007). Cette altération se caractérise par une atteinte dans la capacité à comprendre des messages sociaux complexes dans les conversations (Champagne-Lavau, et al., 2009; McCabe, Leudar, & Antaki, 2004) ou dans les tests de mentalisation qui mesurent la capacité à comprendre l'ironie, les mensonges et les faux pas (Biedermann, Frajo-Apor, & Hofer, 2012; Bora, et al., 2009; Brune, 2005; Harrington, Siegert, & McClure, 2005; Martin, Robinson, Dzafic, Reutens, & Mowry, 2014; Sprong, et al., 2007). Les erreurs communément rapportées se manifestent par une difficulté à comprendre l'intention, le désir ou la connaissance se trouvant derrière un message, à évaluer avec justesse ces états mentaux (ex. une attribution d'une croyance incorrecte), ou alors par une tendance à attribuer aux autres ses propres états mentaux (Brune, 2005; Harrington, et al., 2005; Sprong, et al., 2007). De façon intéressante, ces types d'erreurs rappellent les difficultés qui sont associées aux habiletés de prise de perspective.

En utilisant des tâches axées sur le recrutement des processus de prise de perspective, des chercheurs constatent que les personnes atteintes de schizophrénie tendent, comparativement aux participants témoins, à se fier spontanément sur leur point de vue alors qu'elles devraient considérer la perspective d'autrui (Langdon, Coltheart, Ward, & Catts, 2001; Thirioux, Tandonnet, Jaafari, & Berthoz, 2014). Ce biais égocentrique pourrait être associé à une intervention réduite des fonctions cognitives nécessaires pour inhiber l'influence de sa propre perspective subjective en première personne. En utilisant une tâche de perspective visuelle, l'équipe d'Eack (2013) constate un faible taux de réussite, par rapport au groupe témoin, lorsque leur groupe de personnes atteintes de schizophrénie doit identifier les items qui sont visibles à l'expérimentateur parmi d'autres qui lui sont cachés. Durant la tâche, le groupe clinique montre également une activation atypique des régions cérébrales qui sont associées au traitement des informations relatives à soi, à la prise de perspective à la première personne et au changement de perspective (van Veluw & Chance, 2014). Ces chercheurs postulent que les personnes atteintes de schizophrénie doivent fournir plus d'effort que les individus non atteints pour inhiber les informations reliées à soi. Les difficultés de prise de perspective sont également présentes dans les tâches dont le contenu est de nature plus affective (Derntl, et al., 2009; Derntl, Finkelmeyer, et al., 2012). Toutes ces recherches soutiennent l'existence de déficits de prise de perspective visuelle et cognitive dans la schizophrénie. Ces déficits seraient caractérisés par une difficulté à se distancier de sa propre position, réduisant ainsi la capacité de la personne à se placer dans la perspective d'autrui et d'en tenir compte.

De façon cohérente, les personnes souffrant de schizophrénie, comparativement aux participants témoins, rapportent qu'elles ont une plus faible disposition à adopter la perspective d'autrui dans les situations interpersonnelles quotidiennes, telle qu'évaluée avec le questionnaire l'*Interpersonal Reactivity Index* de Davis (voir Achim, et al., 2011 pour une méta-analyse; Davis, 1983). Cependant, ces traits faibles semblent être présents parmi les patients ayant une évolution chronique de schizophrénie, mais pas ceux qui connaissent leur premier épisode de psychose. Comme mentionné en début d'introduction, le développement typique de la composante contrôlée de l'empathie se déroule graduellement à partir de la fin de l'enfance jusqu'à l'âge adulte. Or, cette période coïncide avec l'entrée progressive dans la psychose. Dans le même ordre d'idées, des méta-analyses révèlent une relation entre l'altération des habiletés de perception émotionnelle, aussi impliquées dans l'empathie, et l'évolution

chronique de la schizophrénie (Chan, Li, Cheung, & Gong, 2010; Kohler, Walker, Martin, Healey, & Moberg, 2010). Ces résultats soulignent la pertinence d'examiner le fonctionnement des différentes composantes de l'empathie auprès de gens qui connaissent un trouble psychotique d'évolution récente afin de tracer le portrait des processus qui seraient préservés et ceux qui sont atteints. De fait, l'empathie ne repose pas uniquement sur un mécanisme automatique de résonance affective, mais suppose également la mise en place de processus contrôlés de prise de perspective. Dans les interactions interpersonnelles, les composantes automatiques et contrôlées permettent de préciser les propriétés qualitatives perçues chez une autre personne de manière à construire une compréhension plus complète et juste de son expérience subjective, laquelle ne serait pas accessible autrement.

L'étude de l'empathie pour la douleur a pour avantage d'offrir un cadre conceptuel reconnu dans la littérature pour permettre d'expliquer les rôles et l'interaction des différents processus impliqués lorsqu'un individu tente de comprendre l'expérience affective d'autrui afin d'y répondre de façon appropriée. Ces recherches appuient leur démarche scientifique sur l'hypothèse des représentations partagées pour mesurer les habiletés des personnes atteintes de schizophrénie à apprécier la douleur d'autrui. Conformément à cette hypothèse, l'observation de la douleur d'autrui activerait les réseaux neuronaux qui sont reliés aux processus de traitement de l'information sensorielle, affective et cognitive lors de l'expérience de la douleur physiologique (Fan, et al., 2011; Lamm, et al., 2011). Or, des cas cliniques et des données expérimentales font ressortir la présence d'une perturbation de la sensibilité à la douleur dans la schizophrénie (Potvin & Marchand, 2008). De plus, des données en neuroimagerie obtenues auprès de cette population indiquent la présence d'anomalies neurobiologiques situées dans les bases neuronales associées au traitement de l'information douloureuse, telle que la zone antérieure de l'insula (Wylie & Tregellas, 2010). De ce fait, la prochaine section documentera le thème de la perception de la douleur dans la schizophrénie afin de mettre en lumière ses liens possibles avec l'empathie pour la douleur.

### *1.2.3 La perception de la douleur somatique dans la schizophrénie*

Depuis les premières descriptions de la schizophrénie, des observations médicales documentent la présence d'une perturbation de la perception de la douleur chez les personnes qui en sont atteintes (Bickerstaff, Harris, Leggett, & Cheah, 1988; Buhrich & Hayman, 1994; Fishbain, 1982; Murthy, Narayan, & Nayagam, 2004; Retamero & Paglia, 2012; Rosenthal, Porter, & Coffey, 1990; Talbott & Linn, 1978; Virit, Savas, & Altindag, 2008). Ces observations font état d'une réactivité réduite à la douleur lors d'affections physiques qui génèrent habituellement une douleur intense (ex. infarctus du myocarde, ulcère gastrique). En objectivant la perception de la douleur dans la schizophrénie, des chercheurs ont démontré que l'apparente insensibilité ne découle pas d'une analgésie réelle puisque ces patients peuvent discerner la douleur physique (Dworkin, et al., 1993). Par contre, leurs seuils de tolérance à la douleur sont plus élevés et leurs évaluations subjectives de la douleur sont réduites comparativement aux participants témoins. La diminution de la sensibilité à la douleur semble généralisée à divers types de sensations appliquées en laboratoire, notamment les stimulations thermiques, électriques et mécaniques (Blumensohn, Ringler, & Eli, 2002; Jochum, et al., 2006; Kudoh, Ishihara, & Matsuki, 2000; Potvin, et al., 2008). Une méta-analyse réalisée sur 11 études a produit une taille d'effet moyenne statistiquement significative en faveur d'une réponse réduite à la douleur expérimentale auprès des personnes atteintes de schizophrénie ( $g$  de Hedges = 0.437) (Potvin & Marchand, 2008).

Les causes de cette perturbation de la perception douloureuse dans la schizophrénie restent inconnues jusqu'à ce jour (Potvin & Marchand, 2008). Différentes hypothèses sont proposées. D'un point de vue neurobiologique, une activité réduite de certaines régions impliquées dans la matrice de la douleur (l'insula, le tronc cérébral et le cortex cingulaire postérieur) est constatée lorsque des personnes atteintes de schizophrénie reçoivent des stimuli sensoriels douloureux (de la Fuente-Sandoval, Favila, Gomez-Martin, Leon-Ortiz, & Graff-Guerrero, 2012; de la Fuente-Sandoval, Favila, Gomez-Martin, Pellicer, & Graff-Guerrero, 2010) ou aversifs (chocs électriques) (Linnman, Coombs, Goff, & Holt, 2013). Par ailleurs, la dérégulation de la dopamine est l'une des hypothèses les plus étayées pour expliquer les facteurs

neurobiologiques mis en cause dans la schizophrénie. Ce dysfonctionnement découle autant de l'hypodopaminergie que de l'hyperdopaminergie qui se retrouvent soit dans des phases différentes de l'évolution de la psychose, soit dans des aires corticales distinctes (voies mésolimbique et mésorbitale) (Dauvermann, et al., 2014). L'hypothèse de la dérégulation du système dopaminergique fournit, en partie, une interprétation intéressante à la relation entre les symptômes psychotiques et la perturbation de la perception douloureuse. En effet, il existe un chevauchement cérébral entre les régions neuronales où se trouvent une densité élevée de récepteurs dopaminergiques et celles qui sont impliquées dans les processus de traitement de l'information douloureuse (Jarcho et al., 2012; Potvin, 2012). De plus, les antipsychotiques, prescrits pour traiter les symptômes de la schizophrénie bloquent les récepteurs à la dopamine, ce qui peut contribuer à créer un effet analgésique sur les sensations douloureuses (Potvin & Grignon, 2007). Cependant, en réalisant une analyse systématique de ces recherches, Potvin et ses collaborateurs (2008) soutiennent que l'action des antipsychotiques ne peut expliquer à elle seule la diminution de la perception de la douleur relevée dans la schizophrénie.

Sur le plan psychologique, il est possible d'établir des parallèles entre la présence de certains symptômes psychotiques et la difficulté à exprimer la douleur. Par exemple, l'émoussement émotionnel, qui désigne la diminution, voire l'absence d'expression affective, pourrait inhiber l'expression de manifestations associées à la douleur (Potvin, 2011). À l'inverse de l'hyposensibilité à la douleur, de récentes études constatent une moins grande tolérance aux sensations douloureuses chez des patients atteints de schizophrénie (Girard, Plansont, Bonnabau, & Malauzat, 2011; Levesque, et al., 2012; Wojakiewicz, Januel, Danziger, & Bouhassira, 2010). La présence de symptômes anxieux parmi certains de ces patients pourrait avoir joué un rôle dans le fait qu'ils aient montré une plus grande sensibilité à la douleur (Girard, et al., 2011). L'anxiété est connue pour causer un effet d'intensification de la douleur (Jarcho, et al., 2012). Enfin, obtenant des résultats divergents entre des mesures de seuils de détection de la douleur et des réponses psychophysiologiques et comportementales auprès d'un groupe d'adolescents atteints de schizophrénie, Bonnot (2007) conclut que le trouble de la perception de la douleur dans la psychose pourrait être expliqué par des difficultés en lien avec la communication et les fonctions cognitives, notamment l'alexithymie. En effet, les études sur la douleur montrent que la présence d'alexithymie, c.-à-d. l'incapacité à reconnaître et à exprimer ses émotions, serait associée à une perception et une expression biaisée des

sensations et de symptômes somatiques (Di Tella & Castelli, 2013; Lumley, Stettner, & Wehmer, 1996).

L'ensemble de ces résultats souligne que la douleur est un phénomène complexe constitué de plusieurs processus neurobiologiques, sensoriels et affectifs qui relèvent également de compétences en lien avec les interactions communicationnelles. Les personnes atteintes de schizophrénie qui connaissent des difficultés en lien avec la douleur parviennent à la ressentir, mais elles n'y réagissent pas, ne l'expriment pas, ou alors l'expriment de façon atypique. L'absence de plainte somatique peut être associée à des complications médicales, parfois même mortelles, si aucune intervention médicale n'est appliquée à temps (Dworkin, 1994). L'exemple de la schizophrénie souligne l'importance de pouvoir décoder les signes de la douleur à travers les verbalisations, mais aussi l'observation des expressions non verbales et des comportements du patient.

Il est possible d'établir une correspondance entre les difficultés de perception de la douleur et les dysfonctionnements émotionnels et communicationnels présents dans la schizophrénie. Les anomalies neurochimiques (ex. dopamine) et structurelles (ex. insula) reliées à la perception de la douleur (Jarcho, et al., 2012) pourraient expliquer, en partie, la difficulté à percevoir et à reconnaître la douleur d'autrui. Les récentes recherches sur l'empathie pour la douleur dans la schizophrénie se basent sur cette possible correspondance pour orienter leurs hypothèses. Considérant ces éléments, il est en effet pertinent de se questionner sur l'aptitude des gens qui possèdent des capacités réduites à percevoir leur propre douleur et à réussir, ou non, à apprécier l'expérience douloureuse observée chez autrui. Le domaine de l'empathie pour la douleur d'autrui représente donc une avenue intéressante pour étudier les processus de l'empathie auprès d'une population clinique qui connaît des difficultés sur ce plan. Par ailleurs, l'exploration des troubles psychiatriques associés à des déficits de l'empathie, comme la schizophrénie, constitue une approche de recherche profitable pour comprendre le fonctionnement des processus constitutifs de l'empathie.

#### ***1.2.4 Problématique***

Dans l'introduction de cette thèse, les travaux sur l'empathie et la communication de la douleur nous apprennent que ces concepts sont interreliés de manière dynamique. La douleur est un état complexe propre à l'individu qui en fait l'expérience. La communication verbale et comportementale de cette expérience subjective permet à l'entourage de la reconnaître et de l'apprécier (Hadjistavropoulos, et al., 2011). De nombreuses recherches en neurosciences sociales soutiennent l'hypothèse d'un chevauchement partiel des systèmes neuronaux impliqués lors de la perception de stimuli nociceptifs et de l'observation de la douleur d'autrui (Fitzgibbon, et al., 2010; Jackson, Rainville, et al., 2006; Lamm, et al., 2011). Ces représentations partagées s'activent automatiquement en réponse à la douleur d'autrui. Selon les modèles théoriques contemporains de l'empathie, ce mécanisme de résonance permet à l'observateur de partager et de détecter rapidement les indices douloureux présents dans l'environnement (Decety, 2011; Fan, et al., 2011; Goubert, et al., 2005).

La justesse de l'appréciation de la douleur d'autrui est grandement déterminée par la capacité de l'observateur à se placer dans la perspective d'autrui (Danziger, Faillenot, & Peyron, 2009; Danziger, Prkachin, & Willer, 2006). Les habiletés de prise de perspective renvoient à la composante contrôlée de l'empathie (Davis, 1983; Decety, et al., 2006; Fan, et al., 2011; Preston & de Waal, 2002; Schnell, Bluschke, Konradt, & Walter, 2011; Shamay-Tsoory, Tomer, Goldsher, Berger, & Aharon-Peretz, 2004; Singer, 2006). De façon générale, ces habiletés favorisent notre compréhension de la situation vécue par une autre personne, même si cette perception diffère de la nôtre. La prise de perspective visuelle, soit la capacité à visualiser l'environnement tel qu'il peut être perçu par un tiers, est reconnue comme étant un des processus centraux de la communication (Beveridge & Pickering, 2013; Farrant, Fletcher, & Maybery, 2006). Les recherches réalisées sur l'observation d'objets ou d'actions démontrent que le fait de considérer une situation selon sa propre perspective visuelle génère une plus forte résonance motrice et facilite les réponses comportementales de l'individu dans la réalisation de tâches. Lorsque la même situation est présentée selon le point de vue d'autrui, des habiletés reliées à l'attribution d'états mentaux et des fonctions cognitives de haut niveau sont davantage

sollicitées afin de pouvoir se transposer dans la perspective de l'autre personne et de comprendre son contexte (Gardner, Brazier, Edmonds, & Gronholm, 2013; Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Samson, et al., 2005). Ces résultats soulignent la pertinence d'examiner comment les habiletés de prise de perspective visuelle peuvent influencer le jugement des individus lorsqu'ils sont témoins d'expériences douloureuses chez une autre personne. Lors des interactions sociales, les processus de prise de perspective visuelle permettraient aux interlocuteurs de s'ajuster mutuellement afin de se comprendre de la façon la plus juste possible.

Par ailleurs, l'intérêt pour l'étude de la relation entre l'empathie et la psychopathologie augmente dans le domaine des neurosciences sociales (Brunet-Gouet, et al., 2011; Decety, Chen, et al., 2013; Fan, et al., 2014; Fecteau, Pascual-Leone, & Theoret, 2008; Keysers & Gazzola, 2014; Schulte-Ruther, et al., 2011). Ainsi, les recherches démontrent que la schizophrénie figure parmi les troubles mentaux les plus fréquemment associés à un dysfonctionnement social, comme l'isolement social et les difficultés d'adaptation sociale (Benabarre, et al., 2001; Bottlender, et al., 2010). Le profil de difficultés empathiques dans la schizophrénie semble s'étendre de façon généralisée sur l'ensemble des composantes de l'empathie (Derntl, et al., 2009). Présent dès les premiers épisodes de psychose, ainsi que chez les personnes ayant un nombre élevé de traits de personnalité génétiquement apparentés à la schizophrénie, le dysfonctionnement des processus de l'empathie semble avoir un impact sur le fonctionnement global de ces individus (Abramowitz, Ginger, Gollan, & Smith, 2014; Smith, et al., 2012), ainsi que sur leur rétablissement (Chung, et al., 2013). Par conséquent, certains auteurs soulignent l'importance de détecter rapidement les difficultés d'empathie chez les personnes à risque de développer la schizophrénie (Bota & Ricci, 2007).

Récemment, des chercheurs se sont intéressés à examiner les liens entre le domaine de l'empathie pour la douleur et la schizophrénie. Ceux-ci démontrent que les personnes atteintes de schizophrénie éprouvent de la difficulté à apprécier la douleur observée dans des expressions faciales (Martins, et al., 2011; Wojakiewicz, et al., 2013), mais pas dans des images présentant des membres du corps dans des situations potentiellement douloureuses (Corbera, et al., 2014; Wojakiewicz, et al., 2013). Dans la population non clinique, l'évaluation de la

douleur aux membres du corps d'autrui est sous-tendue par l'activation des régions somatosensorielles et motrices reliées à la résonance, alors que la perception d'expressions faciales de douleur s'appuie davantage sur des systèmes neuronaux liés aux fonctions contrôlées de l'empathie. Par ailleurs, la schizophrénie serait possiblement associée à une hyposensibilité aux sensations douloureuses (Bonnot, et al., 2009; Potvin & Marchand, 2008). Conformément à l'hypothèse des représentations partagées, il semble pertinent ici de se questionner sur l'existence d'une correspondance entre les habiletés déficitaires de reconnaissance de la douleur d'autrui et la relative insensibilité à la douleur qui est constatée dans la schizophrénie. Cette avenue nous permettrait de mieux comprendre les processus qui sous-tendent la capacité à apprécier la douleur d'autrui chez les personnes atteintes de schizophrénie. Par ailleurs, la phase d'entrée dans la psychose est également une phase importante pour le développement des processus d'empathie (Decety & Jackson, 2004; Preston & de Waal, 2002). Ainsi, il serait intéressant de décrire le fonctionnement de l'empathie pour la douleur chez les personnes qui connaissent les premières phases de la maladie afin d'établir des liens avec leur façon de percevoir et comprendre les informations sociales.

### ***1.2.5 Les objectifs et les hypothèses de la thèse***

Cette thèse a pour objectif principal d'examiner le fonctionnement de la composante contrôlée de l'empathie, en particulier des processus de prise de perspective, lors de l'évaluation de la douleur d'autrui. La thèse comprend deux études empiriques, une réalisée auprès d'un groupe de participants en bonne santé générale et l'autre s'intéressant à la comparaison entre des individus ayant un trouble psychotique d'évolution récente et de participants témoins. L'intégration de ces études permet d'acquérir une compréhension globale et intégrée du fonctionnement typique et atypique des processus qui sont impliqués lorsque des gens perçoivent et apprécient les expériences douloureuses vécues par un tiers.

Plus spécifiquement, dans une première étude, nous empruntons une approche de recherche fondamentale pour examiner si les processus de prise de perspective influencent la modulation somatosensorielle et le jugement de la douleur d'autrui auprès de personnes en bonne santé

générale. Pour cette étude, nous utilisons des stimuli visuels montrant des mains dans des situations potentiellement douloureuses puisque ce type d'images renvoie spécialement aux aspects sensoriels de la douleur (Fan, et al., 2011; Vachon-Preseau, et al., 2012). De plus, une attention particulière est accordée à l'effet de la prise de perspective visuelle sur le jugement de la douleur observée dans des situations douloureuses, en comparant des situations présentées comme si elles arrivaient à soi-même (première personne) ou à quelqu'un d'autre (troisième personne).

Les hypothèses de la première étude s'appuient sur les recherches qui démontrent l'existence d'une réponse somatosensorielle lorsque notre attention est orientée vers des indices visuels qui évoquent la douleur (Marcoux, et al., 2013; Voisin, Marcoux, et al., 2011; Voisin, Rodrigues, et al., 2011, voir aussi les méta-analyses de Fan et al., 2011 et Lamm et al., 2011). Ainsi, il est attendu que la réponse somatosensorielle spécifique à une stimulation mécanique non douloureuse diminue lors de la présentation d'une tâche d'observation de la douleur montrant des stimuli visuels douloureux et non douloureux. Considérant les études antérieures sur la prise de perspective (Jackson, Brunet, et al., 2006; Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Li & Han, 2010; Mazzarella, Ramsey, Conson, & Hamilton, 2013; Ruby & Decety, 2004; Schurz, Aichhorn, Martin, & Perner, 2013; Vogeley & Fink, 2003), nous nous attendons à ce que cette modulation spécifique de la réponse somatosensorielle soit plus grande lors de l'observation des mains dans des situations douloureuses, ou non, présentées dans une perspective visuelle à la première personne (correspondant à l'angle propre d'une personne [soi]), comparativement à celles qui sont présentées dans une perspective visuelle à la troisième personne (perçue selon l'angle de quelqu'un d'autre [autrui]). De même, il est attendu que l'intensité de la douleur observée soit plus élevée lorsque les situations douloureuses sont présentées dans une perspective visuelle à la première personne que dans celles présentées à la troisième personne. Enfin, nous utilisons une mesure des habiletés reliées à l'empathie, le questionnaire autorapporté Interpersonal Reactivity Index (IRI) de Davis (1980), qui comprend entre autres une échelle des habiletés de prise de perspective. Nous nous intéressons spécifiquement à déterminer s'il existe une corrélation positive entre l'échelle de prise de perspective et les réponses somatosensorielle et comportementale lors de l'évaluation de la douleur d'autrui.

La deuxième étude a pour principal objectif d'examiner l'habileté à évaluer la douleur d'autrui auprès de personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente en comparaison à des participants témoins qui sont en bonne santé générale. Dans une tâche expérimentale d'observation de la douleur, une partie des stimuli visuels montre des mains dans des situations potentiellement douloureuses, ou non, présentées dans une perspective visuelle à la première personne. L'autre partie des stimuli visuels consiste en des visages neutres ou exprimant de la douleur. D'abord, il est attendu que les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente, comparativement aux personnes du groupe témoin, démontrent une appréciation plus faible de l'intensité de la douleur observée dans les expressions faciales, mais pas dans les images montrant les mains (Martins, et al., 2011; Wojakiewicz, et al., 2013). Cette étude a pour second objectif d'évaluer, dans chaque groupe, la relation entre le jugement de la douleur d'autrui et les habiletés de prise de perspective, à l'aide du questionnaire IRI, celui-ci étant fréquemment utilisé dans les recherches sur la schizophrénie (Achim, Ouellet, et al., 2011).

Cette étude a également pour objectif d'examiner la présence d'une relation entre la perception de ses sensations douloureuses et l'observation de la douleur auprès de personnes ayant un trouble psychotique et de participants témoins. Dans un premier temps, nous procédons à une évaluation exhaustive de la perception sensorielle et douloureuse à partir d'une batterie de tests complète et normalisée auprès du groupe de personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente et des participants témoins. Nous émettons l'hypothèse que le groupe clinique montre une sensibilité moins élevée à la douleur ressentie dans les tests de perception douloureuse, comparativement au groupe témoin (pour une recension, voir Potvin & Marchand, 2008). Dans un deuxième temps, nous nous attendons à trouver une relation positive entre les résultats provenant des tests sensoriels et ceux de la tâche d'observation de la douleur, en particulier en ce qui a trait aux stimuli visuels montrant des mains en situation douloureuse dans une perspective visuelle à la première personne.

Finalement, pour établir une correspondance entre le jugement de la douleur et les habiletés associées à la reconnaissance (Edwards, Jackson, & Pattison, 2002; Kohler, et al., 2010; Treméau, 2006) et à l'expression des émotions (Cedro, Kokoszka, Popiel, & Narkiewicz-Jodko, 2001; Kubota, et al., 2011; van 't Wout, Aleman, Bermond, & Kahn, 2007), nous voulons

comparer la performance entre les deux groupes sur des tâches de jugement et de reconnaissance d'expressions faciales émotionnelles, ainsi que sur les résultats provenant d'un questionnaire autorapporté d'alexithymie. Il est attendu que les résultats du groupe de personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente soient inférieurs aux résultats du groupe témoin sur l'ensemble de ces mesures. Pour le groupe clinique seulement, des analyses corrélationnelles exploratoires sont réalisées entre les résultats de la tâche d'observation de la douleur, les symptômes, le fonctionnement général et la durée de la maladie de ces personnes. Ainsi, un profil clinique spécifique au déficit du jugement de la douleur d'autrui pourra être défini.

## Chapitre 2 : L'influence de la perspective visuelle sur la réponse somatosensorielle lors de l'observation de la douleur

### 2.1 Résumé de l'article 1

De récentes études en imagerie cérébrale révèlent l'existence d'une signature neuronale partiellement commune entre la nociception et l'observation de la douleur. Ainsi, selon certains chercheurs, la capacité à comprendre la douleur d'autrui serait sous-tendue par l'activation des régions cérébrales associées aux processus affectifs et sensoriels de la nociception chez l'observateur (*c.f.* théorie des représentations partagées). Cette étude vise à examiner l'influence de la perspective visuelle selon laquelle la douleur est observée sur la réponse neuronale à une stimulation somatosensorielle *steady-state* (RSSS) non douloureuse et continue à 25Hz. En lien avec la théorie des représentations partagées, il était attendu que l'observation de mains droites dans des situations potentiellement douloureuses, ou non, selon une perspective visuelle à la 1<sup>re</sup> personne (soi) génère une plus grande modulation de la RSSS comparativement aux scénarios présentés selon une perspective visuelle à la 3<sup>e</sup> personne (autrui). Pour ce faire, la modulation cérébrale était enregistrée, à l'aide d'un électroencéphalogramme, chez un groupe de personnes en santé (n=20) pendant qu'ils évaluaient l'intensité de la douleur observée dans un angle à la 1<sup>re</sup> personne (angle à 0-45°), ou à la 3<sup>e</sup> personne (angle à 180°). Les résultats démontrent que l'intensité perçue dans des scénarios douloureux était plus élevée en perspective visuelle à la 1<sup>re</sup> personne qu'en la 3<sup>e</sup> personne. En accord avec d'autres études, une diminution de la RSSS survient dès l'apparition de l'image au niveau de la partie caudale du cortex pariéto-central de l'hémisphère gauche. De plus, une plus grande diminution de la RSSS était constatée lorsque les participants observaient les scénarios douloureux dans un point de vue à la 1<sup>re</sup> personne, en comparaison à la 3<sup>e</sup> personne. Cette étude démontre, pour la première fois, que la douleur observée chez autrui peut être traitée différemment, sur le plan neuronal et comportemental, selon la perspective visuelle présentée à l'observateur. La discussion met en lien les résultats de cette étude avec les notions d'empathie et de communication de la douleur.



## ***2.2 Abstract of article 1***

The observation and evaluation of other's pain activate part of the neuronal network involved in the actual experience of pain, including those regions subserving the sensori-discriminative dimension of pain. This was largely interpreted as evidence showing that part of the painful experience can be shared vicariously. Here, we investigated the effect of the visual perspective from which other people's pain is seen on the cortical response to continuous 25 Hz non-painful somatosensory stimulation (somatosensory steady-state response: SSSR). Based on the shared representation framework, we expected first-person visual perspective (1PP) to yield more changes in cortical activity than third-person visual perspective (3PP) during pain observation. Twenty healthy adults were instructed to rate a series of pseudo-dynamic pictures depicting hands in either painful or non-painful scenarios, presented either in 1PP (0°-45° angle) or 3PP (180° angle), while changes in brain activity was measured with a 128-electrode EEG system. The ratings demonstrated that the same scenarios were rated on average as more painful when observed from the 1PP than from the 3PP. As expected from previous works, the SSSR response was decreased after stimulus onset over the left caudal part of the parieto-central cortex, contralateral to the stimulation side. Moreover, the difference between the SSSR was of greater amplitude when the painful situations were presented from the 1PP compared to the 3PP. Together, these results suggest that a visuospatial congruence between the viewer and the observed scenarios is associated with both a higher subjective evaluation of pain and an increased modulation in the somatosensory representation of observed pain. These findings are discussed with regards to the potential role of visual perspective in pain communication and empathy.

Key words: pain observation, visual perspective, empathy, electroencephalography, somatosensory steady-state.



***2.3 Article 1: The influence of visual perspective on the somatosensory steady-state response during pain observation***

Running title: Visual perspective influence in pain observation

Canizales, Dora Linsey<sup>1,2,3</sup>, Voisin, Julien I.A.<sup>3,4</sup>, Michon, Pierre-Emmanuel<sup>3</sup>, Roy, Marc-André<sup>2</sup>, Jackson, Philip L.\*<sup>1,2,3</sup>

Affiliations :

1 École de psychologie, Université Laval, Québec, Québec, Canada

2 Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Québec, Québec, Canada

3 Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale, Québec, Québec, Canada

4 Département de réadaptation, Université Laval, Québec, Québec, Canada

Address for correspondence:

Philip L. Jackson, Ph.D.

École de psychologie

Pavillon Félix-Antoine-Savard

2325, rue des Bibliothèques

Université Laval

Québec (Québec) G1V 0A6

[philip.jackson@psy.ulaval.ca](mailto:philip.jackson@psy.ulaval.ca)

Tel. : (418) 529-9141, ext. 6749

Fax : (418) 529-3548

### ***2.3.1 Introduction***

Seeing pain in other people is an experience susceptible to trigger responses akin those felt when we hurt ourselves. Indeed, several neuroimaging studies found a partial overlap between cerebral circuits involved during actual experience of pain (known as the pain matrix) and during the observation of other's pain (for a recent review see Fan, et al., 2011; Lamm, et al., 2011). More specifically, the observation of other's pain engages in a similar way some of the neuronal systems subserving the sensory (e.g., somatosensory cortices) and the affective components (e.g., insula, anterior cingulate cortex) of self pain perception (Corradi-Dell'Acqua, et al., 2011; Fitzgibbon, et al., 2010). The activation of these regions suggests, indirectly, that observing pain produces a fine-grained multidimensional mental representation of the other's pain even in the absence of somatosensory input. Even though this mental representation of pain enables an observer to partially share the subjective experience of other's pain, the extent of this sharing mechanism can vary according to different factors (Coll, Grégoire, Latimer, Eugène, & Jackson, 2011). Note that the specificity of the nociceptive cerebral representation itself (signature; Wager et al., 2013) is currently being debated and the extent to which this representation also codes for the pain of others (Krishnan, et al., 2013) and social pain (Iannetti, Salomons, Moayed, Mouraux, & Davis, 2013) appears to be more limited than initially thought.

Nevertheless, recent neuroimaging studies have provided strong evidence that observation of pain can involve the somatosensory cortex, known to contribute to sensory processing of noxious stimuli (Betti, Zappasodi, Rossini, Aglioti, & Tecchio, 2009; Bufalari, et al., 2007; Cheng, Yang, Lin, Lee, & Decety, 2008; Han, et al., 2009; Lamm, Nusbaum, et al., 2007; Voisin, Marcoux, Canizales, Mercier, & Jackson, 2011; Yang, Decety, Lee, Chen, & Cheng, 2009). Moreover, the recruitment of sensory processes of pain is distinctly demonstrated by a decrease of the somatosensory response during pain observation (Cheng, et al., 2008; Marcoux, et al., 2013; Voisin, et al., 2011). Although the involvement of the sensory cerebral circuits during pain observation has been repetitively demonstrated (see Keysers, Kaas, & Gazzola, 2010; Lamm, et al., 2011, for reviews), the variables that modulate these sensory processes remain unclear.

A growing body of evidence supports the idea that somatosensory activity is influenced by *perspective taking* (Jackson, Brunet, et al., 2006; Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Ruby & Decety, 2001, 2003, 2004). Perspective taking can be defined as the ability to adopt someone else's point of view in order to understand their situation (Decety, Jackson, & Brunet, 2006). This ability represents an essential component of empathy, which refers to the faculty to understand and to share other's emotions and feelings and to respond appropriately (Decety, et al., 2006). Studies generally distinguish cognitive perspective taking, which requires the individual to imagine being the other person (e.g., Dosch, Loenneker, Bucher, Martin, & Klaver, 2010; Jackson, et al., 2006; Ruby & Decety, 2003) from visual perspective taking, which involves seeing a scene or a situation from different angles (e.g., Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Kessler & Thomson, 2010). Regarding cognitive perspective taking, several studies demonstrated that thinking about oneself in a specific situation generates different behavioural and cerebral responses than imagining another person in the same situation (Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Jackson, et al., 2005; Lamm, Batson, et al., 2007; Lamm, et al., 2008; Li & Han, 2010; Ruby & Decety, 2004). While self-perspective requires fast and automatic processes, which are more related to agency (i.e., ability to attribute the origin of an action), adopting the perspective of others appears to engage more deliberate and regulatory mechanisms (van der Heiden, Scherpiet, Konicar, Birbaumer, & Veit, 2013).

Visual perspective taking generally results from a mental rotation of one's own perspective toward the other's perspective in order to consider the spatial information from the other's viewpoint that may be different from the subject's one (Kessler & Thomson, 2010; Kozhevnikov & Hegarty, 2001). Visual perspective taking provides crucial spatial information that enables a person to appropriately conduct social interaction and understand other's mental states (Kaiser, et al., 2008; Kessler & Thomson, 2010; Lambrey, et al., 2008; Langdon & Coltheart, 2001). The manipulation of the visual perspective is broadly used in cinematography (e.g., subjective/objective camera), particularly in horror movies and video games (e.g., first/third-person games) in order to generate the feeling in the spectator of sharing the point of view of the character.

Behavioural studies generally report faster reaction time and increased accuracy performance when an object or an action is seen in a *first-person* visual perspective (i.e., seeing a situation from the onlooker's viewpoint) compared to a *third-person* visual perspective (i.e., seeing a situation presented in someone else's viewpoint) (Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Kaiser, et al., 2008). Jackson et al. (2006) demonstrated that seeing or imitating actions performed in the first-person visual perspective yielded stronger sensorimotor activation in comparison to the third-person perspective. This supports the assumption that adopting first-person visual perspective generates more robust sensorimotor representation of the action in the onlooker's brain that may be close to actual execution of the action. Third-person perspective also seems to involve specific neuronal processes associated with spatial transformations (Callan, et al., 2012; Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Kaiser, et al., 2008), visual motion perception (Bundo, et al., 2000; de Lussanet, et al., 2008), and executive functions such as inhibition and attention (Dodds, Morein-Zamir, & Robbins, 2011; Hampshire, Chamberlain, Monti, Duncan, & Owen, 2010). Altogether, these findings show that adopting first and third person visual perspective requires distinct neuronal processes: the former may be more associated with automatic embodiment (resonance) and the latter with cognitive functions such as visuospatial processing and inhibition.

The main objective of this study was to determine if the point of view of the observer (visual perspective) can specifically modulate the behavioral and cerebral responses to painful visual stimuli. To do so, we compared the modulation of the somatosensory steady-state response (SSSR) during the observation of painful visual stimuli depicted in a first- and third-person visual perspective. Firstly, we hypothesized that participants would attribute higher pain ratings to painful pictures depicted in the first-person visual perspective. Secondly, we suggested that seeing the pictures would produce an automatic decrease of the SSSR amplitude (i.e. *initial gating effect*), which will occur mainly over the left parietal cortex as this region was previously found to be more responsive to steady-state somatosensory stimulation (Marcoux, et al., 2013; Voisin, Marcoux, et al., 2011; Voisin, Rodrigues, et al., 2011). Thirdly, we predicted that this SSSR modulation would be *a priori* greater when painful situations were presented in a first-person compared to a third-person visual perspective (i.e. *visual perspective effect*). Finally, we have also examined the association between the SSSR response and self reported measures of different components of empathy.

### **2.3.2 Methods**

#### *2.3.2.1 Participants*

The sample was composed of 20 healthy right-handed Caucasian volunteers (9 men, mean age =  $25 \pm 5$  years). Participants had no history of neurological, psychiatric or pain related disorders, and visual acuity was normal or corrected. This participant had not completed the whole experiment and quit due to discomfort during the task. The study was approved by the Research Ethic Committee of the Institut de Réadaptation en Déficience Physique de Québec. Participants gave written informed consent and received a small monetary compensation for their participation.

### **2.3.3 Material**

#### *2.3.3.1 Visual stimuli and experimental procedure*

Pseudo-dynamic visual stimuli presented the right hand of adult Caucasian (half male, half female) displayed in 12 different everyday life scenarios (e.g., cutting food with a knife). These scenarios were shown either in a first (1PP: arm at  $0^{\circ}$ - $45^{\circ}$  angle) or third person visual perspective (3PP: arm at  $\sim 180^{\circ}$  angle). The scenarios ended in a painful or nonpainful situation (Pain vs NoPain condition). There were 12 different scenarios displaying 2 types of visual perspective (1PP and 3PP), 2 pain levels (Pain and NoPain), and 2 models' sex (Male and Female), giving a total of 96 different visual stimuli. Visual stimuli were perceived as dynamic because they were composed of a sequence of 3 pictures, respectively displayed for 750ms, 250ms and 1500ms for a total length of 2500ms. The participants could see the type of visual perspective from the first picture on, but the painful vs nonpainful outcome appeared only in the third picture. This was done to equate pain anticipation across conditions. Note that the motor and sensory components in the stimuli varied (hand moving away from a situation, danger approaching hand) but these were distributed across conditions so as to avoid bias. This relative heterogeneity improves ecological validity and reduces repetitiveness, which could lead to habituation effects.

The experimental task, scripted in E-Prime (Version 2.0, Psychology Software Tools, Inc.), contained 8 blocks of 24 trials in which the 4 conditions (2 Pain levels [pain, no pain] X 2 Perspectives [1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>]) were presented 6 times each in random order. Each trial comprised a fixation cross (2500ms), the dynamic visual stimulus (2500ms) and a verbal numerical rating scale ranging from 0 (No Pain) to 10 (Worst Pain) (3000ms) (see Figure 1). The total length of a block was 4 minutes. The gender of the person on the visual stimuli was equally and randomly distributed in each block. The participants were instructed to verbally rate the intensity of pain observed after each picture once the numeric scale appeared on the screen. To make sure that the instructions were well understood, the participants also completed a short practice session (12 trials) before the experimental session. A trial sample is shown in Figure 1.

Throughout each trial block, a continuous and nonpainful mechanical stimulation (25 Hz) provided by a custom-made cylinder-shaped vibrotactile stimulator (10cm long, 3cm diameter) held in the participants' right hand. The right hand rested on an armrest and electromyographic activity was recorded (MP150 system, Biopac Inc.) with Ag-AgCl surface electrodes positioned in bipolar configuration over the first dorsal interosseus muscle (FDI). Participants were told to not contract the stimulator with their hand during the experimental session. EMG activity was visually examined to monitor that participants did not change the grip significantly on the stimulator.

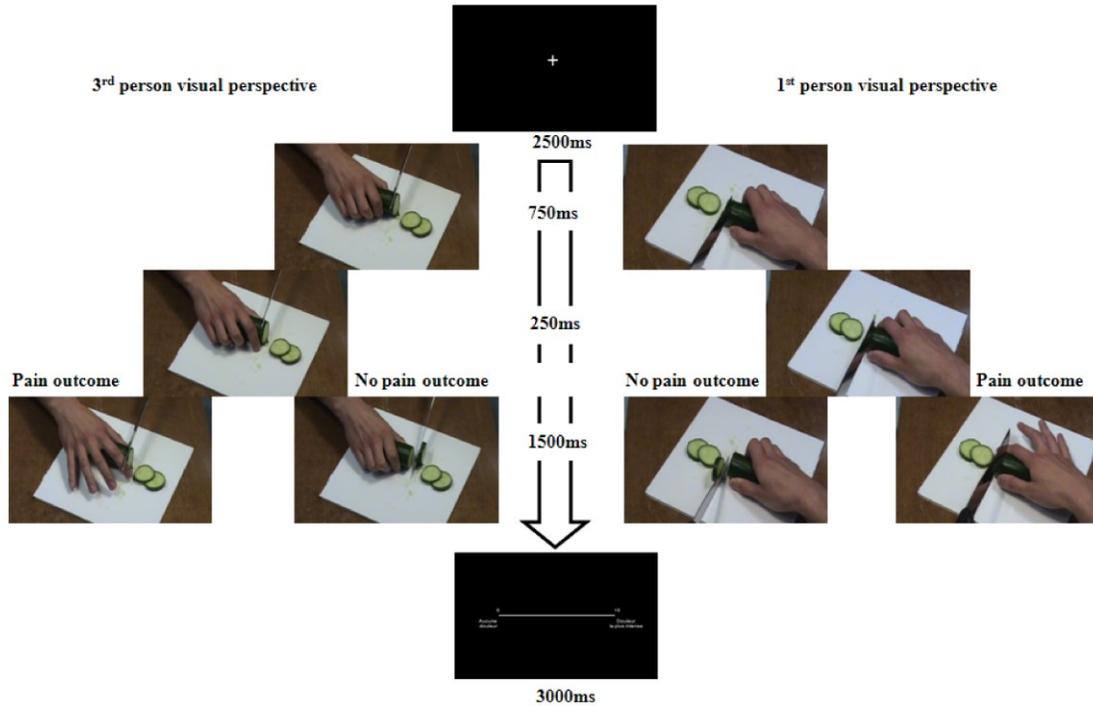


Figure 1 : Illustration of the task design: Sequences of 3 pictures showing painful or nonpainful scenarios were displayed in a first (1PP arm at 0°-45° angle; right-hand side of the figure) or third person visual perspective (3PP: arm at ~180° angle; left-hand side of the figure). Visual stimuli were presented in sequence with variable timing (see text) in order to induce a pseudo-dynamic effect. The type of visual perspective was perceptible from the first picture on, and the painful or nonpainful outcome appeared only in the third picture. The pain pictures were followed by a rating scale to remind participants to provide their response orally.

### 2.3.3.2 Interpersonal Reactivity Index Questionnaire

A French translation of the Interpersonal Reactivity Index (IRI; Davis, 1980) self-report questionnaire was administered to the participants. The IRI is a measure of dispositional empathy in which participants had to determine the level of agreement or disagreement about thoughts and feelings in a variety of situations using a 5-point Likert-type scale. The IRI contains four 7-item subscales: the Empathic Concern (EC) scale measures the tendency to experience feelings of sympathy and compassion for others; the Personal Distress (PD) scale evaluates the inclination to feel discomfort and helplessness in response to other's people distress; the Perspective taking (PT) scale assesses the propensity to adopt other person's point of view; and the Fantasy (F) scale measures the tendency to imagine oneself into fictional situations. The score on each subscale is used as independent measure of four abilities related to empathy.

### *2.3.3.3 EEG*

During the EEG data acquisition, the participants were comfortably seated on a chair with armrest in a quiet dark room. An EEG helmet with 124+4 Ag/AgCl electrodes contacting scalp surface by way of saline-soaked sponges (Electrical Geodesic Inc., OR, USA) was used to record the cerebral activity. The sampling rate was set at 500 Hz and the electrodes impedances were kept below 50 k $\Omega$ .

### **2.3.4 Analyses**

#### *2.3.4.1 Behavioral analyses*

First, trials where participants gave an incorrect response were discarded from subsequent analyses. An incorrect response occurred when a participant rated a painful picture as nonpainful (rating of 0) and a nonpainful picture as painful (ratings of 1 to 10). This procedure was applied to make sure that the participants have correctly categorized the visual stimuli and were paying attention to the task. The analyses were conducted on correct painful trials only. A repeated measure ANOVA (Pain, Perspective and Block conditions) was computed to confirm that evaluation of painful visual stimuli were not influenced by habituation across blocks. Ratings for the nonpainful pictures were not kept for the subsequent analyses. A paired *t*-test was calculated for the difference between mean rating of painful pictures presented in the 1PP and 3PP. All statistical analyses were computed with the SPSS v.13 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

#### *2.3.4.2 EEG pre-processing and analyses*

The EEG analyses were ran using the locally-developed software ELAB plus the ELAN-Pack (Aguera, Jerbi, Caclin, & Bertrand, 2011) and MATLAB software (version 6.5; The Math-Works inc., Natick, MA). Note that trials that were removed from the behavioral data (see above) were also rejected from the EEG data. Visual inspection of very high level of noisy data led to the rejection of all data from a second participant who, furthermore, demonstrated important signs of anxiety and agitation relatively to the EEG apparatus. The EEG signal was cleaned from blinks, muscle activity, fast baseline shift, and high inter-electrodes impedance.

More specifically, any 100 ms-long sample was rejected if it included one of these events: i) in the same electrode channel, the scalp potential exhibited variation over 50  $\mu\text{V}$  within a 10 ms time window; ii) in the same electrode channel, the energy content was more than 500  $\mu\text{V}^2$  in the 60-100 Hz band, or iii) 800  $\mu\text{V}^2$  in the 23-27 Hz band; iv) in any electrode channel, the scalp potential exhibited a variation larger than 150  $\mu\text{V}$  within a 200 ms time window. A total of 20.18 % (SD=10.5%) of the samples was rejected according to these criteria, without distinction for the type of stimuli (Pain-1PP: 20.76%, Pain-3PP:19.57%; NoPain-1PP: 21.46%; NoPain-3PP: 18.94%). Moreover, a participant was rejected if each block contained at least 50% of noise. With respect to this criterion, a third participant was removed from the subsequent analyses. Next, a spherical spline interpolation process (Tikhonov regularization) was applied to the remaining data samples. The extraction of the 25 Hz energy band frequency was then performed on EEG data by applying complex Gaussian Morlet's wavelets in order to produce time-frequency maps of the SSSR corresponding to the 25 Hz vibrotactile stimulation in a time interval. Notice that the combination of these two steps requires to reject either the whole sample or the whole electrode each time a faulty sample is found in one electrode, which leads to an increase in the number of rejected samples (Voisin, Mercier, Jackson, Richards, & Malouin, 2011; Voisin, et al., 2011). As a final control of quality, samples with oscillatory activity over  $>600 \mu\text{V}^2$  and any trial those reconstructed from less than 70% of the original raw data were rejected from subsequent analyses. At the end of this pre-processing, 29.8% (SD=17.6%) of data were rejected.

Determination of the a priori region of interest (ROI) was similar to Marcoux, et al., 2013; Voisin, Marcoux, et al., 2011; Voisin, Mercier, et al., 2011; Voisin, Rodrigues, et al., 2011. The grand mean of the signal (i.e., blind to the actual experimental conditions) of five combinations of three surrounding electrodes over the parietal cortex were examined using paired t-tests during the last 200ms pre-stimulus (i.e. during the fixation cross) versus the 200ms time bins during the first picture presentation (i.e. before the subject could identify the condition). This approach, similar in spirit to a localisationer run in fMRI, was conducted specifically to select which group of three electrodes showed the highest gating response to the vibrotactile stimulation. As the experimental condition is not used as a criterion, the procedure has no impact on the statistical tests for the visual perspective. SSSR during the overall time course

was divided in 200ms wide time bins sampled every 100ms that were used for the subsequent analyses to detect differences in the modulation with higher accuracy.

To assess the impact of the experimental conditions on SSSR modulation, a statistical analysis similar to that described in Decety, et al., 2010 and Li & Han, 2010 was used. Namely, the statistical analyses were conducted separately on two time windows for which the experimental conditions differed. In first initial gating window, no indication of pain was present, so the analysis focused on the presence of a SSSR modulation after picture onset. This variation consisted in the difference between the last 200ms pre-stimulus (i.e., during the fixation cross), and two 200 ms long time bins immediately following the first picture presentation (i.e. 200 to 500ms, with 100 ms overlap). The mean energy of this initial gating window was computed with paired *t* tests.

In the second time window, which refers to the specific gating, the raw SSSR was normalised to its corresponding baseline (the last 200ms portion of the second picture, i.e., before the painful picture outcome apparition), using the following equation:  $(SSSR - \text{baseline}) / \text{baseline}$  (see Marcoux, et al., 2013). Then, mean of SSSR ratios of all 200ms time bin (total of 9 consecutive time bins) within the specific gating window (1200ms-2200ms) were computed in order to systematically assess the visual perspective effect (1PP\*3PP) during pain observation using paired *t*-tests. *P*-values are reported with the Bonferroni corrected alpha values. A Pearson *r* correlation analysis (two-tailed, statistical thresholds:  $p < 0.05$ ) was performed to measure the relation between SSSR (significant time bins only) and pain ratings of painful visual stimuli in 1PP and 3PP condition. Correlation analyses were also conducted on IRI subscales and SSSR when participants were watching painful situations presented in 1PP and 3PP.

### **2.3.5 Results**

#### *2.3.5.1 Behavioral results*

The percentage of correct responses was very high (mean 96.6%, SD=3.3). Lower percentage of incorrect responses tends to be found in 1PP (mean=2.8%, SD=.18) comparatively to 3PP

(mean=3.6%, SD=.21), but this difference was not significant ( $t(16)=-1.82$ ,  $p=0.09$ ). A repeated measures ANOVA performed on mean pain ratings for each Perspective (1PP vs 3PP) and Pain (Pain vs NoPain) levels revealed no significant difference across the blocks (8) (Interaction :  $F(7, 9)=1.77$ ,  $p=.21$ ), indicating that the pain ratings did not differ over time between these conditions (e.g., no significant habituation effect). Paired t-test performed on means of ratings of pain intensity in painful pictures showed a significant difference in Perspective condition ( $t(16)=2.25$ ,  $p=.02$ ). Participants rated painful pictures in 1PP significantly higher (mean=5.39, SD=2.04) than those in 3PP (mean=5.31, SD=2.06).

### 2.3.5.2 EEG results

*The initial gating window (200 to 500ms):* The map of the cortical amplitudes in the 25 Hz band confirmed that electrodes 66, 67 and 71 (128-HydroCell Geodesic Net, Electrical Geodesic) showed the highest gating response to the vibrotactile stimulation, which corresponded to the posterior parieto-central region contralateral to the stimulation (comparable to electrodes P3-P1-PZ of the 10-20 coordinate system). The paired  $t$ -tests conducted on this ROI revealed a significant decrease of the SSSR amplitude values (all  $p_s < .001$ ,  $\alpha=.03$ ) during the display of the first picture (200 ms just after first image onset), and this suppression remained for all 200ms time bins during the first picture presentation.

*The visual perspective taking effect (specific gating window, i.e. 1200ms to 2200ms):* A significant effect of the Perspective condition on the SSSR was found for the 1900ms to 2100ms period (i.e., 900ms and 1100ms after the onset of the third picture) ( $t(16)=-2.89$ ,  $p=.005$ ,  $\alpha=.006$ ). The mean of SSSR ratios showed a larger decrease for painful pictures depicted in 1PP relative to those in 3PP. No significant effect of visual perspective was found in the other SSSR 200ms time bins during the specific gating window (1200-1400ms:  $t(16)=-.98$ ,  $p=.17$ , 1300-1500ms:  $t(16)=-1.24$ ,  $p=.12$ , 1400-1600ms:  $t(16)=-1.41$ ,  $p=.09$ , 1500-1700ms:  $t(16)=-.06$ ,  $p=.48$ , 1600-1800ms:  $t(16)=.15$ ,  $p=.44$ , 1700-1900ms:  $t(16)=-.19$ ,  $p=.43$ , 1800-2000ms:  $t(16)=-1.01$ ,  $p=.17$ , 2000-2200ms:  $t(16)=-2.07$ ,  $p=.03$ , all  $\alpha=.006$ ), although some tendencies were found which did not survive the correction for multiple tests. Notice that, although known too severe, Bonferroni correction here reaches the same conclusion as more powerful correction such as

Holm-Bonferroni method. SSSR modulation differences between conditions are presented in Figure 2.

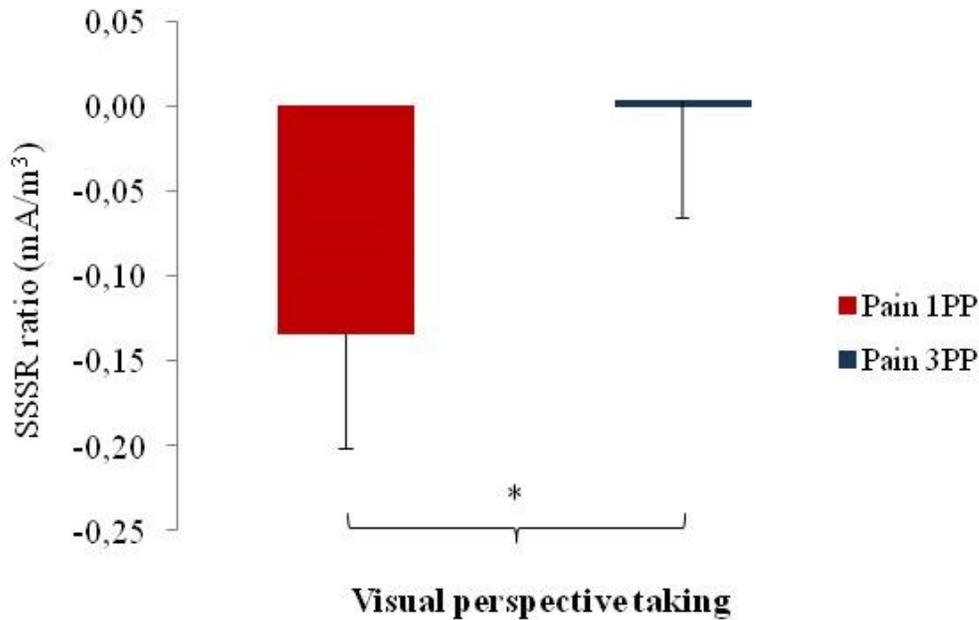


Figure 2 : Somatosensory steady-state response while evaluating painful pictures according to visual perspective taking

A significant difference ( $t(16)=-2.89, p=.005, \alpha=.006$ ) was detected according to visual perspective after the painful outcome onset (i.e., while third picture presentation; 1900ms to 2100ms). More specifically, painful stimuli seen in 1PP produced a higher SSSR decrease ( $M=-.13, SD=.15$ ) than those observed in 3PP ( $M=.003, SD=.15$ ).

### 2.3.5.3 Correlation analyses

No significant correlations were found between SSSR initial gating and IRI subscales (Empathic Concern:  $r=.47, p=.06$ , Personal Distress:  $r=-.3, p=.34$ , Perspective Taking:  $r=-.33, p=.2$ , Fantasy:  $r=.03, p=.92$ ). Ratios of individual SSSR decrease during observation of painful pictures in 1PP and 3PP (i.e. during the 3<sup>rd</sup> picture presentation) were not significantly correlated neither with corresponding pain ratings (1PP:  $r=-.11, p=.63$ ; 3PP:  $r=-.12, p=.64$ ), nor with other IRI subscales (1PP: Empathic Concern:  $r=-.03, p=.91$ , Personal Distress:  $r=.09, p=.73$ , Perspective Taking:  $r=-.17, p=.52$ , Fantasy:  $r=-.01, p=.96$ ; 3PP: Empathic Concern:  $r=-.2, p=.94$ , Personal Distress:  $r=.2, p=.43$ , Perspective Taking:  $r=.21, p=.43$ , Fantasy:  $r=.15, p=.59$ ).

### *2.3.6 Discussion*

The present study demonstrated, for the first time, that the visual perspective from which pain is observed could influence both the modulation of a somatosensory response and subjective pain evaluation. Using steady-state EEG, this study revealed differences in SSSR according to the visual perspective through which pain was observed in others. The results also confirmed the hypothesis that viewing pseudo-dynamic pictures in 1PP produced higher ratings of pain intensity relatively to those in 3PP. However, the absence of a significant relation between SSSR and subjective ratings of painful visual stimuli could suggest that these responses to pain observation may be underpinned by different empathic constructs.

#### *2.3.6.1 An overview on the somatosensory cerebral modulation*

As hypothesized, the results revealed a strong general gating appearing early at the visual stimuli onset before being specific to pain observation. Given that the visual stimuli were the same for all conditions before the pain outcome onset, this general gating, found in overall somatosensory activation, is not necessarily specific to pain, but rather to observed hands in action. This result is consistent with the hypothesis that somatosensory gating reflects an attention filtering process (Cromwell, Mears, Wan, & Boutros, 2008). This “gating” effect might represent an attention filtering process that rejects incoming irrelevant somatosensory information to focus on those that are motivationally relevant (Montoya & Sitges, 2006).

#### *2.3.6.2 The effect of visual perspective during pain observation*

Pain intensity ratings may vary according to the visual perspective from which painful pictures are presented. When pain is seen with self-proximity, as in 1PP, it is perceived as more intense than when it is watched in another’s viewpoint. Moreover, a higher tendency to make incorrect evaluation of pain intensity came out when people viewed pictures in 3PP. So, both cerebral and behavioural findings support the hypothesis that watching pain in one’s own viewpoint enhanced neurophysiological activity and pain intensity judgments. Interestingly, participants declared to have noticed different perspectives in the visual stimuli although they were not directly required to take self or other’s perspective. In other words, this point suggests that participants did not ignore the orientation of visual stimuli while judging pain intensity

The current study also demonstrated that observing pain from a 1PP or 3PP influences the somatosensory neuronal activity. As mentioned previously, to understand another person's visual perspective, one has to transpose the other's spatial image onto the self perspective (Kessler & Thomson, 2010; Kozhevnikov & Hegarty, 2001). Thus, in either 1PP or 3PP visual perspectives, people have to mentally simulate an egocentric visual representation of the context seen. Similarly, a specific somatosensory modulation was found when the participants were rating pain intensity presented in painful pictures in both visual perspectives. However, a stronger SSSR decrease was found in 1PP relative to 3PP when the participants were evaluating the pain intensity seen in painful scenarios.

These results suggest that painful situations observed in a visual perspective consistent with one's own engage to a greater extent the sensory processes of pain perception comparatively to situations seen from another's person point of view. These findings are consistent with a previous study that has showed that changing the context from which one imagines pain (pain in self compared to pain in others) influences the level of activity in the secondary somatosensory cortex (Jackson, Brunet, et al., 2006). The sensory-discriminative dimension of pain encodes the main properties of an actual painful sensation such as stimulus localization, intensity and quality discrimination (Treede, Kenshalo, Gracely, & Jones, 1999). Thus, higher somatosensory gating effect may suggest that looking at painful situation from our point of view induces a greater encoding of the stimulus properties. In line with this result, an early review of brain imaging paper on pain perception has suggested that the pattern of activity within different regions is closer to what is found during nociception when the pain is referenced to the self as opposed to another person (Jackson, Rainville, et al., 2006). This pattern of neural response may be more closely linked to the actual pain experience (Derbyshire, 2000; Jackson, Rainville, et al., 2006). As mentioned previously, the general somatosensory gating is related to observation of action displaying hands before seeing the painful outcome. Therefore, an alternative hypothesis is that these results might suggest an advantage of 1PP for action understanding that consequently lead to enhanced pain perception.

One interpretation for the finding that less SSSR decrease was found in painful pictures observed in another's person of view is that 3PP involved different cognitive processes (e.g., complex spatial transformations) to mentally rotate the stimuli to an egocentric perspective (van der Heiden, et al., 2013). In accordance with this suggestion, Li and Han (2010) reported a decrease of the event-related brain potentials amplitude when changing cognitive perspective during pain observation in the late top-down controlled component but not the early automatic component. Their results indicated that pain observation initially modulates the ERP response whether the participants had to imagine that they were in a painful situation or that an unfamiliar person was in the same painful situation. Cognitive perspective processes later reduces this neural response to observed pain (Li & Han, 2010). The timing of the SSSR variation could be an interesting variable to assess precisely in future research. Altogether, these findings demonstrate that the general process of visual perspective taking is associated with a common somatosensory neuronal response pattern. However, distinct processes are engaged when one has to evaluate pain situations observed according to the visual perspective i.e., in first- or third-person visual perspective.

Taken together, the present findings support the hypothesis that visual perspective taking yields higher cognitive processes, and modulates the somatosensory neural activity in pain observation. However, no significant results support the relationship between pain intensity ratings and EEG data. Some studies also failed to detect significant statistical correspondence between behavioral and cerebral measures (Danziger, et al., 2009; Voisin, Marcoux, et al., 2011). Thus, it is reasonable to suggest that seeing and evaluating pain might engage distinct constructs. Further, this leads to the idea that other behavioral measures, such as response latency, could probably be more related to time-frequency neurophysiological data and should be considered in future work.

Some limitations need to be addressed in this study. First, our sample size was relatively small, reducing the quantity of EEG and behavioral data. To overcome this inconvenience, we used a specific EEG pre-processing that keeps an optimal amount of EEG data for analyses. Second, we did not include neuropsychological tests, so a comparison could not be made for possible interaction between visual perspective abilities and specific cognitive functions (e.g.,

inhibition). Third, the type of strategy that participants used to evaluate pain intensity was not controlled in the experiment. Someone who evaluates pain intensity based of the visual perspective could give different ratings between 1PP and 3PP, while another person could refer to his personal experience, regardless of the orientation of stimuli. These current limitations should be considered as possible avenues for future research on visual perspective taking.

### ***2.3.7 Conclusion***

The neuronal and behavioural mechanisms of visual perspective taking were examined in a pain observation paradigm, a widely recognized methodology for the study of different components of empathy (Decety, et al., 2006; Fitzgibbon, et al., 2010; Lamm, et al., 2011). The present results demonstrated that seeing pain from self- or other- visual perspectives produce partly similar neuronal responses, which enable a person to share and to understand another's person pain experience even if it is different from his or her point of view. This study further illustrated that the characteristics of the somatosensory cerebral modulation could differ between self and other's visual perspective. The current study lays the basis for further studies on pain communication where the consideration of different points of view can be influenced by the visual perspective from which a situation is perceived. We also emphasise the relevance for further investigations using a similar experimental paradigm with psychiatric populations, such as schizophrenia, in which general perspective taking deficits are observed (Derntl, et al., 2009; Langdon, et al., 2006; Montag, et al., 2007).

### ***2.3.8 Acknowledgement***

We would like to thank Pierre-Olivier Lauzon and Michel-Pierre Coll for their technical contribution. This study was supported by a Discovery Grant from NSERC, a New Investigator Award from the Brain and Behavior Research Foundation, as well as a Leaders Opportunity Fund from the Canadian Foundation for Innovation, to Philip L. Jackson. The study was also made possible thanks to scholarships from CRCN awarded to Dora Linsey Canizales, and salary grants from the FRQS and CIHR to Philip L. Jackson.

### 2.3.9 References

- Aguera, P. E., Jerbi, K., Caclin, A., & Bertrand, O. (2011). ELAN: a software package for analysis and visualization of MEG, EEG, and LFP signals. *Comput Intell Neurosci*, 2011, 5.
- Bufalari, I., Aprile, T., Avenanti, A., Di Russo, F., & Aglioti, S. M. (2007). Empathy for pain and touch in the human somatosensory cortex. *Cereb Cortex*, 17(11), 2553-2561.
- Bundo, M., Kaneoke, Y., Inao, S., Yoshida, J., Nakamura, A., & Kakigi, R. (2000). Human visual motion areas determined individually by magnetoencephalography and 3D magnetic resonance imaging. *Hum Brain Mapp*, 11(1), 33-45.
- Callan, D. E., Gamez, M., Cassel, D. B., Terzibas, C., Callan, A., Kawato, M., & Sato, M.-A. (2012). Dynamic visuomotor transformation involved with remote flying of a plane utilizes the 'Mirror Neuron' system. *PLoS One*, 7(4), e33873.
- Cheng, Y., Yang, C. Y., Lin, C. P., Lee, P. L., & Decety, J. (2008). The perception of pain in others suppresses somatosensory oscillations: a magnetoencephalography study. *NeuroImage*, 40(4), 1833-1840.
- Coll, M.-P., Grégoire, M., Latimer, M., Eugène, F., & Jackson, P. L. (2011). Perception of pain in others: implication for caregivers. *Pain Manage*, 1(3), 257-265.
- Corradi-Dell'Acqua, C., Hofstetter, C., & Vuilleumier, P. (2011). Felt and seen pain evoke the same local patterns of cortical activity in insular and cingulate cortex. *J Neurosci*, 31(49), 17996-18006.
- Danziger, N., Faillet, I., & Peyron, R. (2009). Can we share a pain we never felt? Neural correlates of empathy in patients with congenital insensitivity to pain. *Neuron*, 61(2), 203-212.
- de Lussanet, M. H., Fadiga, L., Michels, L., Seitz, R. J., Kleiser, R., & Lappe, M. (2008). Interaction of visual hemifield and body view in biological motion perception. *Eur J Neurosci*, 27(2), 514-522.
- Decety, J., Jackson, P. L., & Brunet, E. (2006). The cognitive neuropsychology of empathy. In T. F. Farrow & P. W. Woodruff (Eds.), *Empathy in Mental Illness and Health* (pp. 239-260). New York: Cambridge University Press.
- Derbyshire, S. W. (2000). Exploring the pain "neuromatrix". *Curr Rev Pain*, 4(6), 467-477.
- Derntl, B., Finkelmeyer, A., Toygar, T. K., Hulsmann, A., Schneider, F., Falkenberg, D. I., & Habel, U. (2009). Generalized deficit in all core components of empathy in schizophrenia. *Schizophr Res*, 108(1-3), 197-206.
- Dodds, C. M., Morein-Zamir, S., & Robbins, T. W. (2011). Dissociating inhibition, attention, and response control in the frontoparietal network using functional magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex*, 21(5), 1155-1165.
- Dosch, M., Loenneker, T., Bucher, K., Martin, E., & Klaver, P. (2010). Learning to appreciate others: Neural development of cognitive perspective taking. *NeuroImage*, 50(2), 837-846.
- Fan, Y., Duncan, N. W., de Greck, M., & Northoff, G. (2011). Is there a core neural network in empathy? An fMRI based quantitative meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 35(3), 903-911.

- Fitzgibbon, B. M., Giummarra, M. J., Georgiou-Karistianis, N., Enticott, P. G., & Bradshaw, J. L. (2010). Shared pain: from empathy to synaesthesia. *Neurosci Biobehav Rev*, *34*(4), 500-512.
- Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J., & Owen, A. M. (2010). The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *NeuroImage*, *50*(3), 1313-1319.
- Han, S., Fan, Y., Xu, X., Qin, J., Wu, B., Wang, X., Aglioti, S. M., & Mao, L. H. (2009). Empathic neural responses to others' pain are modulated by emotional contexts. *Hum Brain Mapp*, *30*(10), 3227-3237.
- Iannetti, G. D., Salomons, T. V., Moayed, M., Mouraux, A., & Davis, K. D. (2013). Broken hearts and broken bones: contrasting mechanisms of social and physical pain. *Trends Cogn Sci*, *17*(8), 371-378.
- Jackson, P. L., Brunet, E., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2006). Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain. *Neuropsychologia*, *44*(5), 752-761.
- Jackson, P. L., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2005). How do we perceive the pain of others? A window into the neural processes involved in empathy. *NeuroImage*, *24*(3), 771-779.
- Jackson, P. L., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2006). Neural circuits involved in imitation and perspective-taking. *NeuroImage*, *31*(1), 429-439.
- Jackson, P. L., Rainville, P., & Decety, J. (2006). To what extent do we share the pain of others? Insight from the neural bases of pain empathy. *Pain*, *125*(1-2), 5-9.
- Kaiser, S., Walther, S., Nennig, E., Kronmüller, K., Mundt, C., Weisbrod, M., Stippich, C., & Vogeley, K. (2008). Gender-specific strategy use and neural correlates in a spatial perspective taking task. *Neuropsychologia*, *46*(10), 2524-2531.
- Kessler, K., & Thomson, L. A. (2010). The embodied nature of spatial perspective taking: embodied transformation versus sensorimotor interference. *Cognition*, *114*(1), 72-88.
- Keysers, C., Kaas, J. H., & Gazzola, V. (2010). Somatosensation in social perception. *Nat Rev Neurosci*, *11*(6), 417-428.
- Kozhevnikov, M., & Hegarty, M. (2001). A dissociation between object manipulation spatial ability and spatial orientation ability. *Mem Cognit*, *29*(5), 745-756.
- Krishnan, A., Woo, C.-W., Ruzic, L., Fan, J., Gu, X., Chang, L., et al. (2013). *Physical and observed pain are represented by distinct neural patterns*. Paper presented at the Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping
- Lambrey, S., Amorim, M. A., Samson, S., Noulhiane, M., Hasboun, D., Dupont, S., Baulac, M., & Berthoz, A. (2008). Distinct visual perspective-taking strategies involve the left and right medial temporal lobe structures differently. *Brain*, *131*(2), 523-534
- Lamm, C., Batson, C. D., & Decety, J. (2007). The Neural Substrate of Human Empathy: Effects of Perspective-taking and Cognitive Appraisal. *J Cogn Neurosci*, *19*(1), 42-58.
- Lamm, C., Decety, J., & Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *NeuroImage*, *54*(3), 2492-2502.
- Lamm, C., Nusbaum, H. C., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2007). What are you feeling? Using functional magnetic resonance imaging to assess the modulation of sensory and affective responses during empathy for pain. *PLoS One*, *2*(12), e1292.
- Lamm, C., Porges, E. C., Cacioppo, J. T., & Decety, J. (2008). Perspective taking is associated with specific facial responses during empathy for pain. *Brain Res*, *1227*, 153-161.
- Langdon, R., & Coltheart, M. (2001). Visual perspective-taking and schizotypy: evidence for a simulation-based account of mentalizing in normal adults. *Cognition*, *82*(1), 1-26.

- Langdon, R., Coltheart, M., & Ward, P. B. (2006). Empathetic perspective-taking is impaired in schizophrenia: evidence from a study of emotion attribution and theory of mind. *Cogn Neuropsychiatry*, *11*(2), 133-155.
- Li, W., & Han, S. (2010). Perspective taking modulates event-related potentials to perceived pain. *Neurosci Lett*, *469*(3), 328-332.
- Marcoux, L.-A., Michon, P.-E., Voisin, J. I. A., Lemelin, S., Vachon-Presseau, E., & Jackson, P. L. (2013). The modulation of somatosensory resonance by psychopathic traits and empathy. *Front. Hum. Neurosci.*, *7*, 724.
- Montag, C., Heinz, A., Kunz, D., & Gallinat, J. (2007). Self-reported empathic abilities in schizophrenia. *Schizophr Res*, *92*(1-3), 85-89.
- Ruby, P., & Decety, J. (2001). Effect of subjective perspective taking during simulation of action: a PET investigation of agency. *Nat Neurosci*, *4*(5), 546-550.
- Ruby, P., & Decety, J. (2003). What you believe versus what you think they believe: a neuroimaging study of conceptual perspective-taking. *Eur J Neurosci*, *17*(11), 2475-2480.
- Ruby, P., & Decety, J. (2004). How would you feel versus how do you think she would feel? A neuroimaging study of perspective-taking with social emotions. *J Cogn Neurosci*, *16*(6), 988-999.
- Treede, R. D., Kenshalo, D. R., Gracely, R. H., & Jones, A. K. (1999). The cortical representation of pain. *Pain*, *79*(2-3), 105-111.
- van der Heiden, L., Scherpiet, S., Konicar, L., Birbaumer, N., & Veit, R. (2013). Inter-individual differences in successful perspective taking during pain perception mediates emotional responsiveness in self and others: an fMRI study. *NeuroImage*, *65*, 387-394.
- Voisin, J. I., Marcoux, L. A., Canizales, D. L., Mercier, C., & Jackson, P. L. (2011). I am touched by your pain: limb-specific modulation of the cortical response to a tactile stimulation during pain observation. *J Pain*, *12*(11), 1182-1189.
- Voisin, J. I., Mercier, C., Jackson, P. L., Richards, C. L., & Malouin, F. (2011). Is somatosensory excitability more affected by the perspective or modality content of motor imagery? *Neurosci Lett*, *493*(1-2), 33-37.
- Voisin, J. I., Rodrigues, E. C., Hetu, S., Jackson, P. L., Vargas, C. D., Malouin, F., Chapman, C., & Mercier, C. (2011). Modulation of the response to a somatosensory stimulation of the hand during the observation of manual actions. *Exp Brain Res*, *208*(1), 11-19.
- Yang, C. Y., Decety, J., Lee, S., Chen, C., & Cheng, Y. (2009). Gender differences in the mu rhythm during empathy for pain: an electroencephalographic study. *Brain Res*, *1251*, 176-184.



## **Chapitre 3 : L'évaluation de la douleur d'autrui et ses liens avec la prise de perspective dans le trouble psychotique d'évolution récente**

### ***3.1 Avant-propos***

La communication non verbale de la douleur joue un rôle adaptatif crucial qui témoigne la présence d'une menace potentielle et représente une demande d'aide. L'observation de la douleur peut provoquer chez l'observateur un comportement dirigé vers le soulagement et le bien-être de la personne souffrante. Toutefois, ces réponses ne surviennent pas de façon automatique et dépendent, en partie, du jugement que l'observateur en fait.

Comme pour la perception de la douleur somatique, l'observation de la douleur active automatiquement les réseaux neuronaux impliqués dans le traitement des informations sensori-affectives servant à détecter rapidement les stimuli menaçants ou qui génèrent de l'aversion (Decety, 2011; Gonzalez-Roldan, et al., 2011). Parallèlement, des fonctions attentionnelles sont orientées sur les informations perceptuelles pertinentes et rejettent celles qui ne le sont pas. Ces processus de résonance automatique avec la douleur d'autrui constituent une étape primaire à l'élaboration empathique. À travers ces processus, le témoin mobilise ses ressources attentionnelles pour traiter les caractéristiques perceptives de la situation douloureuse vécue chez un tiers. Les processus contrôlés de l'empathie, principalement la prise de perspective, interviennent en aval afin de favoriser l'accessibilité des informations essentielles à l'appréhension du vécu d'autrui (Davis, 2005).

Dans le chapitre précédent, les résultats font ressortir l'effet spécifique de la perspective visuelle à la première personne, comparativement à la troisième, sur nos deux principales variables utilisées, la réponse somatosensorielle et l'évaluation de l'intensité de la douleur. La prise de perspective visuelle à la première personne crée une impression simultanée de regarder la situation à travers les yeux de la personne qui est en douleur. Les attributs d'un événement douloureux paraissent alors plus intenses. Cette condition est associée à une modulation de la

réponse somatosensorielle qui rappelle les processus neuronaux survenant automatiquement lors de la perception de la douleur. L'observation de la douleur à la première personne pourrait refléter une correspondance plus forte avec l'expérience même de la douleur. La prise de perspective visuelle à la première personne renvoie notre point de vue « par défaut » et engage davantage les processus automatiques associés à l'observation de la douleur d'autrui.

L'implication de la prise de perspective visuelle permet de se représenter une situation pour qu'elle corresponde le plus possible à ce qui est perçu ou vécu par le sujet (Hodges & Wegner, 1997). Pour ce faire, les représentations personnelles évoquées par l'évaluation de la douleur d'autrui doivent être inhibées afin d'amoindrir les biais égocentriques sur le jugement. L'inhibition lors de la prise de perspective visuelle à la première personne s'avérerait particulièrement exigeante puisqu'elle renvoie davantage aux représentations personnelles. La justesse des habiletés de prise de perspective dépend du niveau d'effort cognitif auquel l'observateur s'engage (Hodges & Wegner, 1997). Typiquement, les fonctions cognitives liées aux habiletés de prise de perspective prennent maturité à partir de l'adolescence jusqu'à l'âge adulte et sont déterminées par les capacités personnelles de l'observateur (Bailey & Henry, 2008; Sebastian, et al., 2012). Le fonctionnement des habiletés de prise de perspective est étroitement lié aux compétences interpersonnelles puisqu'elles permettent de considérer et de négocier entre différentes perspectives, d'identifier les informations qui doivent être partagées, et d'adapter les comportements en fonction des autres personnes (Malle & Hodges, 2005). Conséquemment, ces habiletés peuvent améliorer le sentiment de satisfaction dans les relations sociales et diminuer la présence d'expériences négatives, dont celles liées à la douleur physiologique (Blatt, LeLacheur, Galinsky, Simmens, & Greenberg, 2010; Okita, 2013).

À l'inverse, une défaillance du fonctionnement de la prise de perspective pourrait occasionner des biais d'interprétation à l'égard des émotions, des pensées et des comportements d'autrui. Ceci peut se manifester par une difficulté à se mettre à la place d'une autre personne et une tendance à lui attribuer de façon erronée ses propres représentations. Ces manifestations caractérisent certains symptômes des troubles psychotiques, comme les délires de persécution, et peuvent perturber les relations interpersonnelles des personnes qui en souffrent (Langdon, Still, Connors, Ward, & Catts, 2013; Salvatore, et al., 2012). Plusieurs chercheurs renvoient aux

tâches d'attribution d'états émotionnels pour évaluer les habiletés de prise de perspective dans la schizophrénie (Bailey & Henry, 2010; Derntl, et al., 2009; Derntl, Finkelmeyer, et al., 2012; Langdon, et al., 2006; Langdon & Ward, 2009; Pijnenborg, Spikman, Jeronimus, & Aleman, 2012). Si la prise de perspective joue un rôle de modulateur dans l'appréciation du vécu subjectif d'autrui, il est probable que l'étude de ces aptitudes nous conduise à une meilleure compréhension de la nature des difficultés d'empathie constatées auprès des gens atteints d'un trouble psychotique.

De récents travaux en neurosciences révèlent que l'évaluation de la douleur d'autrui peut solliciter des voies distinctes de traitement l'information selon les attributs présents dans les situations douloureuses (Keysers, et al., 2010; Lamm, et al., 2011). Ainsi, l'observation de parties du corps, comme des mains, dans des situations potentiellement douloureuses fait intervenir principalement les réseaux neuronaux de traitement de l'information sensorielle et affective reliés aux processus de résonance automatique (Betti, et al., 2009; Bufalari, Aprile, Avenanti, Di Russo, & Aglioti, 2007; Canizales, Voisin, Michon, Roy, & Jackson, 2013; Cheng, et al., 2008; Han, et al., 2009; Jackson, Brunet, et al., 2006; Keysers, et al., 2010; Lamm, Nusbaum, et al., 2007; Li & Han, 2010; Marcoux, et al., 2013; Morrison, et al., 2013; Vachon-Presseau, et al., 2012; Yang, et al., 2009). L'évaluation d'expressions faciales douloureuses solliciterait davantage les systèmes neuronaux associés à l'attribution d'états mentaux (Vachon-Presseau, et al., 2012), renverrait aux processus contrôlés de l'empathie. Dans une deuxième étude, un groupe d'adultes souffrant d'un trouble psychotique d'évolution récente et un autre groupe composé d'adultes témoins sont invités à réaliser une tâche d'évaluation de la douleur d'autrui. Cette tâche comporte des stimuli visuels dont la moitié montre des mains dans des situations potentiellement douloureuses ou non dans une perspective visuelle à la première personne et l'autre moitié, des expressions faciales douloureuses ou neutres. La relation entre les traits de prise de perspective, mesurés par l'entremise d'un questionnaire d'empathie reconnu, et l'évaluation de la douleur d'autrui est mesurée. Ceci nous permettra de répondre aux objectifs du deuxième volet de la thèse qui consistent, d'abord, à comparer l'évaluation de la douleur d'autrui entre un groupe de personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente et un groupe témoin,, et ensuite, d'examiner ces résultats en lien avec les habiletés de prise de perspective. Une attention sera accordée à la corrélation entre la durée de la psychose et l'évaluation de la douleur d'autrui. Par ailleurs, certains chercheurs associent les difficultés de

jugement de la douleur d'autrui relevées dans la schizophrénie à un déficit spécifique de traitement de l'information douloureuse. Cet aspect sera également abordé dans cette deuxième étude.

### ***3.2 Résumé de l'article 2***

*Contexte :* Plusieurs études révèlent que différents mécanismes impliqués dans l'empathie peuvent être altérés dans la schizophrénie. La nature de ces difficultés est peu connue dans la période d'évolution récente de la psychose. Les recherches actuelles en neurosciences font appel au thème de la douleur afin d'examiner les mécanismes neurocognitifs impliqués lorsque les individus partagent et apprécient la douleur d'autrui. Récemment, des études dénotent la présence de difficultés à reconnaître et à évaluer la douleur d'autrui chez les personnes atteintes de schizophrénie. Les données obtenues en neuroimagerie mettent en évidence une activation partiellement commune des voies neuronales entre l'observation de la douleur et la perception somatique de celle-ci. Par ailleurs, la littérature témoigne de la présence d'une insensibilité à la douleur somatique chez les patients atteints de schizophrénie. La présente étude avait pour principal objectif de comparer l'habileté à évaluer la douleur d'autrui chez des personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente en comparaison à un groupe témoin. Un second objectif visait à confirmer la relation entre l'évaluation de la douleur d'autrui et les traits liés à l'empathie. Un troisième objectif était d'examiner si l'évaluation de la douleur d'autrui était reliée à la sensibilité à sa propre douleur chez des personnes atteintes d'un trouble d'évolution récente et d'un groupe témoin.

*Méthode :* Un groupe de 20 personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente stabilisé (19 hommes,  $26,7 \pm 6,5$  ans) et un groupe de 20 personnes en bonne santé (18 hommes,  $27,9 \pm 5,5$  ans), qui sont équivalents pour l'âge, le genre et le niveau d'éducation, ont participé à cette étude. Pour la douleur d'autrui, les participants devaient juger l'intensité de la douleur observée dans des images montrant des mains dans des situations potentiellement douloureuses ou des expressions faciales de douleur. L'évaluation autorapportée des traits liés à l'empathie était réalisée à l'aide du questionnaire Interpersonal Reactivity Index (IRI) de Davis (1980). Une batterie de tests sensoriels de détection de chaud, de froid, de pression et de sommation temporelle était utilisée pour mesurer la sensibilité à la douleur.

*Résultats :* L'évaluation de la douleur d'autrui, présentée avec des mains ou des expressions faciales, ne différait pas entre le groupe de personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente et le groupe témoin. Cependant, chez les personnes atteintes d'un trouble psychotique

d'évolution récente uniquement, une corrélation négative était relevée entre leur évaluation de la douleur d'autrui et leurs scores à l'échelle de Prise de perspective de l'IRI. Pour la douleur somatique, les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente montraient une sensibilité plus élevée à la douleur dans les tests de froid et de sommation temporelle comparativement au groupe contrôle. Pour les deux groupes, aucune corrélation n'était toutefois détectée entre ces mesures et l'évaluation de la douleur d'autrui.

*Conclusion :* Les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente semblent montrer de faibles traits liés aux habiletés de prise de perspective. La réduction de ces traits associés à l'empathie est associée à leur appréciation de la douleur d'autrui. Par ailleurs, les résultats soutiennent la présence d'une sensibilité accrue à la douleur chez les patients atteints d'un trouble psychotique d'évolution récente. La perception de sensations douloureuses et l'évaluation de la douleur d'autrui donnent lieu à des profils de réponses distinctes. Les recherches ultérieures pourront porter une attention particulière aux différences interindividuelles dans l'étude de la douleur vicariante et somatique dans les premières phases de la psychose.

### ***3.3 Abstract of article 2***

*Background:* Numerous studies have found deficits related to different empathic components in schizophrenia. Yet, few studies have directly investigated these processes in the early stages of the illness. A growing body of research examines neurocognitive processes when people share and understand another person's pain. Recent studies demonstrated deficits in recognizing and estimating others' pain in people with schizophrenia. In a non-clinical population, experiencing pain in self and seeing others in pain involved common cerebral network. Interestingly, in schizophrenia, there is some evidence regarding the alteration of self pain processes. This study aimed to compare the ability to evaluate others' pain among people with recent onset of psychosis (ROP) and healthy controls (CT). A second objective was to examine the relationship between pain evaluation and empathic dispositional traits. A third objective was to determine if self pain sensitivity in ROP and CT can be related with their evaluation of others' pain.

*Methods:* A group of 20 clinically stable outpatients with ROP (19 men,  $27.5 \pm 5.5$  years old) and another group of 20 CT (18 men,  $26.8 \pm 6.5$  years old) were recruited. Both groups were equivalent for age, gender, and educational level. Others' pain perception was evaluated by having the ROP and CT rate visual stimuli displaying hands and faces in pain on a visual analog scale. The self-report questionnaire Interpersonal Reactivity Index (IRI) was used as measure of empathy. For Self pain, ROP and CT evaluated their sensitivity to painful thermal, pressure, and temporal summation (evoked by pinpricks stimuli) tests.

*Results:* There was no difference in Others' pain evaluation between ROP and CT. A significant negative correlation was found between Others' pain ratings and IRI Perspective Taking subscale's scores in ROP only. For Self pain, sensitivity in painful cold and temporal summation tests was significantly higher in ROP than CT, but no correlations were detected between these measures and Others' pain ratings for both groups.

*Conclusion:* Lower perspective taking traits do appear to be present in ROP people. These empathic influenced how ROP understand another's pain experience. The results are along the lines of a hypersensitivity to pain in people with ROP. Processes of self and others' pain perception convey to distinct patterns of response. Attention should be directed to specific patterns of self and others' pain perception abilities that characterize early phases of psychosis.



### ***3.3 Article 2 : Other's pain perception and its association with perspective taking in recent onset psychotic disorder***

Dora L. Canizales <sup>1,2,3</sup>, Marc-André Roy <sup>2</sup>, Amélie Achim <sup>2,4</sup>, Philip L. Jackson <sup>1,2,3</sup>

Affiliations :

1 École de psychologie, Université Laval, Québec, Canada

2 Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Québec, Canada

3 Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale

4 Département de psychiatrie et neurosciences, Faculté de Médecine, Université Laval, Québec, Canada

Keywords : Recent onset psychotic disorder, schizophrenia, empathy, pain observation, Quantitative Sensory Testing, perspective taking, executive functions, emotions.

Corresponding author:

Philip L. Jackson Associate Professor

École de psychologie Pavillon Félix-Antoine-Savard

2325, rue des Bibliothèques

Université Laval Québec (Québec) GIV 0A6

philip.jackson@psy.ulaval.ca

### ***3.3.1 Introduction***

This past decade, a new neuroscience research area, based on shared-representation theory (Jackson, Rainville, et al., 2006), demonstrated that witnessing pain in others involved partially the same neuronal signature as that associated with pain felt in the self (Corradi-Dell'Acqua, et al., 2011; Fitzgibbon, et al., 2010). More specifically, evaluating others' pain engages neuronal systems associated with sensory, affective and cognitive components of first-hand experiences of pain. This automatic resonance mechanism is thought to facilitate the sharing of other people's pain and could represent one of the bases of an empathic process (Decety & Jackson, 2004; Decety & Lamm, 2006). Previous studies showed that controlled-cognitive processes are necessary to put oneself into another person's perspective in order to understand his sensations, feelings and thinking (Danziger, et al., 2009; Decety, Chen, et al., 2013; Gleichgerrcht & Decety, 2014; Jackson, Brunet, et al., 2006; Lamm, Batson, et al., 2007; Lamm, et al., 2008; Li & Han, 2010). Empathy is known to represent a complex and high level process that relies on dynamic interplay of automatic-affective and controlled-cognitive components.

Based on recent research, empathy deficits in schizophrenia may include domain-wide difficulty with more automatic processes, such as emotions' perception (especially negative affects (An, et al., 2003; Behere, Venkatasubramanian, Arasappa, Reddy, & Gangadhar, 2009; Comparelli, et al., 2013; Comparelli, et al., 2014), and controlled-cognitive perspective taking abilities (Achim, Ouellet, et al., 2011; Benedetti, et al., 2009; Bora, et al., 2008; Derntl, Finkelmeyer, et al., 2012; Lee, Zaki, Harvey, Ochsner, & Green, 2011; Montag, et al., 2007; Shamay-Tsoory, et al., 2007). However, dispositional attributes of controlled-perspective taking could follow a course of deterioration from first-episode psychosis to more chronic episodes of schizophrenia (Achim, Ouellet, et al., 2011). In parallel, the latest studies on schizophrenia etiology suggest the presence of a deterioration of neurocognitive maturation trajectory in the earliest stages of psychosis (Keshavan, 1999; Keshavan, et al., 2011; Koutsouleris, et al., 2014; Koutsouleris, Gaser, et al., 2012). Inadequacies of empathic abilities are thought to be related to impaired functioning and social competence in chronic schizophrenia (Abramowitz, et al., 2014; Smith, et al., 2012; Smith, et al., 2014).

In the last years, the implication of other's pain evaluation experimental paradigms into psychopathology research provides a better understanding of empathic processes when someone is witnessing others' suffering (Decety, Skelly, et al., 2013; Fan, et al., 2014; Marcoux, et al., 2013). Moreover, the ability to recognize other individual's painful states plays a crucial role in communication and drives us to prosocial behaviors (Goubert, et al., 2005; Hadjistavropoulos, et al., 2011). In schizophrenia, only a few studies have addressed the ability to evaluate others' pain. The results from these studies demonstrate that people with chronic schizophrenia have lower discrimination scores between different intensity levels in facial expressions of pain compared to controls (Martins, et al., 2011; Wojakiewicz, et al., 2013). Martins and collaborators (2011) suggested that this impairment in categorizing pain intensity can be related to an alteration of affective pain processes (Martins, et al., 2011). Interestingly, Wojakiewicz and collaborators (2013) found deficit in schizophrenia when judging facial expressions of pain but not pain-inducing events implicating body parts. Seeing sensory visual cues evoking pain from limbs or body activates stronger somatosensory and sensorimotor resonance with nociceptive perception (Avenanti, et al., 2005; Avenanti, et al., 2006; Canizales, et al., 2013; Marcoux, et al., 2013; Morrison, Peelen, & Downing, 2007; Vachon-Preseau, et al., 2011; Vachon-Preseau, et al., 2012; Voisin, Marcoux, et al., 2011). In the Wojakiewicz and collaborators (2013) study, a correlation was found in people with schizophrenia between their difficulty to discriminate others' pain and self pain, the latter being evaluated through a questionnaire. However, this study did not measure their sensitivity to directly applied painful stimulation. Therefore, it would be interesting to further investigate the examination of the direct association between altered self pain perception in patients with schizophrenia and their ability to evaluate other's pain.

Reduced self pain sensitivity has been noticed in schizophrenia as early as Kraepelin's and Bleuler's work (Bleuler, 1924; Kraepelin, 1919). More recently, a literature review on numerous single case studies has shown some form of pain insensitivity in schizophrenic patients suffering from physical affections that would typically generate severe pain (e.g., myocardial infarction, stomach ulcer) (Bonnot, et al., 2009). Alongside, a meta-analysis demonstrated higher tolerance to experimentally-induced pain in schizophrenia relative to healthy controls

with a significant moderate mean effect size estimate (Hedges's  $g = 0.437$ ) (Potvin & Marchand, 2008). Some evidence suggest that altered pain sensitivity may be a potential state marker with vulnerability (Hooley & Delgado, 2001; Singh, Giles, & Nasrallah, 2006), but no study to date has examined specifically this area in recent onset of psychosis. At this point, the nature and the causes of pain perception disturbances in schizophrenia remain unclear. The neurotransmitter systems involved in normal pain perception (e.g., dopamine, NMDA glutamate receptor hypofunction; (Comparelli, et al., 2013; Franek, et al., 2010; Green, et al., 2012; Salter & Pitcher, 2012) are altered in schizophrenia (MacDonald & Schulz, 2009), which could contribute to their pain perception disturbances (Jarcho, et al., 2012; Nakagawa & Kaneko, 2013). Empirical evidence from a meta-analysis indicates that reduced pain sensitivity is not an adverse effect of antipsychotic medication (Potvin & Marchand, 2008). Another plausible explanation lies in a dysfunction of pain expression or regulation processes that may interfere with how schizophrenic patients experience pain. Schizophrenia is indeed characterized by disturbances in affective expression, such as affective flattening and inappropriate emotions. Moreover, the prevalence of alexithymia, i.e., a difficulty identifying and describing one's own feelings, is also higher in schizophrenia than in the general population (Kucharska-Pietura, David, Masiak, & Phillips, 2005; van 't Wout, et al., 2007). These dysfunctional affective processes in schizophrenia may distort the experience and the communication of pain by schizophrenic patients. On the basis of shared-representation theory, self pain perception could be a potential modulating variable to sharing with another's pain (Danziger, et al., 2009; Danziger, et al., 2006; Vachon-Presseau, et al., 2013).

Taken together, these findings underlined the pertinence to investigate whether empathy for pain alteration exists during the early stages of psychosis as it is in a more chronic schizophrenia population (Martins, et al., 2011; Wojakiewicz, et al., 2013). Recent onset of psychosis (ROP) refers to individuals who have experienced a short duration of illness (2-5 years) (Breitborde, Srihari, & Woods, 2009; Miller & Mason, 1999). The main objective of the present study was to examine the abilities to recognize and evaluate other's pain in ROP patients and healthy adults (controls) by comparing their pain intensity ratings when evaluating facial expressions and limbs in potentially harmful situations (Other's pain). Based on previous studies, diminished other's pain intensity evaluation was expected in ROP patients relatively to healthy controls (Martins, et al., 2011); (Wojakiewicz, et al., 2013). A secondary objective was

to explore the potential relationship between vicarious pain and self-reported dispositional empathy, specifically perspective taking traits, measured with a widely used questionnaire (Interpersonal Reactivity Index; Davis, 1983). We expected to find a positive relationship between low Perspective Taking scores in ROP and their deficits in evaluating pain in others. In order to examine the relationship between the rating of self and other's pain, first, we compared pain sensitivity in ROP patients and healthy participants. Based on prior results (Potvin & Marchand, 2008), we hypothesized that ROP patients would show a reduced sensitivity to detect pain stimulations (Self pain) in comparison with healthy participants. Then, with respect to studies on the shared representation of pain (Y. Fan, et al., 2011; Lamm, et al., 2011), we predicted that ROP patients who show less self pain sensitivity would also tend to judge less pain in others. Since deficits in self-oriented and other-oriented emotional processes have been documented in schizophrenia (Schneider, et al., 2006), the relationship between pain ratings and alexithymia and emotion recognition performance was examined. We thus anticipated lower scores in emotions tasks and a self-reported alexithymia scale in ROP patients in comparison with healthy participants. Finally, we explored if evaluation of pain in others was linked to patients' clinical characteristics (e.g., illness duration, symptoms, social functioning). Previous studies showed an association between specific psychopathology symptoms with others' pain perception (Martins, et al., 2011).

### ***3.3.2 Methods***

#### *3.3.2.1 Participants*

Twenty outpatient adults with a recent onset of psychotic disorder (ROP), within the schizophrenia spectrum according to DSM-IV-TR, diagnosis took part in this study (Table 1). All patients had received a psychotic diagnosis for less than 5 years and were recruited through the Clinique Notre-Dame-des-Victoires, which is a specialized clinic dedicated to the evaluation and treatment of adults with first episode psychosis (Breitborde, et al., 2009). The patients' diagnoses included paranoid ( $n=14$ ) and undifferentiated ( $n=1$ ) schizophrenia, schizo-affective disorder ( $n=3$ ) and delusional disorder ( $n=2$ ) (see demographic data in Table 1). The inclusion of patients with different diagnoses within the schizophrenic spectrum provides a representative portrait of clinical ROP sample. For the same reason, patients with a

concomitant DSM-IV-TR diagnosis of alcohol or drug dependence ( $n=4$ ), anxiety disorder ( $n=7$ ) or attention-deficit/hyperactivity disorder ( $n=2$ ) were included in the study. Clinical diagnoses were made by the treating psychiatrist through a best-estimate diagnosis procedure (see Roy, et al., 1997 for details). All patients were clinically stable for Axis-I disorders, i.e. they had minimal intensity level of symptoms (mild to moderate) and relatively stable medication. They were all taking second-generation anti-psychotic medication and some were also prescribed antidepressants ( $n=3$ ) or anticonvulsants ( $n=3$ ). Clinical characteristics were evaluated by the treating psychiatrist using the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay, Fiszbein, & Opler, 1987), the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS; Addington, Addington, & Schissel, 1990) and the Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS; American Psychiatric Association, 2000) (Table 1). PANSS data were analyzed based on a five factor-analytically derived symptom scores described by Lehoux et al. (2009). Intellectual quotient (IQ) estimates were acquired from Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) Block design and Vocabulary subtests (Ringe, Saine, Lacritz, Hyman, & Cullum, 2002). These subtests were assessed during a routine neuropsychological evaluation done at the clinic within the last 24 months.

The control sample ( $n=20$ ) was equivalent to the patients' in age, gender and parental socioeconomic status (SES) according to the Hollingshead two-factor index of social position (Hollingshead, 1991)(Table 1). They were recruited from the general population by advertisement on local Internet sites and in adult schools. Anxiety and depression symptom evaluations (Beck Depression Inventory, BDI, Beck & Beck, 1972; Beck Anxiety Inventory, BAI, Beck, Epstein, Brown, & Steer, 1988) and WAIS-III IQ estimates (Block design and Vocabulary) were conducted by an advanced Ph.D. Psychology student during the experimental session (Table 1).

Exclusion criteria for both groups were current neurologic disorder or pain related disorders, DSM-IV-TR mental retardation diagnosis and alcohol or drug consumption on the day of the experimentation. Moreover, controls nor their first-degree relatives did not present history of schizophrenic spectrum diagnosis (using the schizophrenia segment of the Structured Clinical Interview for DSM). None of the controls reported having a psychiatric disorder or taking a

psychoactive medication. Approval was obtained from the Ethics Committee of the Institut universitaire en santé mentale de Québec and of the Institut de réadaptation en déficience physique de Québec. All participants gave written informed consent before entering the study and received a monetary compensation for their participation (CAN\$20.00).

### *3.3.2.2 Material*

#### *3.3.2.2.1 Others' Pain measure*

Participants viewed a computerized pain intensity judgement task running under the E-Prime software (Version 2.0, Psychology Software Tools, Inc.). The task consisted in observing and rating the intensity of a series of painful and nonpainful pseudo-dynamic stimuli. Of the 48 visual stimuli, half (24) consisted in neutral or painful facial expressions (eight different actors; four women) (Simon, Craig, Miltner, & Rainville, 2006). Half (8) of the painful facial expressions showed low whereas the other half (8) displayed high levels of expression. The other half (24) of the whole set presented scenarios depicting right hands in everyday life (half males, half females, and half painful and half nonpainful) (Canizales, et al., 2013). To produce a pseudo-dynamic effect, each visual stimulus was composed of a sequence of three consecutive pictures with varying durations (750, 250 and 1500ms). The gender of the visual stimuli was equally distributed in each block. The hands were presented in a first-person visual perspective (0°-45° camera angle). The task contained 2 blocks of 24 trials that were presented twice (4 blocks X 24 trials). Each block displayed either hands or faces and the presentation of hands or faces blocks was alternated. The order of presentation of the blocks was counterbalanced across participants. Each block included six trials of each of the four following conditions presented in a random order: Pain/Female, Pain/Male, NoPain/Female, NoPain/Male. Each trial comprised a fixation cross (2500ms), a visual stimulus (2500ms) and a visual analog rating scale ranging from No Pain to Strongest Pain (3000ms) for a total length of about 3 minutes per block. The participants were instructed to rate the intensity of the pain observed in each picture on a visual numerical rating scale using two keyboard keys to move a cursor along the scale. To make sure that the task instructions were well understood, participants also completed a short practice session with similar visual stimuli before the experimental task. This

practice session presented 1 block of 8 trials, which included the fixation cross, the visual stimuli and the visual numerical rating scale, for a total length of  $\pm 1$  minute.

#### *3.3.2.2.2 Self Pain measures*

Quantitative Sensory Testing (QST) tests and procedures were defined by a multicenter Quebec Pain Research Network initiative (Schweinhart, et al., in preparation). QST involved a standardized comprehensive battery of validated short form tests covering main somatosensory modalities such as thermal thresholds (small fiber), tactile thresholds (large fiber) and pressure pain threshold (cutaneous and deep pain). The tests used from this battery contained the following tests, in order of administration: 1) cold and warmth detection thresholds, 2) cold and heat pain thresholds, 3) temporal pain summation, and 4) pressure pain threshold.

Cold/Warmth detection threshold and Cold/Heat pain threshold tests were done using a TSA NeuroSensory Analyzer system (Medoc Advanced Medical System, Israel). A 30X30mm thermode applied to the interior part of the forearm delivered three consecutive heating stimuli and then three consecutive cooling stimuli with a linear ramp rate of  $1^{\circ}\text{C}/\text{s}$  ( $-1^{\circ}\text{C}/\text{s}$  for Cold) beginning from a  $32^{\circ}\text{C}$  baseline temperature. For the Cold/Warmth detection tests, participants were instructed to click on the left button of a mouse as soon as a thermal sensation was perceived, and the temperature was then reset to baseline. For the Cold/Heat pain threshold tests, participants were asked to indicate by clicking the mouse when the change in temperature they perceived became painful or unpleasant. Each trial was preceded by a pause (approx. 5 s for the Cold/Warm detections and 30s for the Cold/Heat pain thresholds) Minimum and maximum temperatures were set to  $0^{\circ}\text{C}$  and  $50^{\circ}\text{C}$ , respectively; outside this range the thermode would automatically shut off for safety reasons. The thermode was held manually by a trained experimenter with a constant pressure for all trials.

The temporal pain summation consisted in a mechanical pain test (Neuropen, US Neurologicals) from which the amplitude and the temporal effect of repeated painful stimulations were measured. For this test, participants had to rate, using a visual analogue scale (VAS; No Pain to Worst Pain) presented on a computer screen, the perceived pain intensity directly after receiving a single pinprick stimulus and after a series of 10 pinpricks of the same force repeated at a 2/s rate on the same spot, Pain intensity was measured again 15s, 30s and 45s after the end of the pinprick series.

The QST battery ended with the pressure pain threshold using a hand-held electronic algometer placed on the thumbnail. An increasing pressure (1kg/s, flat contact area of 1 cm<sup>2</sup> diameter) was exerted until participants indicated that the pressure they perceived became painful or unpleasant.

During QST administration, the participants were not given any feedback about their results. For all tests, trials were performed three times (once for the temporal pain summation) on the dominant upper-limb and then three times on the non-dominant upper limb (twice for the temporal pain summation). Only data collected from the non-dominant upper-limb were considered in the analysis while data from the dominant upper-limb served as practice test. For each QST test, the measure used for statistical analyses was the mean of the three experimental trial measurements.

#### *3.3.2.2.3 Emotions tasks*

Similarly to the pain intensity judgement task, participants viewed a computerized emotion intensity judgment task, running under the E-Prime software, presenting pseudo-dynamic pictures of facial emotional expressions including happiness, sadness, fear, anger, surprise, disgust, and neutral faces (Simon, Craig, Gosselin, Belin, & Rainville, 2008). Emotional facial expressions were acted by the same 8 actors (4 men) than those in the pain intensity judgment task. The emotional expression categories and the actors' sex were equally distributed in each block. The same timing as described above was used to create a pseudo-dynamic effect (three consecutive pictures; 750, 250 and 1500ms). The task consisted in 2 blocks of 28 trials and each trial comprised a fixation cross (2500ms), a visual stimulus (2500ms) and a visual analog rating scale ranging from No Emotion to Strongest Emotion (3000ms) for a total length of about 3 minutes per block. Participants were instructed to rate the intensity of emotion observed in each picture on the numerical rating scale using a keyboard.

After the emotion intensity task, an emotion recognition task which included 28 color static pictures of 8 actors' (4 men) faces expressing 7 emotions (happiness, sadness, fear, anger, surprise, disgust, and pain) was administered to the participants. These pictures corresponded to the third picture of the pseudo-dynamic visual stimuli used in the emotion intensity

judgment task. Each emotion was expressed by two different actors of each gender. The task was presented on a computer screen with the E-Prime software. Participants were asked to verbally indicate which emotion they perceived in each picture among the seven emotions listed above. The experimenter recorded the participants' responses. The score represents the number of accurate responses (total score of 28).

#### *3.3.2.2.4 Questionnaires*

The Situational Pain Questionnaire (SPQ; Clark & Yang, 1983) was used as an estimate of self pain. This self-report questionnaire included 30 items describing 15 painful (signals) and 15 unpleasant (blanks) situations. Participants had to rate each of these situations on a scale of 1 (not noticeable pain) to 10 (worst possible pain). From these ratings, two scores were calculated (see Danziger, et al., 2006 for the scores formulas). The Response Bias score (B) measures the degree to which the participant rated the situations as painful, with a maximum score of 10. The Discrimination score [P(A)] assesses the participant's ability to differentiate painful from unpleasant situations and ranged from 0 (no discrimination) to 1 (perfect discrimination).

The self-report questionnaire Interpersonal Reactivity Index (IRI; Davis' (1983) french version from Achim, Ouellet, et al., 2011) contains four subscales of seven items each for which participants have to give their level of agreement or disagreement on a five-point Likert scale ranging from A (does not describe me well) to (E = describes me very well). The Empathic Concern (EC) subscale assesses the propensity to experience feelings of sympathy and compassion for others; the Personal Distress (PD) subscale measures the tendency to feel discomfort and helplessness in response to others' distress; the Perspective taking (PT) subscale evaluates the tendency to adopt others' point of view; and the Fantasy (F) subscale measures the inclination to imagine oneself in fictional situations. The score on each subscale are considered as independent measures of these four abilities related to empathy (Davis, 1983).

The self-report questionnaire Toronto Alexithymia Scale (TAS-20, Loas, Fremaux, & Marchand, 1995) includes 20 statements that participants have to rate on a five-point Likert

scale whereby 1 = strongly disagree and 5 = strongly agree. The 20 items are divided into three subscales: a) difficulty identifying feelings (DIF); b) difficulty describing feelings (DDF); and c) externally oriented thinking (EOT). Only the total sum of responses to all 20 items (Total TAS-20) was used for the analyses.

### *3.3.2.3 Procedure*

The experimental session took place in a well-lit and quiet room at approximately 20 °C. For both groups, the different experimental procedures were completed in the following order: pain observation task, emotion recognition task, emotion intensity judgment task, QST, questionnaires. For the control group only, the symptoms and estimated IQ were evaluated at the beginning of the experimental session before administering the tasks. The experimental session lasted approximately 90 minutes.

#### *3.3.2.3.1 Data analyses*

Demographic variables (age, gender, and SES) and estimated IQ scores were compared using chi-square tests for categorical variables and independent samples t-tests for continuous variables. A visual examination of the data distribution of each test and task was then conducted to determine if the normality condition was met and to remove outliers. When composition of groups was not normally distributed, raw data were normalized with *Z* scores calculation and then log<sub>10</sub> transformed.

For the Others' pain task (pain observation), differences in mean ratings of painful visual stimuli displaying hands and facial expression between ROP and control groups were examined using independent sample t tests. Then, 2 different repeated measures ANOVA analyses were performed to compare pain discrimination between the groups (patients VS controls) and the Intensity level (Hands, 2 levels: Pain VS No Pain; Facial expressions, 3 levels: Low Pain VS High Pain VS No Pain).

To determine if there were significant differences between ROP and control groups on measures of self pain perception, scores of all QST tests were compared using *t* tests, except for the Temporal Pain Summation test. For this test, Pearson Chi-square statistic was used

because of the skewed distribution of the dependent variable, which was highly dichotomized between large number of zeros and high pain intensity ratings. To do so, data were grouped according to the criteria “pain” and “no pain”. Differences in distribution were then compared between the groups. Phi ( $\varphi$ ) coefficients were computed in order to assess the strength of the association between variables.

For the Emotion intensity judgment task, mean log-transformed intensity ratings for each emotion (happiness vs. sadness vs. fear vs. anger vs. surprise vs. disgust) and each group (ROP vs. Controls) were compared using repeated measures ANOVA. In accordance with our objective, only ratings from emotional facial expressions were kept for this analysis. Emotion recognition performance and IRI subscales’ scores were compared between ROP and control groups using an independent  $t$  tests. For each group, Pearson’s  $r$  correlations was performed to study the association between other’s pain and both self pain and empathy measures where self pain variables and IRI subscales scores showed significant difference, since these analyses are formulated with *a priori* hypotheses. These correlation analyses also included TAS-20 subscales scores of each group. For the ROP group only, Pearson’s  $r$  analyses were also calculated between results from others’ pain task and clinical data (illness duration, SOFAS, PANSS, and CDSS scores). All statistical analyses were performed using SPSS 15.0 and the significance threshold was set at  $p < .05$ . Bonferroni correction procedure was computed for each *a priori* contrast (e.g. IRI subscales, facial expressions of pain). For effect size calculation, Glass’  $d$  was computed using the standard deviation of the control group. A positive  $d$  signifies a greater score in controls whereas a negative  $d$  means a greater score in ROP.

### **3.3.3 Results**

#### *3.3.3.1 Demographic results*

ROP and control groups did not differ significantly with respect to age ( $t(38) = -0.61$ ,  $p = .55$ ), gender ( $\chi^2(1) = .36$ ,  $p = .55$ ) or educational level ( $\chi^2(3) = 2.89$ ,  $p = .41$ ). Table 1 summarizes the demographic and psychopathology data and estimated IQ for patients and controls.

-----  
Insert Table 1 about here  
-----

### 3.3.3.2 Other's Pain results

ROP (mean=47.37±14.45) and control (mean=42.74±17.82) groups did not differ in their pain intensity judgment of facial expressions of pain ( $t(37)=-.89$ ,  $p=.38$ ,  $d=0.3$ ). A 2X3 (Group X Intensity Level) repeated measures analysis on subjective ratings of facial expressions show that the main effect of Intensity level was significant ( $F(2,35)=253.94$ ,  $p<0.001$ ), but no Group effect ( $F(1,36)=.67$ ,  $p=.42$ ) or interaction ( $F(2,35)=.95$ ,  $p=.40$ ). These results indicate that, for both groups, high pain facial expressions were attributed higher pain ratings compared to low pain intensity, and these two conditions were considered as more painful than not painful pictures.

ROP and control groups did not differ in their pain intensity judgment in pictures of limbs in pain ( $t(37)=.15$ ,  $p=.45$ ,  $d=0.1$ ). Means and SD of ratings of ROP and control groups are reported in Table 2. An 2x2 ANOVA on subjective ratings of painful and non painful visual stimuli shows a significant effect of Intensity Level (Pain VS NoPain) between ratings of ( $F(1,36)=407.95$ ,  $p<0.001$ ), but no Group effect (ROP VS Controls) or ( $F(1,36)=.02$ ,  $p=.89$ ) interaction ( $F(1,36)=.02$ ,  $p=.88$ ).

-----  
Insert Table 2 about here  
-----

### 3.3.3.3 Self Pain results

The test of self pain perception revealed a significant group difference in Cold Pain threshold ( $t(36)= -2.31$ ,  $p=.01$ ,  $d=0.8$ ) which was lower in ROP patients than in controls (Figure 1). In the Temporal pain summation test, significantly more ROP individuals (56%) than controls

(11%) reported pain 30s after receiving a series of 10 pinpricks ( $\chi^2(1) = 8.0, p < .01, \varphi = 0.5$ ). A trend was observed between groups for other time measures taken after receiving the repeated pinpricks (45s: ( $\chi^2(1) = 3.7, p = .05, \varphi = 0.3$ ); 60s: ( $\chi^2(1) = 3.5, p = .06, \varphi = 0.3$ ); except for 15s: ( $\chi^2(1) = .18, p = .67, \varphi = 0.07$ ). When participants received only a single pinprick, slightly more ROP patients (78%) rated pain intensity than healthy controls (50%), but the difference was not significant ( $\chi^2(1) = 3.01, p = .08, \varphi = 0.3$ ). No significant group difference emerged for Heat pain threshold ( $t(37) = .84, p = .2, d = 0.2$ ), Warmth ( $t(36) = -.1, p = .46, d = 0.0$ ) and Cold ( $t(34) = 1.3, p = .082, d = 0.5$ ) detection thresholds, and pressure pain threshold (ROP: mean = 8.2kg/s  $\pm$  2.7; Controls: mean = 9.7kg/s  $\pm$  3.8;  $t(34) = 1.3, p = .2, d = 0.4$ ) tests.

-----  
Insert Figure 1 about here  
-----

#### 3.3.3.4 Emotion tasks results

Repeated measures ANOVA conducted on means of log transformed emotional intensity rating showed no significant interaction ( $F(5,33) = 2.37, p = .06, r = .68$ ) and a significant difference between emotion category ( $F(5,33) = 0.002, p = 1, r = .05$ ). Exploratory visualization of data demonstrated a tendency in the ROP group to give higher intensity ratings to negative facial emotions, such as disgust, anger and sadness. Performance of ROP and controls did not differ from each other on emotional recognition test ( $t(37) = .145, p = .88$ ). Table 2 summarizes means of raw data and SD of emotion ratings for both groups.

#### 3.3.3.5 Questionnaires

No significant differences were found in the verbal self reported pain SPQ's Discrimination score ( $P(A) = t(36) = -1.49, p = .14$ ) and Response Bias score ( $B = t(32) = 1.61, p = .12$ ) subscales' scores. For the Discrimination score, the result showed that ROP patients (mean = 0.88  $\pm$  .06) can correctly discriminate, as controls (mean = .85  $\pm$  .09), between painful and unpleasant fictional situations. For Response Bias score, the result indicate that ROP consider that they would experience similar levels of pain (mean = 5.74  $\pm$  .96) as controls (mean = 6.29  $\pm$  1.14) in imagined painful situations. Concerning the IRI, the scores were significantly lower in ROP

patients than controls on the Perspective Taking subscale ( $t(36)=2.3$ ,  $p=0.01$ ,  $d=0.8$ ). For the Personal Distress subscale, scores were higher in ROP in comparison to controls ( $t(36)=-1.89$ ,  $p=0.03$ ,  $d=-0.5$ ). After adjustment for multiple testing, the group difference on Personal Distress subscale did not remain significant. There were no significant differences between ROP and control group on Fantasy ( $t(36)=0.12$ ,  $p=0.45$ ,  $d=0.02$ ) and Empathic Concern ( $t(36)=0.1$ ,  $p=0.47$ ,  $d=0.03$ ) subscales' scores. Means and SD of IRI subscales' scores of ROP and control groups are reported in Table 1.

### *3.3.3.6 Correlation results*

There were no significant correlation between Other's pain ratings and Self pain measures for both groups (see Table 3 in Supplementary Materials). In ROP people, but not in controls ( $r=-.21$ ,  $p=.39$ ,  $\alpha=.006$ ), a significant negative correlation was found between painful hands ratings and IRI's Perspective Taking subscale scores ( $r=-.70$ ,  $p=.002$ ,  $\alpha=.006$ ) (Figure 2). This result suggests that, in ROP patients, the propensity to infer more pain in pictures displaying hands in pain is related to less dispositional perspective taking traits. For both groups, no other significant correlations were found between pain ratings (mean ratings of facial expression and hands in pain) and IRI and Total TAS-20 scores (all other correlations can be found in Table 3 in Supplementary Materials). In ROP group, duration of psychosis was significantly correlated with mean ratings of facial expressions of pain ( $r=-.61$ ,  $p=.006$ ,  $\alpha=.006$ ), but not with mean ratings of hands in pain ( $r=.26$ ,  $p=.31$ ,  $\alpha=.006$ ). ROP patients' ratings were not related to symptoms (see Table 4 in Supplementary Materials).

-----  
Insert Figure 2 about here  
-----

### *3.3.4 Discussion*

The current study aimed to examine how people with recent onset of psychosis share and interpret subjective painful experiences witnessed in others and the contribution of self (pain sensitivity) and other's (empathy) oriented factors. To our knowledge, this is the first study to

investigate other's pain evaluation and standardized pain sensitivity measures in a group of people with a recent onset of psychosis (ROP) and matched healthy participants. None of the findings confirmed the hypothesis of others' pain perception deficit in recent onset of psychosis. However, a strong relation was found in ROP only between cognitive empathic component and their evaluation of others' pain. Moreover, duration of psychosis has been found to be related to ROP painful pictures ratings. Otherwise, there was no relationship between self painful perception and observers' pain evaluation for both groups. In fact, the ROP group showed lower sensory thresholds in some self pain perception tasks compared to controls suggesting a hypersensitivity to pain in these patients. Our results support the idea that the recent onset of psychosis are characterized by some specific impairments and preserved empathic functions. This study also highlights the potential contribution of cognitive empathic components when evaluating pain experienced in others.

#### *3.3.4.1 Other's pain perception in people with ROP and perspective taking contribution*

The hypothesis of a deficit of other's pain evaluation in ROP patients was not confirmed in this study as no significant differences were found between the groups in pain intensity ratings of stimuli displaying hands and facial expressions in pain. More specifically, the patients' performances in recognizing, discriminating and inferring different levels of pain from facial expressions and everyday life situations were comparable to controls'. Thus, these results are in contradiction with some studies showing altered recognition and categorization of faces expressing pain in patients (Martins, et al., 2011; Wojakiewicz, et al., 2013). Alternative hypotheses could be formulated to explain these results. Firstly, the lack of statistical difference may be either due to a low sample size, or a low effect size as a consequence of reduced inter-individual variation between ROP and control performance. Thus, ROP individuals could not be discriminated from controls on the basis of their ability to recognize and judge visual painful cues based on the present results.

Secondly, the absence of difference between groups on others' pain evaluation could reflect a lack of sensitivity of our Others' pain task, which failed to reveal deficits in ROP people. In fact, our Others' pain task presented facial expressions that were portrayed by actors, contrary to prior studies that used genuine facial of patients in pain (Martins, et al., 2011; Wojakiewicz,

et al., 2013). Research from non-clinical population showed that pain simulation displays more intense expressions than the actual experiences of pain (Craig, Hyde, & Patrick, 1991; Prkachin, 1992). From the observers' side, pain evaluation and accuracy is influenced by the intensity of the pain expression observed (Hadjistavropoulos, Craig, Hadjistavropoulos, & Poole, 1996; Poole & Craig, 1992). This methodological factor, i.e. the fact that we used facial expression simulated by actors, might have contributed to our subjects' ability to accurately recognize and estimate pain in others.

Thirdly, our ROP group's performance could be partly explained by the fact that the assessments occurred when the patients were clinically stable, had reduced long-term illness effects and were reintegrated into vocational and community activities. Furthermore, the majority of them participated in a psychosocial treatment program, which could contribute to a better emotional and social functioning. All these conditions might represent protective factors for ROP patients to perform normally. Accordingly, ratings of facial expressions of pain were found to be related to the duration of psychosis, suggesting that the ability to evaluate others' pain could be less impaired in the recent onset of the psychosis. These results are in line with prior studies revealing that duration of illness may represent a potential moderator on facial emotion perception performance (Achim, Ouellet, Roy, & Jackson, 2012; Chan, et al., 2010, for a meta-analysis). However, although psychotic symptoms have been associated with poor recognition of emotions (Chan, et al., 2010; Irani, Seligman, Kamath, Kohler, & Gur, 2012; Kohler, et al., 2010), our results are in coherence with prior studies showing an absence of associations between others' pain ratings with neither clinical symptoms nor social and occupational functioning (Corbera, et al., 2014; Martins, et al., 2011; Wojakiewicz, et al., 2013). Altogether, heterogeneity between studies could reflect differences in experimental conditions and illness duration. Hence, our results suggested that, in optimal conditions, people in early phases of psychosis could be able to perceive and to partially share with others' suffering experiences.

Fourthly, these results call into question the presence of some preserved empathic functions in psychosis. More specifically, in the present study, ROP participants, as healthy-matched controls, were able to distinguish and to estimate pain intensity level observed in sensory visual

cues evoking pain from limbs. In fact, these results are consistent with earlier studies, which demonstrated that people with schizophrenia gave, much like controls, accurate estimation of pain intensity from painful events displaying body or limbs (Corbera, et al., 2014; Wojakiewicz, et al., 2013). The visual stimuli of limbs in pain that were used in the current study were selectively chosen from a stimuli bank on the basis of their correspondence with higher neuronal modulation and high pain intensity level, as rated by healthy people, in a prior study (Canizales, et al., 2013). According to contemporary models of empathy, an automatic sharing process is elicited while observing sensory-affective features of others' emotional states, especially limbs in pain (Keysers, et al., 2010; Vachon-Preseau, et al., 2012), which provides basic information essential for rapid discrimination of aversive or unpleasant situations (Decety, 2011). Corbera et al. (2014) found compatible results from event-related potentials recording, showing an intact automatic neuronal response to the perception of pictures of hands in painful situations in people with schizophrenia. Moreover, their patient and control groups did not differ when they made explicit inference about the intensity of others' pain seen in the pictures. Additional support from neurophysiological studies demonstrated preserved automatic empathy component when chronic schizophrenia samples were seeing social actions (Horan, Pineda, Wynn, Iacoboni, & Green, 2014; McCormick, et al., 2012). Putting these findings together, we can posit that viewing and judging intensity of explicit nociceptive situations displaying body parts could have induced sensory resonance with others' pain (Lamm, et al., 2011), which facilitated the performance of ROP people to a point where it was equal to controls' own. Our results provide behavioral evidence that the sensory sharing mechanism of other's pain is relatively intact in early onset of psychotic episode. In contrast, evaluating faces in pain engages cerebral network that are more implicated to cognitive functions involved when inferring emotional states to others (Vachon-Preseau, et al., 2012). The significant negative association found between duration of illness and ROP ratings of facial expression in pain might suggest a possible deterioration of some processes related to empathic controlled component.

Interestingly, a strong and negative correlation was found between evaluations of pain from hands in potentially painful situations and Perspective Taking subscale's scores in the ROP group, but not in the control group. In addition, ROP reported lower dispositional Perspective taking relative to controls, with a large effect size ( $d=0.8$ ). Together these results suggest that

reduced perspective taking traits in ROP would be associated to a propensity to perceive more pain in others. Sharing other's pain does not come without costs: neuroscience research demonstrated that seeing painful scenarios could potentially elicit autonomic, somatic and affective arousal associated with physical pain (Azevedo, et al., 2013; Hein, Lamm, Brodbeck, & Singer, 2011; Ochsner, et al., 2006). Therefore, when we transpose oneself into another person's perspective (perspective taking), we need to inhibit automatic personal responses triggered by the adopted perspective in order to avoid egocentric bias influence during this process. Controlled-cognitive empathy component, including perspective-taking abilities, also involve executive function (e.g., inhibition) and self emotional regulation (Decety & Jackson, 2004; Eisenberg, et al., 1994; Ruby & Decety, 2004; Samson, et al., 2005). Thus, it is possible that ROP people who use less cognitive perspective taking strategies, such as self-inhibition, tended to be more influenced by their personal feelings when they share others' pain. Psychosis is indeed characterized by an alteration of neuronal mechanisms involved in self-experience and awareness, and self-other differentiation (Nelson, et al., 2009; Nelson, Whitford, Lavoie, & Sass, 2014; Sass & Parnas, 2003). Taken together, these findings support the hypothesis that dynamic interactions between automatic and controlled empathy components are required in order to adjust empathic appreciation for another person's subjective experience.

As for others' pain evaluations, comparable performance were also found between ROP and controls in recognition and evaluation of emotional facial expressions tasks. More specifically, ratings of faces displaying negative emotions and pain appeared to be higher in ROP, in comparison to controls, although these results did not reach statistical significance levels. These findings are surprising since prior studies found deficit in recognizing and discriminating painful and emotional faces in people with schizophrenia (Chan, et al., 2010; Hoekert, Kahn, Pijnenborg, & Aleman, 2007; Kohler, et al., 2010; Li, Chan, McAlonan, & Gong, 2010; Martins, et al., 2011; Wojakiewicz, et al., 2013). An explanation could be that ROP tended to perceive negative affects as more intense because they feel discomfort in response to others' distress. Similarly to Achim and collaborators (2011) study, we found a difference in Personal Distress dispositional traits in our ROP patients, comparatively to controls, that has not survived the Bonferroni procedure for multiple comparisons. In addition, this difference was accompanied with moderate effect size ( $d=-0.5$ ). A trend was also detected in the positive

correlation between self-reported ROP's Personal Distress ratings and ratings of faces in pain. Besides perspective-taking's processes, controlled empathic component implement affective regulation, which enables the control of internal emotional states necessary for understanding other's subjective experience. It might be possible to suggest that alteration of some controlled empathy processes in ROP people could have influence the way they perceived others' negative experience.

#### *3.3.4.2 Self pain perception in ROP and its relationship with other's pain evaluation*

Our results showed that ROP patients exhibited higher sensitivity at detecting painful sensations compared to controls on cold pain threshold detection and temporal pain summation tests. Importantly, the magnitude of these differences was in the medium to large effect size range (0.5 to 0.8). These results are in contradiction with some prior findings that demonstrate higher tolerance to nociceptive sensations in schizophrenia (see Bonnot, et al., 2009, for reviews; Dworkin, 1994; Lautenbacher & Krieg, 1994; Potvin & Marchand, 2008) although recent studies show potential evidence towards the presence of a hypersensitivity to pain in this population (Girard, et al., 2011; Levesque, et al., 2012; Wojakiewicz, et al., 2010). In the present study, painful unpleasantness to cold stimuli was detected more rapidly in ROP group than controls as the temperature of the thermode was decreasing. This result indicates that patient's tolerance to cold stimulation is reduced compared to controls, resulting in quicker pain sensation. In the same way, ROP patients judged pain intensity as higher after receiving multiple pinpricks compared to controls. All of these results concur to demonstrate that people with a ROP have higher sensitivity to different kinds of extracutaneous painful stimulations. Hypersensitivity to pain seems to be specific to sensory measurements since ROP patients accurately discriminate and evaluate pain intensity they would feel in imaginary situations presented verbally.

However, the current results are consistent with most recent findings on self pain perception in schizophrenia showing hypersensitivity to pain in patients (Girard, et al., 2011; Levesque, et al., 2012; Wojakiewicz, et al., 2010). Our results are also in agreement with some medical reports of various pain complaints (e.g., headaches) and pain-like abnormal bodily experiences in recent onset of psychosis (Grebb & Cancro, 1989; Stanghellini, Ballerini, Fusar Poli, &

Cutting, 2012). One explanation for these conflicting results is that physiological and subjective response to pain may be expressed in different ways according to clinical factors (Girard, et al., 2011; Levesque, et al., 2012). Unfortunately, we did not performed any analyses to determine the relation between clinical features of ROP group and self pain measures, since this issue was not an objective in the current study. Alternatively, cognitive-motivational factors can modulate the perception and the subjective evaluation of somatic pain in healthy population or other pain-related-clinical samples (e.g. pain catastrophization) (Hadjistavropoulos, et al., 2011; Jarcho, et al., 2012). We can thus posit that self pain results pain in our ROP group may reflect the influence of social attention or motivation, such that patient were more focused on their sensations and more prone to give a good performance in the tasks (Keysers & Gazzola, 2014).

No evidence of any relation between self and other's pain perception was found in both groups. Such results suggest that evaluating sensory and affective-communicating qualities of pain experienced by others' is independent from observers' own experience of pain. Supporting this interpretation, no relationship was detected between others' pain evaluation and self-oriented abilities in identifying, differentiating and describing own feelings. Our results are consistent with Danziger (2009; 2006) studies conducted on people with congenital insensitivity to pain. Their results showed that even in the absence of own experience of pain, these people gave accurate pain intensity estimation made from imaginary pain-inducing situations presented verbally and from facial expression, unless visible or audible cues were available (Danziger, et al., 2006). These results were confirmed in their more recent study in which they showed that people with a congenital insensitivity to pain could compensate their pain sensory loss by using more emotional empathetic processes than controls (Danziger, et al., 2009). Although ROP patients show enhanced pain sensitivity in self, spared compensatory processes might be involved in order to correctly recognize and rate painful states seen in others.

There are some limitations to the present study. First, painful situations displayed on the pictures (e.g., a person who accidentally cuts himself with scissors) did not correspond to the painful stimulation that participants received in this study. This may explain why we observed

weak correlation between self and other's pain data. However, we have selectively chosen self and other's pain perception measures that represent standards in their respective domains. Second, small sample size could have limited power to detect moderate and large effect sizes, especially in the main other's pain perception variables. Third, most of the participants in this study are men. Some research reported higher pain sensitivity to self and other's pain perception in women. These findings acknowledged the need for further investigation to examine whether the actual results are accounted for by sex differences in people with schizophrenia. In addition, some people in the ROP group had comorbid psychiatric disorders, such as anxiety disorder or substance abuse. Some empirical evidence suggests that these psychiatric conditions could increase (anxiety disorder) or decrease (substance abuse) pain sensitivity (Jarcho, et al., 2012; Stavro & Potvin, 2012). In spite of that, prior studies found disturbance of pain perception in people with schizophrenia, even without any comorbid disorders present (Potvin, 2012). Finally, in this study, we included different diagnosis of psychotic spectrum disorder and comorbid psychopathology to allow generalization to a typical patient population. The psychotic symptoms level was relatively low since the present sample was stable and had low symptoms level. Unfortunately, this methodological factor might reduce the possibility to find significant correlations between clinical characteristics and ROP performance in pain evaluation tasks.

In sum, the present results suggest that people can correctly perceive and understand another's person painful experience despite abnormal personal experience of pain. However, their lower dispositional perspective taking traits might influence observer's pain estimation. Studies in recent onset of psychosis may potentially provide useful information of patients' cognitive resource with less environmentally influenced disease condition or neuronal changes with pathological chronicity (e.g. greater decreased right anterior insula volume in chronic schizophrenia) (Ellison-Wright, Glahn, Laird, Thelen, & Bullmore, 2008). Although ROP people demonstrated perturbation in personal pain sensitivity, a preserved affective-sensory empathic component could help these individuals to perceive and discern qualities of other's pain subjective experience. This study also brings significant clinical findings for these patients. Sensation of pain may be expressed to others by verbal or behavioural communication in order to seek attention for help when mental or physical integrity is threatened. Since people with

psychosis could experience difficulty in appropriately expressing affective response to a situation, it is crucial to directly address this issue when examining patients in medical care.

### **3.3.5 Acknowledgments**

This study was supported by a NARSAD Young Investigator Grant to PLJ, a scholarship from the Centre thématique de recherche en neurosciences (CTRN) of the Centre de recherche de l'institut universitaire en santé mentale de Québec to DLC and a New Investigator Salary Grant from the Canadian Institutes for Health Research as well as an infrastructure grant from the Canadian Foundation for Innovation to PLJ. We thank Dr Sophie L'Heureux, Dr Roch-Hugo Bouchard, Chantal Vallières, Johanne Trépanier and the Clinique Notre-Dame-des-Victoires for their contribution to recruitment. We would like to give special thanks to the patients that took part in this study. Finally, a special note of thanks goes to Pierre-Emmanuel Michon whose critical reading and commentary throughout has contributed to this study.

### **3.3.6 References**

- Abramowitz, A. C., Ginger, E. J., Gollan, J. K., & Smith, M. J. (2014). Empathy, depressive symptoms, and social functioning among individuals with schizophrenia. *Psychiatry Res*, *216*(3), 325-332.
- Achim, A. M., Ouellet, R., Roy, M. A., & Jackson, P. L. (2011). Assessment of empathy in first-episode psychosis and meta-analytic comparison with previous studies in schizophrenia. *Psychiatry Res*, *190*(1), 3-8.
- Achim, A. M., Ouellet, R., Roy, M. A., & Jackson, P. L. (2012). Mentalizing in first-episode psychosis. *Psychiatry Res*, *196*(2-3), 207-213.
- Addington, D., Addington, J., & Schissel, B. (1990). A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res*, *3*(4), 247-251.
- An, S. K., Lee, S. J., Lee, C. H., Cho, H. S., Lee, P. G., Lee, C. I., Lee, E., Roh, K. S., & Namkoong, K. (2003). Reduced P3 amplitudes by negative facial emotional photographs in schizophrenia. *Schizophr Res*, *64*(2-3), 125-135.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.)*. Washington, DC: Author.
- Avenanti, A., Buetti, D., Galati, G., & Aglioti, S. M. (2005). Transcranial magnetic stimulation highlights the sensorimotor side of empathy for pain. *Nat Neurosci*, *8*(7), 955-960.
- Avenanti, A., Minio-Paluello, I., Bufalari, I., & Aglioti, S. M. (2006). Stimulus-driven modulation of motor-evoked potentials during observation of others' pain. *NeuroImage*, *32*(1), 316-324.

- Azevedo, R. T., Macaluso, E., Avenanti, A., Santangelo, V., Cazzato, V., & Aglioti, S. M. (2013). Their pain is not our pain: brain and autonomic correlates of empathic resonance with the pain of same and different race individuals. *Hum Brain Mapp*, *34*(12), 3168-3181.
- Bailey, P. E., & Henry, J. D. (2008). Growing less empathic with age: disinhibition of the self-perspective. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, *63*(4), 219-226.
- Bailey, P. E., & Henry, J. D. (2010). Separating component processes of theory of mind in schizophrenia. *Br J Clin Psychol*, *49*(1), 43-52.
- Beck, A. T., & Beck, R. W. (1972). Screening depressed patients in family practice. A rapid technic. *Postgrad Med*, *52*(6), 81-85.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*, *56*(6), 893-897.
- Behere, R. V., Venkatasubramanian, G., Arasappa, R., Reddy, N., & Gangadhar, B. N. (2009). Effect of risperidone on emotion recognition deficits in antipsychotic-naive schizophrenia: a short-term follow-up study. *Schizophr Res*, *113*(1), 72-76.
- Benedetti, F., Bernasconi, A., Bosia, M., Cavallaro, R., Dallaspezia, S., Falini, A., Poletti, S., Radaelli, D., Riccaboni, R., Scotti, G., & Smeraldi, E. (2009). Functional and structural brain correlates of theory of mind and empathy deficits in schizophrenia. *Schizophr Res*, *114*(1-3), 154-160
- Betti, V., Zappasodi, F., Rossini, P. M., Aglioti, S. M., & Tecchio, F. (2009). Synchronous with your feelings: sensorimotor {gamma} band and empathy for pain. *J Neurosci*, *29*(40), 12384-12392.
- Blatt, B., LeLacheur, S. F., Galinsky, A. D., Simmens, S. J., & Greenberg, L. (2010). Does perspective-taking increase patient satisfaction in medical encounters? *Acad Med*, *85*(9), 1445-1452.
- Bleuler, E. (1924). *Textbook of psychiatry*. New York: The Macmillan company.
- Bonnot, O., Anderson, G. M., Cohen, D., Willer, J. C., & Tordjman, S. (2009). Are patients with schizophrenia insensitive to pain? A reconsideration of the question. *Clin J Pain*, *25*(3), 244-252.
- Bora, E., Gokcen, S., & Veznedaroglu, B. (2008). Empathic abilities in people with schizophrenia. *Psychiatry Res*, *160*(1), 23-29.
- Breitborde, N. J., Srihari, V. H., & Woods, S. W. (2009). Review of the operational definition for first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*, *3*(4), 259-265.
- Bufalari, I., Aprile, T., Avenanti, A., Di Russo, F., & Aglioti, S. M. (2007). Empathy for pain and touch in the human somatosensory cortex. *Cereb Cortex*, *17*(11), 2553-2561.
- Canizales, D. L., Voisin, J. I., Michon, P. E., Roy, M. A., & Jackson, P. L. (2013). The influence of visual perspective on the somatosensory steady-state response during pain observation. *Front Hum Neurosci*, *7*, 849.
- Chan, R. C., Li, H., Cheung, E. F., & Gong, Q. Y. (2010). Impaired facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Res*, *178*(2), 381-390.
- Cheng, Y., Yang, C. Y., Lin, C. P., Lee, P. L., & Decety, J. (2008). The perception of pain in others suppresses somatosensory oscillations: a magnetoencephalography study. *NeuroImage*, *40*(4), 1833-1840.
- Clark, W. C., & Yang, J. C. (1983). Applications of sensory detection theory to problems in laboratory and clinical pain. In R. Melzack (Ed.), *Pain Measurements and Assessments* (pp. 15-25). New York: Raven Press.

- Comparelli, A., Corigliano, V., De Carolis, A., Mancinelli, I., Trovini, G., Ottavi, G., Dehning, J., Tatarelli, R., Brugnoli, R., & Girardi, P. (2013). Emotion recognition impairment is present early and is stable throughout the course of schizophrenia. *Schizophr Res*, *143*(1), 65-69.
- Comparelli, A., De Carolis, A., Corigliano, V., Di Pietro, S., Trovini, G., Granese, C., Romano, S., Serata, D., Ferracuti, S., & Girardi, P. (2014). Symptom correlates of facial emotion recognition impairment in schizophrenia. *Psychopathology*, *47*(1), 65-70.
- Corbera, S., Ikezawa, S., Bell, M. D., & Wexler, B. E. (2014). Physiological evidence of a deficit to enhance the empathic response in schizophrenia. *Eur Psychiatry*, *29*(8), 463-472.
- Corradi-Dell'Acqua, C., Hofstetter, C., & Vuilleumier, P. (2011). Felt and seen pain evoke the same local patterns of cortical activity in insular and cingulate cortex. *J Neurosci*, *31*(49), 17996-18006.
- Craig, K. D., Hyde, S. A., & Patrick, C. J. (1991). Genuine, suppressed and faked facial behavior during exacerbation of chronic low back pain. *Pain*, *46*(2), 161-171.
- Danziger, N., Faillet, I., & Peyron, R. (2009). Can we share a pain we never felt? Neural correlates of empathy in patients with congenital insensitivity to pain. *Neuron*, *61*(2), 203-212.
- Danziger, N., Prkachin, K. M., & Willer, J. C. (2006). Is pain the price of empathy? The perception of others' pain in patients with congenital insensitivity to pain. *Brain*, *129*(9), 2494-2507.
- Dauvermann, M. R., Whalley, H. C., Schmidt, A., Lee, G. L., Romaniuk, L., Roberts, N., Moorhead, T. W. J. (2014). Computational Neuropsychiatry – Schizophrenia as a Cognitive Brain Network Disorder. *Front Psychol*, *5*, 30.
- Davis, M. H. (1983). Measuring individual differences in empathy: Evidence for a multidimensional approach. *J Pers Soc Psychol*, *44*(2), 113-126..
- Davis, M. H. (2005). A "Constituent" Approach to the Study of Perspective Taking: What Are Its Fundamental Elements? In B. F. Malle & S. D. Hodges (Eds.), *Other minds: How humans bridge the divide between self and other* (pp. 44-55). New York: Guilford Press.
- Decety, J. (2011). Dissecting the Neural Mechanisms Mediating Empathy. *Emot Rev*, *3*(1), 92.
- Decety, J., Chen, C., Harenski, C., & Kiehl, K. A. (2013). An fMRI study of affective perspective taking in individuals with psychopathy: imagining another in pain does not evoke empathy. *Front Hum Neurosci*, *7*, 489.
- Decety, J., & Jackson, P. L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behav Cogn Neurosci Rev*, *3*(2), 71-100.
- Decety, J., & Lamm, C. (2006). Human empathy through the lens of social neuroscience. *Sci Worl J*, *6*, 1146-1163.
- Decety, J., Skelly, L. R., & Kiehl, K. A. (2013). Brain response to empathy-eliciting scenarios involving pain in incarcerated individuals with psychopathy. *JAMA Psychiatry*, *70*(6), 638-645.
- Derntl, B., Finkelmeyer, A., Toygar, T. K., Hulsmann, A., Schneider, F., Falkenberg, D. I., & Habel, U. (2009). Generalized deficit in all core components of empathy in schizophrenia. *Schizophr Res*, *108*(1-3), 197-206.
- Derntl, B., Finkelmeyer, A., Voss, B., Eickhoff, S. B., Kellermann, T., Schneider, F., & Habel, U. (2012). Neural correlates of the core facets of empathy in schizophrenia. *Schizophr Res*, *136*(1-3), 70-81.
- Dworkin, R. H. (1994). Pain insensitivity in schizophrenia: a neglected phenomenon and some implications. *Schizophr Bull*, *20*(2), 235-248.

- Eisenberg, N., Fabes, R. A., B., M., Karbon, M., Maszk, P., Smith, M., O'boyle, C., & Suh, K. (1994). The relations of emotionality and regulation to dispositional and situational empathy-related responding. *J Pers Soc Psychol*, *66*(4), 776-797.
- Ellison-Wright, I., Glahn, D. C., Laird, A. R., Thelen, S. M., & Bullmore, E. (2008). The anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: an anatomical likelihood estimation meta-analysis. *Am J Psychiatry*, *165*(8), 1015-1023.
- Fan, Y., Duncan, N. W., de Greck, M., & Northoff, G. (2011). Is there a core neural network in empathy? An fMRI based quantitative meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, *35*(3), 903-911.
- Fan, Y. T., Chen, C., Chen, S. C., Decety, J., & Cheng, Y. (2014). Empathic arousal and social understanding in individuals with autism: evidence from fMRI and ERP measurements. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *9*(8), 1203-1213.
- Fitzgibbon, B. M., Giummarra, M. J., Georgiou-Karistianis, N., Enticott, P. G., & Bradshaw, J. L. (2010). Shared pain: from empathy to synaesthesia. *Neurosci Biobehav Rev*, *34*(4), 500-512.
- Franek, M., Vaculin, S., Yamamoto, A., Stastny, F., Bubenikova-Valesova, V., & Rokyta, R. (2010). Pain perception in neurodevelopmental animal models of schizophrenia. *Physiol Res*, *59*(5), 811-819.
- Girard, M., Plansont, B., Bonabau, H., & Malauzat, D. (2011). Experimental pain hypersensitivity in schizophrenic patients. *Clin J Pain*, *27*(9), 790-795.
- Gleichgerricht, E., & Decety, J. (2014). The relationship between different facets of empathy, pain perception and compassion fatigue among physicians. *Front Behav Neurosci*, *8*, 243.
- Gonzalez-Roldan, A. M., Martinez-Jauand, M., Munoz-Garcia, M. A., Sitges, C., Cifre, I., & Montoya, P. (2011). Temporal dissociation in the brain processing of pain and anger faces with different intensities of emotional expression. *Pain*, *152*(4), 853-859.
- Goubert, L., Craig, K. D., Vervoort, T., Morley, S., Sullivan, M. J. L., Williams, A. C. de C., Cano, A., & Crombez, G. (2005). Facing others in pain: the effects of empathy. *Pain*, *118*(3), 285-288.
- Grebb, J., & Cancro, R. (1989). Schizophrenia: clinical features. In H. I. Kaplan & B. J. Sadock (Eds.), *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Green, M. F., Bearden, C. E., Cannon, T. D., Fiske, A. P., Helleman, G. S., Horan, W. P., Kee, K., Kern, R. S., Lee, J., Sergi, M. J., Subotnik, K. L., Sugar, C. A., Ventura, J., Yee, C. M., & Nuechterlein, K. H. (2012). Social cognition in schizophrenia, Part 1: performance across phase of illness. *Schizophr Bull*, *38*(4), 854-864.
- Guieu, R., Samuelian, J. C., & Coulouvrat, H. (1994). Objective evaluation of pain perception in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, *164*(2), 253-255.
- Hadjistavropoulos, H. D., Craig, K. D., Hadjistavropoulos, T., & Poole, G. D. (1996). Subjective judgments of deception in pain expression: accuracy and errors. *Pain*, *65*(2-3), 251-258.
- Hadjistavropoulos, T., Craig, K. D., Duck, S., Cano, A., Goubert, L., Jackson, P. L., Mogil, J. S., Rainville, P., Sullivan, M. J. L., Williams, A. C. D., Vervoort, T., & Fitzgerald, T. D. (2011). A biopsychosocial formulation of pain communication. *Psychol Bull*, *137*(6), 910-939.
- Han, S., Fan, Y., Xu, X., Qin, J., Wu, B., Wang, X., Aglioti, S. M., & Mao, L. H. (2009). Empathic neural responses to others' pain are modulated by emotional contexts. *Hum Brain Mapp*, *30*(10), 3227-3237.
- Hein, G., Lamm, C., Brodbeck, C., & Singer, T. (2011). Skin conductance response to the pain of others predicts later costly helping. *PLoS One*, *6*(8), e22759.

- Hodges, S., & Wegner, D. M. (1997). Automatic and controlled empathy. In W. J. Ickes (Ed.), *Empathic accuracy* (pp. 311-339). New York: Guilford.
- Hoekert, M., Kahn, R. S., Pijnenborg, M., & Aleman, A. (2007). Impaired recognition and expression of emotional prosody in schizophrenia: review and meta-analysis. *Schizophr Res*, *96*(1-3), 135-145.
- Hollingshead, A. B. (1991). Hollingshead two-factor index of social position. In D. C. Miller (Ed.), *Handbook of Research Design and Social Measurement* (5th Edition ed., pp. 351-359). Newbury Park: Sage Publications.
- Hooley, J. M., & Delgado, M. L. (2001). Pain insensitivity in the relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Res*, *47*(2-3), 265-273.
- Horan, W. P., Pineda, J. A., Wynn, J. K., Iacoboni, M., & Green, M. F. (2014). Some markers of mirroring appear intact in schizophrenia: evidence from mu suppression. *Cogn Affect Behav Neurosci*, *14*(3), 1049-1060.
- Irani, F., Seligman, S., Kamath, V., Kohler, C., & Gur, R. C. (2012). A meta-analysis of emotion perception and functional outcomes in schizophrenia. *Schizophr Res*, *137*(1-3), 203-211.
- Jackson, P. L., Brunet, E., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2006). Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain. *Neuropsychologia*, *44*(5), 752-761.
- Jackson, P. L., Rainville, P., & Decety, J. (2006). To what extent do we share the pain of others? Insight from the neural bases of pain empathy. *Pain*, *125*(1-2), 5-9.
- Jarcho, J. M., Mayer, E. A., Jiang, Z. K., Feier, N. A., & London, E. D. (2012). Pain, affective symptoms, and cognitive deficits in patients with cerebral dopamine dysfunction. *Pain*, *153*(4), 744-754.
- Jochum, T., Letzsch, A., Greiner, W., Wagner, G., Sauer, H., & Bar, K. J. (2006). Influence of antipsychotic medication on pain perception in schizophrenia. *Psychiatry Res*, *142*(2-3), 151-156.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*, *13*(2), 261-276.
- Keshavan, M. S. (1999). Development, disease and degeneration in schizophrenia: a unitary pathophysiological model. *J Psychiatr Res*, *33*(6), 513-521.
- Keshavan, M. S., Nasrallah, H. A., & Tandon, R. (2011). Schizophrenia, "Just the Facts" 6. Moving ahead with the schizophrenia concept: from the elephant to the mouse. *Schizophr Res*, *127*(1-3), 3-13.
- Keysers, C., & Gazzola, V. (2014). Dissociating the ability and propensity for empathy. *Trends Cogn Sci*, *18*(4), 163-166.
- Keysers, C., Kaas, J. H., & Gazzola, V. (2010). Somatosensation in social perception. *Nat Rev Neurosci*, *11*(6), 417-428.
- Kohler, C. G., Walker, J. B., Martin, E. A., Healey, K. M., & Moberg, P. J. (2010). Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophr Bull*, *36*(5), 1009-1019.
- Koutsouleris, N., Davatzikos, C., Borgwardt, S., Gaser, C., Bottlender, R., Frodl, T., Falkai, P., Riecher-Rössler, A., Möller, H.-J., Reiser, M., Pantelis, C., & Meisenzahl, E. M. (2014). Accelerated brain aging in schizophrenia and beyond: a neuroanatomical marker of psychiatric disorders. *Schizophr Bull*, *40*(5), 1140-1153.

- Koutsouleris, N., Gaser, C., Patschurek-Kliche, K., Scheuerecker, J., Bottlender, R., Decker, P., Schmitt, G., Reiser, M., Möller, H. J., & Meisenzahl, E. M. (2012). Multivariate patterns of brain-cognition associations relating to vulnerability and clinical outcome in the at-risk mental states for psychosis. *Hum Brain Mapp*, *33*(9), 2104-2124.
- Kraepelin, E. (1919). *Dementia praecox and paraphrenia*. Chicago: Chicago Medical Book Co.
- Kucharska-Pietura, K., David, A. S., Masiak, M., & Phillips, M. L. (2005). Perception of facial and vocal affect by people with schizophrenia in early and late stages of illness. *Br J Psychiatry*, *187*, 523-528.
- Lamm, C., Batson, C. D., & Decety, J. (2007). The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal. *J Cogn Neurosci*, *19*(1), 42-58.
- Lamm, C., Decety, J., & Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *Neuroimage*, *54*(3), 2492-2502.
- Lamm, C., Nusbaum, H. C., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2007). What are you feeling? Using functional magnetic resonance imaging to assess the modulation of sensory and affective responses during empathy for pain. *PLoS One*, *2*(12), e1292.
- Lamm, C., Porges, E. C., Cacioppo, J. T., & Decety, J. (2008). Perspective taking is associated with specific facial responses during empathy for pain. *Brain Res*, *1227*, 153-161.
- Langdon, R., Coltheart, M., & Ward, P. B. (2006). Empathetic perspective-taking is impaired in schizophrenia: evidence from a study of emotion attribution and theory of mind. *Cogn Neuropsychiatry*, *11*(2), 133-155.
- Langdon, R., Still, M., Connors, M. H., Ward, P. B., & Catts, S. V. (2013). Attributional biases, paranoia, and depression in early psychosis. *Br J Clin Psychol*, *52*(4), 408-423.
- Langdon, R., & Ward, P. (2009). Taking the perspective of the other contributes to awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr Bull*, *35*(5), 1003-1011.
- Lautenbacher, S., & Krieg, J. C. (1994). Pain perception in psychiatric disorders: a review of the literature. *J Psychiatr Res*, *28*(2), 109-122.
- Lee, J., Zaki, J., Harvey, P. O., Ochsner, K., & Green, M. F. (2011). Schizophrenia patients are impaired in empathic accuracy. *Psychol Med*, *41*(11), 2297-2304.
- Lehoux, C., Gobeil, M.-H., Lefebvre, A. A., Maziade, M., & Roy, M.-A. (2009). The Five-Factor Structure of the PANSS: A Critical Review of its Consistency Across Studies. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, *3*(2), 103-110.
- Levesque, M., Potvin, S., Marchand, S., Stip, E., Grignon, S., Pierre, L., Lipp, O., & Goffaux, P. (2012). Pain perception in schizophrenia: evidence of a specific pain response profile. *Pain Med*, *13*(12), 1571-1579.
- Li, H., Chan, R. C., McAlonan, G. M., & Gong, Q. Y. (2010). Facial emotion processing in schizophrenia: a meta-analysis of functional neuroimaging data. *Schizophr Bull*, *36*(5), 1029-1039.
- Li, W., & Han, S. (2010). Perspective taking modulates event-related potentials to perceived pain. *Neurosci Lett*, *469*(3), 328-332.
- Loas, G., Fremaux, D., & Marchand, M. P. (1995). [Factorial structure and internal consistency of the French version of the twenty-item Toronto Alexithymia Scale in a group of 183 healthy probands]. *Encephale*, *21*(2), 117-122.
- MacDonald, A. W., & Schulz, S. C. (2009). What we know: findings that every theory of schizophrenia should explain. *Schizophr Bull*, *35*(3), 493-508.
- Malle, B., & Hodges, S. (2005). *Other Minds: How Humans Bridge the Divide Between Self and Others*. New York : The Guilford Press.

- Marcoux, L. A., Michon, P. E., Voisin, J. I., Lemelin, S., Vachon-Presseau, E., & Jackson, P. L. (2013). The modulation of somatosensory resonance by psychopathic traits and empathy. *Front Hum Neurosci*, 7, 274.
- Martins, M. J., Moura, B. L., Martins, I. P., Figueira, M. L., & Prkachin, K. M. (2011). Sensitivity to expressions of pain in schizophrenia patients. *Psychiatry Res*, 189(2), 180-184.
- McCormick, L. M., Brumm, M. C., Beadle, J. N., Paradiso, S., Yamada, T., & Andreasen, N. (2012). Mirror neuron function, psychosis, and empathy in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 201(3), 233-239.
- Miller, R., & Mason, S. E. (1999). Phase-specific psychosocial interventions for first-episode schizophrenia. *Bull Menninger Clin*, 63(4), 499-519.
- Montag, C., Heinz, A., Kunz, D., & Gallinat, J. (2007). Self-reported empathic abilities in schizophrenia. *Schizophr Res*, 92(1-3), 85-89.
- Morrison, I., Peelen, M. V., & Downing, P. E. (2007). The sight of others' pain modulates motor processing in human cingulate cortex. *Cereb Cortex*, 17(9), 2214-2222.
- Morrison, I., Tipper, S. P., Fenton-Adams, W. L., & Bach, P. (2013). "Feeling" others' painful actions: the sensorimotor integration of pain and action information. *Hum Brain Mapp*, 34(8), 1982-1998.
- Nakagawa, T., & Kaneko, S. (2013). SLC1 glutamate transporters and diseases: psychiatric diseases and pathological pain. *Curr Mol Pharmacol*, 6(2), 66-73.
- Nelson, B., Fornito, A., Harrison, B. J., Yucel, M., Sass, L. A., Yung, A. R., et al. (2009). A disturbed sense of self in the psychosis prodrome: linking phenomenology and neurobiology. *Neurosci Biobehav Rev*, 33(6), 807-817.
- Nelson, B., Whitford, T. J., Lavoie, S., & Sass, L. A. (2014). What are the neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia? Integrating phenomenology and neurocognition: Part 2 (aberrant salience). *Schizophr Res*, 152(1), 20-27.
- Ochsner, K. N., Ludlow, D. H., Knierim, K., Hanelin, J., Ramachandran, T., Glover, G. C., et al. (2006). Neural correlates of individual differences in pain-related fear and anxiety. *Pain*, 120(1-2), 69-77.
- Okita, S. Y. (2013). Self-other's perspective taking: the use of therapeutic robot companions as social agents for reducing pain and anxiety in pediatric patients. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*, 16(6), 436-441.
- Pijnenborg, G. H., Spikman, J. M., Jeronimus, B. F., & Aleman, A. (2012). Insight in schizophrenia: associations with empathy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 263(4), 299-307.
- Poole, G. D., & Craig, K. D. (1992). Judgments of genuine, suppressed, and faked facial expressions of pain. *J Pers Soc Psychol*, 63(5), 797-805.
- Potvin, S. (2012). Douleur et schizophrénie : quand l'esprit ignore les appels grandissants de la moelle. Dans S. Marchand, D. Saravane & I. Guimond (Eds.), Santé mentale et douleur Composantes somatiques et psychiatriques de la douleur en santé mentale (pp. 111-128). Paris : Springer.
- Potvin, S., & Marchand, S. (2008). Hypoalgesia in schizophrenia is independent of antipsychotic drugs: a systematic quantitative review of experimental studies. *Pain*, 138(1), 70-78.
- Prkachin, K. M. (1992). Dissociating spontaneous and deliberate expressions of pain: signal detection analyses. *Pain*, 51(1), 57-65.
- Ringe, W. K., Saine, K. C., Lacritz, L. H., Hynan, L. S., & Cullum, C. M. (2002). Dyadic short forms of the Wechsler Adult Intelligence Scale-III. *Assessment*, 9(3), 254-260.

- Ruby, P., & Decety, J. (2004). How would you feel versus how do you think she would feel? A neuroimaging study of perspective-taking with social emotions. *J Cogn Neurosci*, *16*(6), 988-999.
- Salter, M. W., & Pitcher, G. M. (2012). Dysregulated Src upregulation of NMDA receptor activity: a common link in chronic pain and schizophrenia. *FEBS J*, *279*(1), 2-11.
- Salvatore, G., Lysaker, P. H., Popolo, R., Procacci, M., Carcione, A., & Dimaggio, G. (2012). Vulnerable self, poor understanding of others' minds, threat anticipation and cognitive biases as triggers for delusional experience in schizophrenia: a theoretical model. *Clin Psychol Psychother*, *19*(3), 247-259.
- Samson, D., Apperly, I. A., Kathirgamanathan, U., & Humphreys, G. W. (2005). Seeing it my way: a case of a selective deficit in inhibiting self-perspective. *Brain*, *128*(5), 1102-1111.
- Sass, L. A., & Parnas, J. (2003). Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr Bull*, *29*(3), 427-444.
- Schneider, F., Gur, R. C., Koch, K., Backes, V., Amunts, K., Shah, N. J., Bilker, W., Gur, R. E., & Habel, U. (2006). Impairment in the specificity of emotion processing in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, *163*(3), 442-447.
- Sebastian, C. L., Fontaine, N. M., Bird, G., Blakemore, S. J., Brito, S. A., McCrory, E. J., & Viding, E. (2012). Neural processing associated with cognitive and affective Theory of Mind in adolescents and adults. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *7*(1), 53-63.
- Shamay-Tsoory, S. G., Shur, S., Harari, H., & Levkovitz, Y. (2007). Neurocognitive basis of impaired empathy in schizophrenia. *Neuropsychology*, *21*(4), 431-438.
- Simon, D., Craig, K. D., Gosselin, F., Belin, P., & Rainville, P. (2008). Recognition and discrimination of prototypical dynamic expressions of pain and emotions. *Pain*, *135*(1-2), 55-64.
- Simon, D., Craig, K. D., Miltner, W. H., & Rainville, P. (2006). Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *Pain*, *126*(1-3), 309-318.
- Singh, M. K., Giles, L. L., & Nasrallah, H. A. (2006). Pain insensitivity in schizophrenia: trait or state marker? *J Psychiatr Pract*, *12*(2), 90-102.
- Smith, M. J., Horan, W. P., Karpouzian, T. M., Abram, S. V., Cobia, D. J., & Csernansky, J. G. (2012). Self-reported empathy deficits are uniquely associated with poor functioning in schizophrenia. *Schizophr Res*, *137*(1-3), 196-202.
- Smith, M. J., Schroeder, M. P., Abram, S. V., Goldman, M. B., Parrish, T. B., Wang, X., Derntl, B., Habel, U., Decety, J., Reilly, J. L., Csernansky, J. G., & Breiter, H. C. (2014). Alterations in Brain Activation During Cognitive Empathy Are Related to Social Functioning in Schizophrenia. *Schizophr Bull*, *41*(1), 211-222.
- Stanghellini, G., Ballerini, M., Fusar Poli, P., & Cutting, J. (2012). Abnormal bodily experiences may be a marker of early schizophrenia? *Curr Pharm Des*, *18*(4), 392-398.
- Stravo, K., & Potvin, S. (2012). Opioides, douleur et toxicomanie : plus de peur que de mal ? Dans S. Marchand, D. Saravane & I. Guimond (Eds.), *Santé mentale et douleur Composantes somatiques et psychiatriques de la douleur en santé mentale* (pp. 199-218). Paris : Springer.
- Vachon-Preseau, E., Martel, M. O., Roy, M., Caron, E., Jackson, P. L., & Rainville, P. (2011). The multilevel organization of vicarious pain responses: effects of pain cues and empathy traits on spinal nociception and acute pain. *Pain*, *152*(7), 1525-1531.
- Vachon-Preseau, E., Roy, M., Martel, M. O., Albouy, G., Chen, J., Budell, L., et al. (2012). Neural processing of sensory and emotional-communicative information associated with the perception of vicarious pain. *Neuroimage*, *63*(1), 54-62.

- Vachon-Preseau, E., Roy, M., Martel, M. O., Albouy, G., Sullivan, M. J., Jackson, P. L., et al. (2013). The two sides of pain communication: effects of pain expressiveness on vicarious brain responses revealed in chronic back pain patients. *J Pain*, *14*(11), 1407-1415.
- van 't Wout, M., Aleman, A., Bermond, B., & Kahn, R. S. (2007). No words for feelings: alexithymia in schizophrenia patients and first-degree relatives. *Compr Psychiatry*, *48*(1), 27-33.
- Voisin, J. I., Marcoux, L. A., Canizales, D. L., Mercier, C., & Jackson, P. L. (2011). I am touched by your pain: limb-specific modulation of the cortical response to a tactile stimulation during pain observation. *J Pain*, *12*(11), 1182-1189.
- Wojakiewicz, A., Januel, D., Braha, S., Prkachin, K., Danziger, N., & Bouhassira, D. (2013). Alteration of pain recognition in schizophrenia. *Eur J Pain*, *17*(9), 1385-1392.
- Wojakiewicz, A., Januel, D., Danziger, N., & Bouhassira, D. (2010). *Empathy to Pain: An Original Way to Assess Schizophrenic Patients' Sensitivity to Pain*. Paper presented at the World Congress on Pain.
- Yang, C. Y., Decety, J., Lee, S., Chen, C., & Cheng, Y. (2009). Gender differences in the mu rhythm during empathy for pain: an electroencephalographic study. *Brain Res*, *1251*, 176-184.



Table 1: Demographic and psychopathologic data of ROP and control groups.

	ROP (n =20) (Mean and SD)	Controls (n= 20) (Mean and SD)
Gender	19 men	18 men
Age (years)	27.5 ± 5.5	26,8 ± 6,5
SES status (Hollingshead category)	3 ± 0.7	3 ± 0.6
Duration of psychosis (months)	42.7 ± 18.5	-
Estimated I.Q.	99.2 ± 9.5	100.5± 11.1
SOFAS	59.0 ± 12.1	-
PANSS-Positive	12.9 ± 4.0	-
PANSS-Negative	12.3 ± 4.4	-
PANSS-Cognitive/Disorganization	9.0 ± 2.0	-
PANSS-Depression/Anxiety	8.0 ± 2.5	-
PANSS-Excitability/Hostility	5.6 ± 2.0	-
Perspective Taking – IRI subscale	17.0 ± 4.8	20.3 ± 4.0*
Fantasy – IRI subscale	16.4 ± 4.1	16.6 ± 6.5
Empathic Concern – IRI subscale	19.0 ± 3.2	19.0 ± 4.4
Personal Distress – IRI subscale	12.2 ± 4.3	8.8 ± 6.3
TAS-20 total	27.6 ± 8.8	28.7 ± 10.3

S.D. = standard deviation.

I.Q.= Intelligence Quotient

SOFAS = Social and Occupational Functioning Assessment Scale.

PANSS-Positive dimension score in Positive and Negative Syndrome Scale.

PANSS-Negative dimension score in Positive and Negative Syndrome Scale.

PANSS-Cognitive/Disorganization dimension score in Positive and Negative Syndrome Scale.

PANSS-Depression/Anxiety dimension score in Positive and Negative Syndrome Scale.

PANSS-Excitability/Hostility dimension score in Positive and Negative Syndrome Scale.

SES status (Hollingshead category): The participant's parent's socio-economic status is rated on a 7-point scale: 3 corresponds to machine operators and semi-skilled workers with partial high school.

\* *p* corrected with the Bonferroni procedure for multiple comparisons.



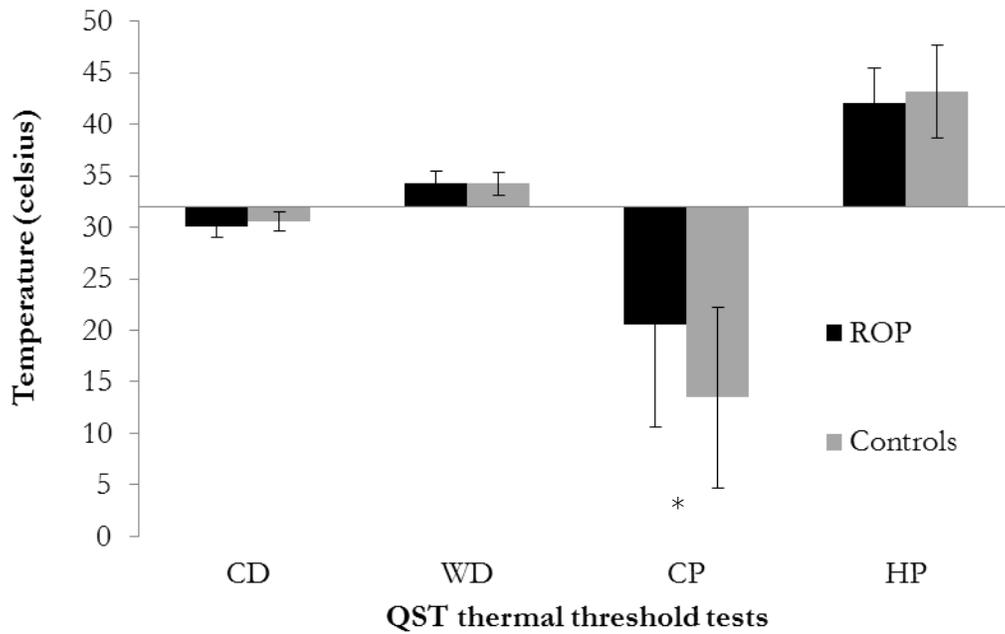


Figure 1: This figure presents ROP patients' and controls' threshold means and standard deviation (SD) in Cold Detection (CD), Warm Detection (WD), Cold Pain (CP), and Heat Pain (HP) tests of the Quantitative Sensory testing (QST). A significant difference between ROP and control groups was found in Cold Pain threshold test. The alpha was corrected with the Bonferroni procedure for multiple comparisons.



Table 2: Comparison of subjective evaluation of painful and emotional visual stimuli and emotion recognition performance between ROP and control groups.

		ROP ( <i>n</i> =20) (Mean and SD)	Controls ( <i>n</i> =20) (Mean and SD)
Pain evaluation (Mean ratings)	Hands - Pain	61.36 ± 19.90	62.25 ± 17.92
	Hands – NoPain	.12 ± .28	.13 ± .27
	Low pain facial expressions	35.63 ± 16.05	29.69 ± 15.39
	High pain facial expressions	64.02 ± 13.62	61.53 ± 20.64
	No Pain facial expressions	.34 ± .43	.37 ± .80
Emotion evaluation (Mean ratings)	Anger	52.35 ± 15.46	45.71 ± 19.45
	Disgust	63.65 ± 11.63	58.53 ± 20.01
	Fear	57.82 ± 14.56	55.11 ± 17.21
	Happy	54.56 ± 14.05	58.46 ± 19.31
	Sad	48.22 ± 15.21	40.21 ± 17.74
	Surprise	54.66 ± 12.45	54.24 ± 18.28
Emotion recognition (good answers/28)		23.32 ± 2.50	23.20 ± 2.50

\* p corrected with the Bonferroni procedure for multiple comparisons.



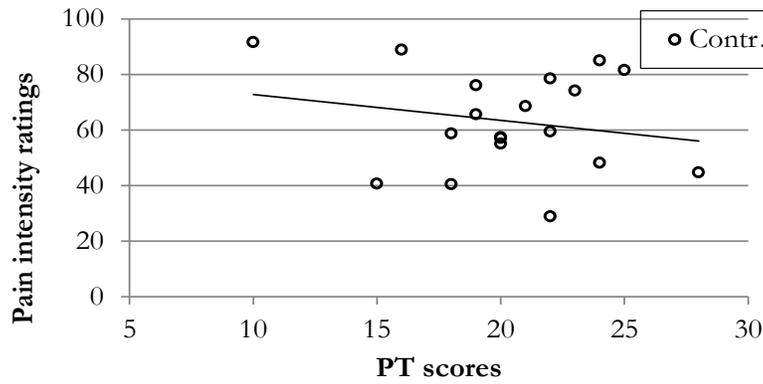
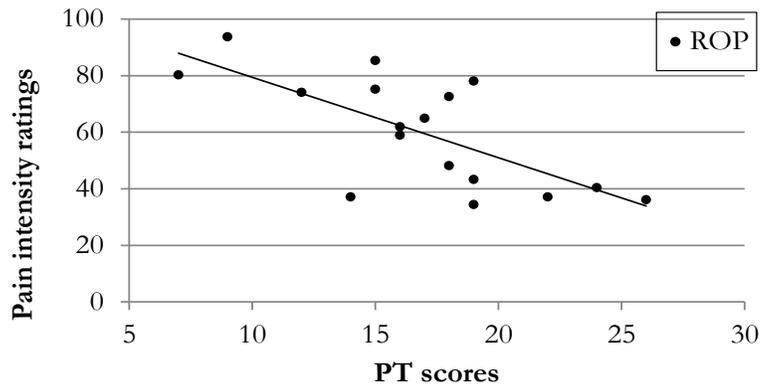


Figure 2 : Correlation between others' hand pain intensity ratings (from a visual analog rating scale ranging from No Pain (0) to Strongest Pain (100) and Perspective taking (PT) subscale's scores. A strong negative correlation ( $r=-.70$ ,  $p=.002$ ,  $\alpha=.006$ ) was found in the ROP group, but not in the control group.



Supplementary Data

Table 3: Correlations between Others' and Self pain results and IRI and TAS-20 questionnaires in ROP and controls

<b>Painful visual stimuli (Intensity ratings)</b>		<b>Cold pain</b>	<b>Temp. sum.</b>	<b>PT</b>	<b>F</b>	<b>EC</b>	<b>PD</b>	<b>TAS</b>
<i>ROP</i>								
Faces	<i>r</i>	-0.25	-0.04	-0.41	-0.14	-0.18	0.41	-0.12
	<i>p</i> (2-tailed)	0.31	0.86	0.09	0.58	0.46	0.09	0.60
Hands	<i>r</i>	0.02	0.09	<i>-0.70**</i>	-0.35	-0.37	0.36	0.02
	<i>p</i> (2-tailed)	0.95	0.72	0.00	0.16	0.14	0.16	0.93
<i>Controls</i>								
Faces	<i>r</i>	-0.11	0.24	-0.01	-0.31	0.13	0.06	-0.17
	<i>p</i> (2-tailed)	0.67	0.35	0.95	0.19	0.59	0.79	0.45
Hands	<i>r</i>	0.13	0.20	-0.21	<i>-0.54**</i>	-0.10	-0.11	-0.11
	<i>p</i> (2-tailed)	0.60	0.43	0.39	0.01	0.68	0.66	0.63

Cold Pain = Cold pain detection test

Temp. Som. = Temporal pain summation (30s)

PT = Perspective Taking – IRI subscale

F = Fantasy – IRI subscale

EC = Empathic Concern – IRI subscale

PD = Personal Distress – IRI subscale

TAS = Total TAS-20

Asterisks denote significant Pearson *r* correlation coefficients within the group (*p*<.05\* and *p*<.01\*\*). Data in italic represent significant result corrected for multiple comparisons (*p*<.006).



Table 4: Correlations between Others' pain ratings and clinical evaluation of symptoms and functioning in ROP

		<b>POS</b>	<b>NEG</b>	<b>COG/DISOG</b>	<b>DEP/ANX</b>	<b>EXC/HOST</b>	<b>SOFAS</b>
Faces - Pain	<i>r</i>	-0,05	0,02	0,02	0,19	0,26	-0,15
	<i>p</i>	0,83	0,94	0,94	0,46	0,29	0,54
Hands - Pain	<i>r</i>	-0,09	0,16	0,16	0,12	0,37	-0,43
	<i>p</i>	0,73	0,53	0,52	0,63	0,14	0,08

POS = PANSS-Positive dimension score in Positive and Negative Syndrome Scale.

NEG = PANSS-Negative dimension score in Positive and Negative Syndrome Scale.

COG/DISOG = PANSS-Cognitive/Disorganization dimension score in Positive and Negative Syndrome Scale.

DEP/ANX = PANSS-Depression/Anxiety dimension score in Positive and Negative Syndrome Scale.

EXC/HOST = PANSS-Excitability/Hostility dimension score in Positive and Negative Syndrome Scale.

SOFAS = Social and Occupational Functioning Assessment Scale.

Asterisks denote significant Pearson *r* correlation coefficients within the group ( $p < .05^*$  and  $p < .01^{**}$ , 2-tailed). No data have survived after corrected for multiple comparisons ( $p < .006$ ).



## Chapitre 4 : Discussion générale

### *4.1 Discussion*

Cette thèse a pour objectif principal d'examiner le fonctionnement de la composante contrôlée de l'empathie, en particulier les processus de prise de perspective, lors de l'évaluation de la douleur d'autrui. L'empathie favorise la compréhension des expériences émotionnelles d'autrui et la gestion de ses propres émotions, de ses pensées et de ses comportements lors des interactions sociales. Certaines personnes, comme les gens atteints de schizophrénie, éprouvent des déficits des habiletés reliées à l'empathie, ceux-ci étant associés à un dysfonctionnement social (Fett, et al., 2011; Roncone, et al., 2002).

La démarche scientifique de cette thèse s'appuie principalement sur les recherches sur l'empathie pour la douleur. Dans l'introduction, nous avons montré que l'empathie repose sur un système dynamique et complexe de processus automatiques et contrôlés qui influencent les réponses à la douleur d'autrui. Les protocoles d'empathie pour la douleur peuvent être appliqués auprès de la population généralement en bonne santé et auprès d'individus atteints d'une psychopathologie caractérisée par des difficultés émotionnelles et interpersonnelles, telle que la schizophrénie. Les travaux de cette thèse apportent un éclairage nouveau et supplémentaire sur le fonctionnement des composantes de l'empathie et sur la façon dont elles interagissent. Dans une première étude, réalisée auprès de sujets exempts de trouble psychiatrique, nous avons examiné comment l'action d'évaluer la douleur d'autrui selon sa propre perspective visuelle, comparativement à celle d'une autre personne, influence le jugement de la douleur observée ainsi que les processus de résonance somatosensorielle. Dans une deuxième étude, nous avons montré que l'évaluation de la douleur d'autrui ne diffère pas entre un groupe de personnes souffrant d'un trouble psychotique d'évolution récente et un groupe témoin. Néanmoins, les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente rapportent des traits plus faibles à l'échelle de Prise de perspective au questionnaire d'empathie *Interpersonal Reactivity Index* (IRI). Cette faible disposition à la prise de perspective

chez les patients est reliée à une tendance à surestimer la douleur d'autrui, surtout s'ils l'observent selon leur propre perspective visuelle. Ce constat éclaire notre compréhension sur la nature des difficultés d'empathie présentes dans la psychose, particulièrement dans les premières années après l'apparition du trouble.

Dans cette discussion, nous souhaitons faire ressortir la contribution des travaux de la thèse en intégrant nos résultats à des notions théoriques tirées des modèles sur l'empathie pour la douleur et des théories de la communication de la douleur. Cette synthèse propose des modifications à la conceptualisation théorique actuelle de l'empathie, spécialement l'empathie pour la douleur, pour permettre une meilleure intégration des connaissances sur son fonctionnement. Les résultats obtenus auprès des personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente sont intégrés à l'intérieur de ce nouveau modèle théorique dans le but de mieux comprendre les difficultés d'empathie observées dans la schizophrénie. La discussion conclut avec les limites et les contributions de la thèse, ainsi qu'avec les perspectives de recherches futures.

#### ***4.1.1 L'évaluation de la douleur d'autrui : mise à jour sur les processus de résonance automatique de l'empathie***

Dans l'introduction de la thèse, nous avons mentionné que l'observation de la douleur active les réseaux neuronaux qui sont impliqués lors du traitement de l'information sensorielle et affective de la douleur somatique. Ceci suggère que lorsqu'un individu est témoin de la douleur d'autrui, l'activation de représentations neuronales de cet état douloureux produit un ressenti similaire à la douleur de cette autre personne. Selon les modèles théoriques de l'empathie, ce mécanisme neuronal renvoie aux processus de résonance automatique qui permettent de partager l'expérience subjective d'autrui (Decety & Jackson, 2004; Derntl, et al., 2010; Preston & de Waal, 2002). La précision de la représentation mentale engendrée par la résonance automatique se raffinerait grâce aux processus contrôlés de l'empathie, notamment la prise de perspective. Cette dernière réfère à la capacité de considérer l'expérience personnelle d'un autre individu telle qu'il la vit ou la perçoit (Marcoux & Jackson, 2013).

La première étude avait pour objectif d'examiner si la résonance somatosensorielle pouvait être modulée selon que la douleur d'autrui est évaluée à partir de sa propre perspective visuelle ou de celle d'une autre personne. Un groupe de personnes en bonne santé générale a visionné et évalué l'intensité de la douleur observée dans des stimuli visuels montrant des mains dans des situations potentiellement douloureuses, ou non. Pendant que ces personnes réalisaient la tâche d'observation de la douleur, un électroencéphalogramme était utilisé pour enregistrer la modulation somatosensorielle induite par une stimulation sensorielle prolongée. D'abord, les résultats montrent une diminution automatique de la réponse somatosensorielle dès l'apparition des stimuli visuels douloureux et non douloureux. D'autres études ont aussi relevé ce type de réponse neuronale à la douleur d'autrui (Cheng, et al., 2008; Han, et al., 2009; Marcoux, et al., 2013; Voisin, Marcoux, et al., 2011; Yang, et al., 2009). Cette réponse neuronale pourrait représenter la participation des ressources attentionnelles, plus précisément de vigilance ou d'alerte, qui avertit l'organisme de la survenue de stimuli sensoriels nouveaux ou saillants (Cromwell, et al., 2008), comme les sensations nociceptives (Babiloni, et al., 2008; Babiloni, et al., 2014; Chen, et al., 2012). De plus, la diminution de la réponse somatosensorielle découlerait de la mise en action d'un mécanisme qui filtre de façon précoce les informations perceptives de bas niveau (c.-à-d. de type ascendant ou *bottom up*) présentes dans la situation observée. Ces processus attentionnelles permettraient à l'organisme de détecter et de se préparer à répondre, dès qu'il est informé d'un changement dans son environnement.

Tel que présenté en introduction, l'observation de la douleur génère automatiquement une activation dans certaines régions cérébrales qui sont également impliquées lors de l'expérience réelle de la douleur. À ce titre, les recherches en neuroimagerie démontrent que l'analyse des informations sensorielles provenant d'images montrant des membres du corps dans des situations douloureuses sollicite systématiquement les cortex somatosensoriels primaire et secondaire ainsi que d'autres régions cérébrales (ex. insula, cortex cingulaire postérieur) reliées au traitement de l'information de la douleur somatique (Fan, et al., 2011; Keysers, et al., 2010). Ce mécanisme de résonance représenterait l'implication de processus automatiques et inconscients qui traitent rapidement des informations perceptives et affectives d'une situation. Dans ce sens, nos résultats étaient donc cohérents avec le principe de représentations partagées entre l'observation de la douleur et la douleur somatique.

Ainsi, dans une deuxième étude, nous avons émis l'hypothèse d'une potentielle relation entre l'évaluation de la douleur d'autrui et l'appréciation de ses propres sensations douloureuses (Coll, et al., 2011). De plus, dans le but d'apporter un appui supplémentaire à cette hypothèse, nous avons exploré ces liens auprès d'une population clinique qui connaît spécifiquement des difficultés de perception de la douleur somatique. Cette démarche visait à examiner si des altérations de perception de la douleur peuvent influencer la capacité à percevoir la douleur d'autrui. Rappelons que la littérature fait état d'une sensibilité réduite des sensations douloureuses chez certaines personnes atteintes de schizophrénie (Bonnot, et al., 2009). Cependant, les résultats obtenus dans cette deuxième étude n'ont pas permis d'établir une correspondance entre la sensibilité à sa douleur et à la douleur observée, et ce, pour aucun des groupes. En effet, les mesures standardisées de quantification de la douleur ont mis en évidence la présence d'une sensibilité accrue à certaines sensations douloureuses chez les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente comparativement aux participants témoins. Aucune relation n'a été démontrée entre cette plus forte sensibilité à la douleur présente dans le groupe clinique et l'évaluation des situations douloureuses ou des expressions faciales de douleur par les individus de ce groupe. De fait, les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente étaient en mesure de reconnaître et d'estimer des indices visuels évoquant de la douleur au même niveau que les participants témoins. Nos résultats rappellent les recherches réalisées par l'équipe de Danziger (2006, 2009) qui démontrent que des patients atteints d'insensibilité congénitale à la douleur parviennent à apprécier la douleur d'autrui, à un certain degré, en dépit d'une incapacité à éprouver physiologiquement de la douleur. Ceci serait, entre autres, possible grâce au recrutement de processus impliqués lors de l'empathie, dont la capacité à adopter la perspective d'autrui.

Les résultats de la deuxième étude ne permettent pas de confirmer l'hypothèse d'une similarité entre la perception de la douleur de soi et d'autrui. Autrement dit, la reconnaissance et l'évaluation de la douleur d'autrui ne dépendraient pas uniquement d'un mécanisme de simulation interne des processus neuronaux impliqués dans la douleur somatique. À cet effet, une recension de la littérature fait ressortir différents profils d'activation différents à l'intérieur des réseaux neuronaux qui sont typiquement associés à la fois à la douleur somatique et à la

douleur observée (Jackson, Rainville, et al., 2006). Plus récemment, des chercheurs ont utilisé une méthode novatrice d'analyse de données recueillies par imagerie fonctionnelle qui permet d'identifier des profils d'activité de populations de neurones localisées à l'intérieur de régions d'intérêt spécifiquement associées à la douleur somatique et à l'observation de la douleur d'autrui, notamment la partie antérieure de l'insula et dorsale du cortex cingulaire antérieur (Krishnan, et al., soumis). Les profils d'activité neuronale étaient enregistrés pendant que les participants recevaient des stimulations sensorielles douloureuses ou évaluaient des stimuli visuels douloureux. Leurs résultats démontrent la présence de « signatures neuronales », c.-à-d. de profils d'activation hautement spécifiques et sensibles aux mesures reliées soit à la douleur somatique, soit à l'évaluation de la douleur d'autrui. Ainsi, selon ces chercheurs, l'observation de la douleur est reliée à l'activation de régions cérébrales qui sont connues pour être impliquées dans l'inférence d'états mentaux et affectifs et la prise de perspective (visuelle et cognitive), notamment la partie dorsomédiane du cortex préfrontal, la jonction temporopariétale et le cortex cingulaire postérieur (Aichhorn, et al., 2006; Mazzarella, et al., 2013; Schurz, et al., 2013; Vollm, et al., 2006).

Toutefois, les résultats de cette étude ne contredisent pas l'existence du processus de résonance automatique avec la douleur d'autrui (représentations partagées). En effet, il peut être pertinent de rappeler que la douleur est une expérience complexe et multidimensionnelle qui fait appel à plusieurs réseaux cérébraux, chacun pouvant intervenir en parallèle ou de façon séquentielle (Garcia-Larrea & Peyron, 2013). Par exemple, l'expérience de la douleur somatique peut être modulée *a posteriori* selon les attentes, le contexte, ou les émotions de la personne en souffrance. De ce fait, l'absence d'un chevauchement des activations obtenues par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ne signifie pas pour autant que ces régions ne sont pas impliquées. Notamment, il n'est pas possible pour le moment de savoir si les mêmes populations neuronales sont activées à un moment ou à un autre pendant qu'une personne perçoit des sensations douloureuses chez elle-même ou chez un tiers. Pour pallier à cette limite, il peut être pertinent de considérer l'utilisation d'un paradigme en électroencéphalographie synchrone de plusieurs personnes (aussi appelé *hyperscanning*) qui consiste à enregistrer les réponses neuronales chez un groupe d'individus en simultané lors d'interactions sociales (Babiloni & Astolfi, 2014). Cette technique permettrait de documenter la dynamique temporelle et l'influence réciproque de différents processus neuronaux impliqués lorsque des

participants réalisent des tâches d'empathie et des tests de perception somatique de la douleur. Cette nouvelle approche d'acquisition de données interactive peut être utilisée en complément à un IRMf pour mieux comprendre les patrons de réponses neuronales sous-jacentes aux processus de l'empathie.

Conformément aux résultats de cette thèse, nous retenons l'hypothèse d'un chevauchement partiel des régions cérébrales impliquées lors de la perception de la douleur somatique et vicariante. La différenciation neuronale entre ces deux phénomènes pourrait s'appuyer sur la nature de la modalité d'entrée des informations perceptives reçues (sensations par voie nociceptive vs informations visuelles). Toutefois, l'expérience réelle de la douleur et l'observation de la douleur ont pour fonction commune de motiver un individu à agir et de faciliter certains comportements dirigés vers un but précis (Hadjistavropoulos, et al, 2011). Ainsi, d'autres systèmes neuronaux pourraient être communément sollicités, à différents degrés, quand un individu ressent ou observe de la douleur, selon des facteurs contextuels (ex. proximité de la relation, intensité de la situation douloureuse) et personnels (ex. attentes, émotions).

#### ***4.1.2 Les liens entre les habiletés de prise de perspective et l'évaluation de la douleur d'autrui***

Globalement, les travaux de cette thèse confirment l'hypothèse que les habiletés de prise de perspective contribuent à la compréhension empathique de la douleur d'autrui en modulant l'estimation qu'un individu en fait. Dans le premier volet de la thèse, nous avons réalisé une étude qui porte sur l'implication des processus de prise de perspective visuelle lors de l'observation de la douleur auprès d'adultes en bonne santé générale. Pour la première fois, il a été possible de démontrer que les habiletés de prise de perspective visuelle peuvent influencer la façon dont les personnes reconnaissent et jugent des indices douloureux présents dans leur environnement. D'abord, les résultats font ressortir une différenciation de l'évaluation de la douleur observée selon la perspective visuelle présentée aux participants. En effet, les scénarios douloureux observés dans une perspective visuelle à la première personne, c.-à-d. dans un angle correspondant au point de vue du participant, sont considérés comme étant plus intenses comparativement à ceux qui sont observés à la troisième personne, soit selon le point de vue

de quelqu'un d'autre. De plus, les participants avaient tendance à catégoriser avec plus de justesse les situations douloureuses évaluées selon leur propre perspective visuelle par rapport à celle d'une autre personne. Parallèlement, les données obtenues à l'aide d'un électroencéphalogramme révèlent que la réponse somatosensorielle spécifique à une stimulation mécanique prolongée diminue quand les participants évaluent des scénarios douloureux selon leur propre perspective visuelle, en comparaison avec celle d'une autre personne. Ces résultats suggèrent que les ressources attentionnelles impliquées dans le traitement des informations perceptives sont davantage sollicitées lorsque la douleur est observée selon sa propre perspective visuelle. Autrement dit, il y a un plus grand effet de résonance somatosensorielle quand la douleur perçue chez une autre personne est concordante avec son propre point de vue.

La prise de perspective visuelle à la première personne consisterait en un mode de traitement de l'information « par défaut » où les gens perçoivent automatiquement l'expérience d'autrui comme s'il s'agissait de la leur. Étant associé à un taux d'erreurs plus faible, voir en perspective visuelle à la première personne pourrait faciliter la détection rapide de la douleur d'autrui. Ces résultats sont cohérents avec les recherches antérieures sur la prise de perspective visuelle qui démontrent que l'observation d'une action dans sa perspective visuelle produit une activation plus forte des régions cérébrales qui sont impliquées lors de l'exécution de l'action elle-même (Amorim, et al., 2006; Jackson, Meltzoff, et al., 2006). L'action observée dans une perspective visuelle à la première personne pourrait induire une impression de cohésion avec sa représentation corporelle. Ceci pourrait faciliter la reconnaissance de l'action observée (Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Kessler & Thomson, 2010; Samson, et al., 2010; Vogeley, et al., 2001; Zwickel, 2009). Vu cette forte correspondance, la participation du contrôle inhibiteur serait importante lors de la prise de perspective visuelle à la première personne. Plus particulièrement, les processus d'inhibition cognitive permettraient de minimiser l'influence des représentations personnelles lors de la prise de perspective et d'adapter son jugement en fonction des informations présentes dans la situation de l'autre personne (Kessler & Thomson, 2010). Plusieurs recherches en neuroimagerie soulignent la contribution de l'inhibition lorsque les gens infèrent des informations d'une situation à partir de leur propre perspective (Grezes, Frith, & Passingham, 2004; Hooker, Verosky, Germine, Knight, & D'Esposito, 2008, 2010; Samson, et al., 2005; van der Meer, et al., 2011; Vogeley, et al., 2001). En comparaison, notre

première étude révèle que la diminution de la réponse somatosensorielle est moins présente lors de la perspective à la troisième personne. En lien avec les résultats des recherches sur la prise de perspective cognitive, il est possible de penser que la prise de perspective visuelle à la troisième personne renvoie davantage au recrutement de processus contrôlés de l'empathie (attribution d'états mentaux, fonctions exécutives) plutôt qu'à l'activation de la composante automatique (Aichhorn, et al., 2006; Jackson, Meltzoff, et al., 2006; Samson, et al., 2005; Schwabe, et al., 2009). Ainsi, le fait d'estimer la douleur d'autrui avec un point de vue qui diffère du sien exigerait plus d'efforts cognitifs, puisqu'il faut alors produire et évaluer différentes perspectives (flexibilité mentale). En résumé, la prise de perspective visuelle à la première personne module davantage la composante automatique de l'empathie, alors que celle à la troisième personne renverrait aux fonctions de la composante contrôlée.

Les résultats de la deuxième étude font également ressortir l'influence de la prise de perspective sur l'évaluation de la douleur, spécialement auprès de personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente. D'abord, dans ce deuxième volet de la thèse, nous avons utilisé une tâche expérimentale d'observation de la douleur d'autrui, où tous les participants devaient évaluer l'intensité de la douleur. La moitié des stimuli visuels de cette tâche est tirée de la première étude. Il s'agit des mains en situations potentiellement douloureuses, ou non, dans une perspective visuelle à la première personne, ces images étant associées aux processus de résonance somatosensorielle (Canizales, et al., 2013). L'autre moitié des stimuli visuels de la tâche consiste en des expressions faciales douloureuses ou non douloureuses. Comparativement aux images montrant des membres du corps en douleur, l'évaluation d'expressions faciales de douleur renvoie davantage au recrutement de régions associées à des fonctions cognitives plus contrôlées impliquées lors de l'attribution d'émotions (Frith & Frith, 2006) et de la prise de perspective (David, et al., 2006; Schnell, et al., 2011; van der Heiden, et al., 2013). De récentes études révèlent que les personnes atteintes de schizophrénie éprouvent de la difficulté à traiter les informations provenant de visages exprimant de la douleur. Ainsi, nous souhaitons comparer la capacité de juger la douleur d'autrui entre le groupe de personnes atteintes de schizophrénie et le groupe de participants témoins. De plus, nous souhaitons examiner si les traits liés à la prise de perspective a une influence sur l'évaluation de la douleur d'autrui. Le questionnaire IRI a servi à situer les participants sur différentes dimensions

associées à l'empathie, dont la Prise de perspective. Ce questionnaire est très utilisé dans les recherches sur l'empathie et sur la schizophrénie.

L'évaluation faite à partir du questionnaire IRI montre que les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente rapportent moins de traits (disposition) de prise de perspective dans les interactions sociales comparativement aux participants témoins. De plus, nos résultats révèlent que les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente qui ont une plus faible disposition à se mettre à la place de quelqu'un d'autre ont aussi tendance à juger plus fortement la douleur d'autrui, particulièrement lorsque celle-ci est observée selon leur propre perspective visuelle. Or, aucune relation n'était constatée entre les scores de prise de perspective et les résultats de l'évaluation de la douleur dans les groupes d'adultes en bonne santé des deux études. La corrélation notée dans le groupe clinique suggère que parmi les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente, celles qui perçoivent chez elles une moins grande disposition à adopter la perspective d'autrui ont aussi la propension à estimer plus fortement les stimuli douloureux qui évoquent une plus grande résonance sensorielle. Conformément à ce qui a été énoncé précédemment, il est donc possible de penser que ces stimuli visuels douloureux, présentés en première personne, aient facilité la capacité de ces participants à détecter et à discriminer la douleur d'autrui.

Par ailleurs, lors de la prise de perspective, les fonctions exécutives inhibent temporairement les représentations personnelles évoquées durant le processus de résonance automatique pour permettre à la personne de se mettre à la place de l'autre. Nous avons mentionné précédemment que la prise de perspective visuelle à la première personne requiert la capacité d'inhiber l'influence de ses représentations personnelles vu sa correspondance avec soi-même. En effet, le contrôle inhibiteur permet de gérer le conflit existant entre les informations pertinentes (l'expérience d'autrui) et les distracteurs (ses références personnelles) (Stoppel, et al., 2013). Considérant cette idée, il est possible de supposer que les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente qui ont une faible disposition à la prise de perspective seraient aussi moins enclines à inhiber leurs représentations personnelles si elles évaluent la douleur d'autrui selon leur propre perspective visuelle. Un faible recours au contrôle inhibiteur pourrait conduire à une estimation plus forte de la douleur observée. À défaut d'inhiber sa

perspective, l'évaluation des émotions d'autrui peut être biaisée par ses représentations personnelles (Ruby & Decety, 2003).

La tendance à être influencé par ses perceptions est très présente chez les personnes atteintes de schizophrénie, tant dans leurs interactions sociales que dans les contextes de laboratoire (Salvatore, et al., 2012). Or, dans la population générale, la propension à être orientée vers ses propres sentiments face à la douleur d'autrui est associée à un plus grand sentiment de détresse (Goubert, et al., 2005). À ce titre, dans la deuxième étude, les patients, comparativement aux participants témoins, rapportent des traits plus élevés de détresse et d'inconfort face à la détresse d'autrui, tel qu'évalué avec l'échelle Détresse personnelle de l'IRI. Le déficit d'inhibition dans la psychose est démontré dans de nombreuses études en neurophysiologie (absence d'inhibition de l'onde P50) et en neuropsychologie (interférence accrue au test Stroop) (De Wilde, Bour, Dingemans, Koelman, & Linszen, 2007; Patterson, et al., 2008; Westerhausen, Kompus, & Hugdahl, 2011). Un fonctionnement adéquat des fonctions inhibitrices permet à un individu d'être plus disponible, d'un point attentionnel et cognitif, pour recevoir et traiter de nouvelles informations. D'autres fonctions cognitives, comme l'attention soutenue/vigilance et la mémoire de travail, s'avèrent essentielles à la reconnaissance des émotions d'autrui, en particulier celles qui sont de nature menaçante ou saillante comme la peur et la colère (Mathersul, et al., 2009). Pour mesurer l'impact des fonctions cognitives sur la perception de la douleur d'autrui chez les personnes ayant un trouble psychotique, il s'avèrerait pertinent d'utiliser des tests neuropsychologiques évaluant ces aspects (ex. Hayling task pour l'inhibition). En somme, bien que les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente montrent dans notre étude une moins grande disposition à adopter la perspective d'autrui dans leurs interactions sociales, elles sont en mesure d'apprécier l'expérience douloureuse d'un tiers au même titre que des personnes en bonne santé générale.

#### ***4.2 Intégration théorique des résultats***

Nos travaux mettent en lumière le fonctionnement des processus perceptifs, cognitifs et cérébraux qui sont impliqués lors de l'évaluation de la douleur. Par extension, cette thèse

enrichit nos connaissances sur l'interaction des différentes fonctions servant à comprendre de façon empathique l'expérience subjective d'une autre personne. Le recours à l'étude de la psychopathologie permet de mieux caractériser le rôle des fonctions impliquées lorsqu'une personne perçoit et apprécie l'expérience subjective d'autrui, comme la douleur. En s'appuyant sur les modèles théoriques contemporains de l'empathie, des modifications sont proposées pour enrichir la conceptualisation actuelle des processus qui sous-tendent la perception et l'évaluation de la douleur d'autrui (voir Figure 1). Ce nouveau modèle intégré tient compte des résultats issus des études sur l'observation de la douleur, mais il peut être appliqué à l'ensemble des états affectifs. L'évaluation de la douleur et des émotions repose sur des processus fondamentaux qui sont communs sur le plan neuronal (Fan, et al., 2011). De plus, en cohérence avec les recherches en neurophysiologie sur la perception de la douleur d'autrui, nos résultats soulignent l'intérêt d'expliquer le fonctionnement de l'empathie en accordant une attention particulière aux étapes de traitement de l'information (Fan & Han, 2008; Goubert, et al., 2005; Li & Han, 2010; Marcoux, et al., 2013; Mu, Fan, Mao, & Han, 2008; Perry, Bentin, Bartal, Lamm, & Decety, 2010). Cette façon de conceptualiser les processus de l'empathie serait également pertinente pour comprendre comment les personnes souffrant d'un trouble psychotique appréhendent les états affectifs perçus dans leur environnement social (voir Corbera, et al., 2014). Le modèle sur la communication de la douleur élaboré par Hadjistavropoulos et ses collaborateurs (2011) propose une disposition particulière des processus par étapes de laquelle nous nous sommes inspirés. Dans cette section, nous décrirons le fonctionnement dynamique des processus sensoriels, affectifs, cognitifs et comportementaux, processus qui déterminent la qualité du partage et de la compréhension de l'expérience subjective vécue par un tiers.

Les recherches sur l'empathie pour la douleur reposent sur le principe des représentations partagées, selon lequel la perception de la douleur d'autrui génère chez l'observateur une activation des réseaux neuronaux qui sont également sollicités lors de l'expérience réelle de la douleur (Lamm, et al., 2011). D'après nos résultats, il semble y avoir une certaine distinction entre les processus impliqués lors de la perception de sa douleur et celle d'une autre personne. Par exemple, nous avons démontré que les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente sont en mesure de reconnaître et d'évaluer correctement des stimuli visuels douloureux, bien qu'elles aient des seuils atypiques en matière de détection et de sensibilité à

leur douleur. Ces résultats appuient les données recueillies par d'autres chercheurs qui révèlent que sa propre sensibilité à la douleur n'influence pas, ou qu'à un certain degré, l'évaluation de la douleur d'autrui (Danziger, et al., 2006; Danziger, et al., 2009; Krishnan, et al., soumis; Wager, et al., 2013). Il est établi que l'évaluation de la douleur d'autrui fait intervenir des processus neuronaux impliqués dans le traitement des informations perceptives-émotionnelles et cognitives-évaluatives, processus qui sont communément associés au jugement d'états affectifs d'autrui (Fan, et al., 2011). Ces représentations mentales pourraient aussi inclure des expériences personnelles passées (ex. mémoire autobiographique), des croyances (ex. jugements de valeur) et des connaissances (ex. expertises) qui sont reliées de près ou de loin au concept de la douleur (Cheng, et al., 2007; Godinho, Magnin, Frot, Perchet, & Garcia-Larrea, 2006; Huang & Han, 2014; Preis & Kroener-Herwig, 2012; Trawalter, Hoffman, & Waytz, 2012).

Considérant ces résultats, il est possible de supposer que la source d'un stimulus douloureux est identifiée automatiquement par l'activation de réseaux neuronaux partiellement distincts selon le fait d'éprouver de la douleur ou d'en être témoin (Lamm, Decety, & Singer, 2011). Par ailleurs, dans la première étude, nous avons relevé une réponse somatosensorielle automatique dès l'apparition de stimuli visuels. Ces réponses neuronales ont également été constatées lors de la perception de nouvelles sensations, dont la douleur (May, et al., 2012; Tran, et al., 2003), et lors de l'observation d'actions (Voisin, Mercier, et al., 2011; Voisin, Rodrigues, et al., 2011) et de sensations (Bufalari, et al., 2007; Voisin, Rodrigues, et al., 2011). Cette réponse spécifique renvoie à la mobilisation des ressources attentionnelles qui filtrent les informations perceptives pertinentes. Dans le domaine de la perception de la douleur, ce mécanisme attentionnel automatique aurait pour fonction de mettre en évidence les informations douloureuses afin de faciliter leur analyse et de minimiser l'interférence des données moins pertinentes (Chen, 2001).

En utilisant une mesure d'électroencéphalographie, Corbera et ses collaborateurs (2014) ont constaté que les processus neuronaux automatiques tendent à être réduits chez leur groupe de patients atteints de schizophrénie, mais pas de façon significative lorsque ces résultats sont comparés au groupe témoin. Ces processus étant possiblement préservés permettraient aux patients de discerner les informations douloureuses présentes dans les stimuli visuels. L'étude

de Corbera et ses collaborateurs (2014), comme la première étude de la présente thèse, soulignent l'intérêt d'utiliser des mesures neurophysiologiques dans les protocoles expérimentaux d'observation de la douleur afin d'examiner le fonctionnement des processus automatiques lors de l'empathie.

Selon Decety (2011), les fonctions fondamentales de l'empathie sont basées sur un système complexe reliant des projections des cortex somatosensoriels avec d'autres régions cérébrales associées à l'activation physiologique des émotions, telles que l'amygdale (émotions négatives), l'hypothalamus (hormones de stress) et l'hippocampe (mémoire). L'activation de ces connexions cérébrales permettraient de discriminer les stimuli aversifs et menaçants, tels que la douleur. Nos résultats suggèrent que l'observation d'événements douloureux requière l'implication de processus attentionnels automatiques pour diriger notre attention vers les informations essentielles à l'analyse de ces données. La perception d'indices visuels associés à la douleur serait d'abord soutenue par un ensemble de fonctions sensori-motrices, cognitives (ex. attention) et affectives primaires (ex. aversion-appétence) qui permettent une première analyse de type ascendant (*bottom-up*) de ces informations perceptives. Ces processus de résonance surviennent de manière implicite et involontaire lors de la perception d'états affectifs (Scheuerecker, et al., 2007; Simon, et al., 2006). Cette première étape serait modulée par des facteurs contextuels, tels que la source de l'information perceptive (ses sensations vs l'observation de sensations chez autrui).

Un deuxième niveau de processus de traitement de l'information s'opère consciemment lorsque nous tentons de saisir les qualités qui caractérisent l'expérience émotionnelle d'autrui. Il est nécessaire de reconnaître et de décrire le contenu de la douleur d'autrui afin de comprendre cette expérience et de la distinguer parmi une gamme d'expériences affectives. La méta-analyse de Fan et al. (2011) illustre que la perception de la douleur d'autrui et la perception d'émotions sollicitent toutes deux des régions cérébrales reliées aux processus de résonance sensori-affective et aux fonctions cognitives-évaluatives de l'empathie. Par exemple, certaines régions qui sont activées lors de l'observation de la douleur sont également associées à d'autres types d'expériences affectives, dont la colère, le dégoût et l'anxiété (Augustine, 1996; Gonzalez-Roldan, et al., 2011). La représentation mentale de la douleur d'autrui découlerait de

l'intégration de diverses informations provenant, entre autres, de l'activation physiologique, du contexte situationnel (nouveau vs souvenir), de la culture (appartenance ethnique), de la relation avec la personne en douleur (proche vs inconnu) et des valeurs (pour une recension, voir Barrett, et al., 2007). La prise de perspective s'avère nécessaire pour mieux comprendre l'expérience subjective d'autrui, particulièrement quand il est difficile d'y parvenir automatiquement. S'inscrivant dans la composante contrôlée de l'empathie, la prise de perspective renvoie à un processus cognitif qui consiste à s'imaginer ou à se transposer visuellement à la place de cette autre personne. Elle permet une prise en compte de l'ensemble des informations relatives à une situation vécue par une autre personne afin d'élaborer une conception plus précise de son expérience subjective (Marcoux & Jackson, 2013).

L'implication des processus contrôlés de l'empathie, dont la prise de perspective, pourrait être déterminée par la nature du contenu (mains vs expressions faciales), par le degré de complexité de la situation perçue (perspective à la première vs à la troisième personne), ainsi que par des caractéristiques de l'observateur (disposition à la prise de perspective). Principalement, nous avons démontré que la prise de perspective agit en tant que fonction modulatrice sur les processus de résonance automatique à la douleur d'autrui. Plus concrètement, si l'expérience affective d'autrui diverge de sa propre expérience, les processus contrôlés de l'empathie, dont la prise de perspective, seront plus sollicités pour intégrer des informations perceptives tirées du mécanisme de résonance, des connaissances (comment les gens se sentent généralement dans cette situation ?), etc.

La prise de perspective renvoie également à l'articulation de différentes fonctions exécutives (telles que l'inhibition, la flexibilité mentale, le contrôle attentionnel) pour permettre la coordination et la considération simultanée de perspectives distinctes. Les processus de prise de perspective d'autrui (incluant la perspective visuelle à la troisième personne) seraient donc plus exigeants en termes d'efforts et de motivation. L'étude des habiletés de prise de perspective dans la schizophrénie est pertinente puisque ce trouble est associé à la présence de déficits des fonctions cognitives (Fett, et al., 2007; Bora & Murray, 2014). À ce titre, il serait intéressant d'examiner s'il y a un profil spécifique de déficits cognitifs (faiblesse d'inhibition ou de flexibilité mentale, par exemple) selon la perspective visuelle adoptée (première vs troisième

personne) chez les personnes atteintes de schizophrénie. L'étude de ces liens pourrait permettre une meilleure compréhension de l'interaction entre les processus de l'empathie et le fonctionnement cognitif chez les personnes ayant un trouble psychotique ou la population générale. Par ailleurs, les résultats de la première étude montrent que l'attention semble être plus sollicitée lorsque l'expérience vécue par un tiers renvoie à sa perspective. Les attributs de la situation douloureuse peuvent alors paraître comme étant plus intenses, ce qui facilite alors sa détection (Jackson, Brunet, et al., 2006; Li & Han, 2010). Cet effet pourrait aussi augmenter le risque de surestimer la douleur perçue chez les autres. En effet, les gens qui montrent des traits faibles reliés aux habiletés de prise de perspective, comme c'est le cas dans notre groupe de personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente, seraient plus enclins à ce type de biais. Goubert et ses collaborateurs (2005) réfèrent à cette catégorisation théorique des processus de traitement de l'information de type ascendant (*bottom-up*), qui sont liés à une perception directe des indices émis par la personne en souffrance, et ceux de type descendant (*top-down*), qui sont reliés aux croyances, aux jugements et à l'attitude de l'observateur vis-à-vis de la douleur.

La prise de perspective et les fonctions cognitives associées jouent un rôle central, en tant que modulateur, lors de l'évaluation de la douleur d'autrui. Considérant l'ensemble de ces éléments, nous proposons que la capacité à reconnaître et à apprécier la douleur d'autrui soit soutenue par les processus automatiques et contrôlés dont la participation conjointe permet d'encoder les indices visuels douloureux en une représentation mentale plus explicite des états affectifs, des pensées et des sensations d'une tierce personne. La deuxième étape renvoie à un système d'encodage qui rattache les indices visuels douloureux à des représentations multidimensionnelles afin de comprendre les manifestations exprimées par la personne en douleur. Des facteurs contextuels (ex. explicitation des indices) et personnels appartenant à l'observateur (ex. motivation, capacités limitées) peuvent entraîner des répercussions sur la qualité de l'évaluation de la douleur.

Dans la troisième étape, nous retrouvons la réponse à la douleur d'autrui. Les deux études de la thèse illustrent comment la perception de la douleur d'autrui diffère selon l'implication des processus automatiques et contrôlés de l'empathie. Comme présenté en introduction, la

perception de la douleur d'autrui peut mener à deux types de réponses : celles orientées envers les autres (ex. sympathie, comportements prosociaux et altruistes) et celles orientées envers soi-même (ex. ressentir de la détresse face à la douleur d'un tiers) (Goubert, et al., 2005; Preston & de Waal, 2002). La douleur d'autrui peut également induire des réactions physiologiques telles qu'une augmentation du rythme cardiaque (Monin, Schulz, Lemay, & Cook, 2012). Dans le même ordre d'idées, Osborn, & Derbyshire (2010) ont constaté qu'une petite proportion de leurs participants affirme ressentir des sensations reliées à la douleur, telles que des picotements ou des sensations de blessure, lors de l'observation d'images montrant des accidents potentiellement douloureux. Une faiblesse des processus d'autorégulation pourrait expliquer la présence de sensations désagréables à la vue de situations qui évoquent de la douleur. Bien que nous n'ayons pas évalué les habiletés de régulation affective dans nos études, nous proposons que cette composante inhérente à l'empathie intervienne à cette étape pour moduler les réponses générées par l'encodage de la douleur d'autrui. L'orientation de cette réponse affective détermine la nature du comportement de l'observateur face à la situation dont il est témoin (ex. fuir ou apporter de l'aide à la personne souffrante).

En somme, le modèle proposé dans cette thèse permet d'établir une synthèse des différents processus qui sous-tendent l'empathie, en se basant principalement sur les travaux sur l'empathie pour la douleur. De façon plus spécifique, ce modèle s'appuie sur les travaux de Goubert et ses collaborateurs (2005, 2013) ainsi que ceux de Decety et ses collaborateurs (2004, 2006) puisqu'ils ont joué un rôle majeur dans la définition et l'articulation de chacune des composantes de l'empathie pour la douleur. Toutefois, le présent modèle se distingue de ces travaux antérieurs par le fait qu'il propose une intégration de ceux-ci. D'abord, l'organisation des composantes de l'empathie est catégorisée selon le type de processus de traitement de l'information impliqués, soit les processus automatiques et contrôlés (Goubert et al., 2005, 2013). Ces catégories regroupent diverses fonctions, comme le mécanisme de résonance, la prise de perspective, et la régulation émotionnelle (Decety et al., 2004, 2006) et facteurs (Goubert et al., 2005, 2013), et peuvent s'influencer mutuellement. Ce modèle souligne également la contribution des fonctions cognitives (ex. vigilance, fonctions exécutives, mémoire) sur les processus de l'empathie. Le modèle proposé dans cette thèse pourrait ainsi faciliter la génération d'hypothèses et l'orientation des choix des mesures afin d'étudier de façon plus exhaustive la relation entre les processus d'empathie et les fonctions cognitives. À

ce titre, la relation entre les fonctions cognitives et la cognition sociale, en comparaison à l'empathie, est plus amplement documentée dans la littérature, notamment dans les recherches sur la schizophrénie (Fett et al., 2011). Comme la cognition sociale, l'étude de l'empathie devrait être envisagée en tant que domaine cognitif à part entière. En effet, l'empathie représente un aspect fondamental de la cognition sociale puisqu'elle permet de comprendre, de communiquer et de déterminer les pensées et les actions en réponse à des interactions sociales, réelles ou fictives (Decety, 2010). Elle représente un domaine de fonctionnement parmi les plus sophistiqués, comprenant des composantes, comme la prise de perspective, qui sont particulièrement pertinentes dans l'étude des troubles psychotiques.

Par ailleurs, une autre des contributions novatrices de ce modèle réside en sa structure qui mise sur une organisation dynamique par étapes des processus impliqués dans l'empathie, de façon similaire au modèle théorique de la communication de la douleur d'Hadjistavropoulos et ses collaborateurs (2002, 2011). Une distinction existe toutefois entre ces deux modèles : celui présenté dans cette thèse est exclusivement axé sur les processus de l'empathie. Ainsi, l'empathie se décomposerait en trois étapes. D'abord, les informations perceptives d'une situation vécue par un tiers sont automatiquement, et partiellement, identifiées selon des caractéristiques primaires, comme leur nature aversive ou appétitive. Ensuite, des processus plus contrôlés, tels que la prise de perspective visuelle et cognitive, interviennent pour raffiner et pour enrichir les informations perçues chez l'autre personne. Ce modèle reconnaît l'influence réciproque et constante des processus automatiques et contrôlés de l'empathie, les deux étant nécessaires pour créer une représentation mentale la plus juste de l'expérience vécue par l'autre personne. Cette représentation mentale permettra d'adapter son comportement à la situation (troisième étape). Cette conceptualisation basée sur l'aspect séquentiel de l'empathie est cohérente avec les récents travaux sur la douleur, notamment les théories des « matrices de la douleur » (Garcia-Larrea & Peyron, 2013) et de la saillance (Corradi-Dell'Acqua, et al., 2011; Legrain, et al., 2011). Par conséquent, cette structure pourrait faciliter le développement de protocoles expérimentaux permettant d'étudier les récentes hypothèses proposées dans la recherche sur l'empathie. Ceci pourrait être réalisé en ciblant différents niveaux de traitement de l'information, partant de processus élémentaires à des fonctions plus complexes. Ces processus pourraient être mesurés par l'entremise de techniques d'imagerie cérébrale, comme l'électroencéphalographie, et de mesures comportementales (ex. instructions implicites vs

explicites) et neuropsychologiques (ex. vigilance/attention soutenue, perception visuelle, fonctions exécutives).

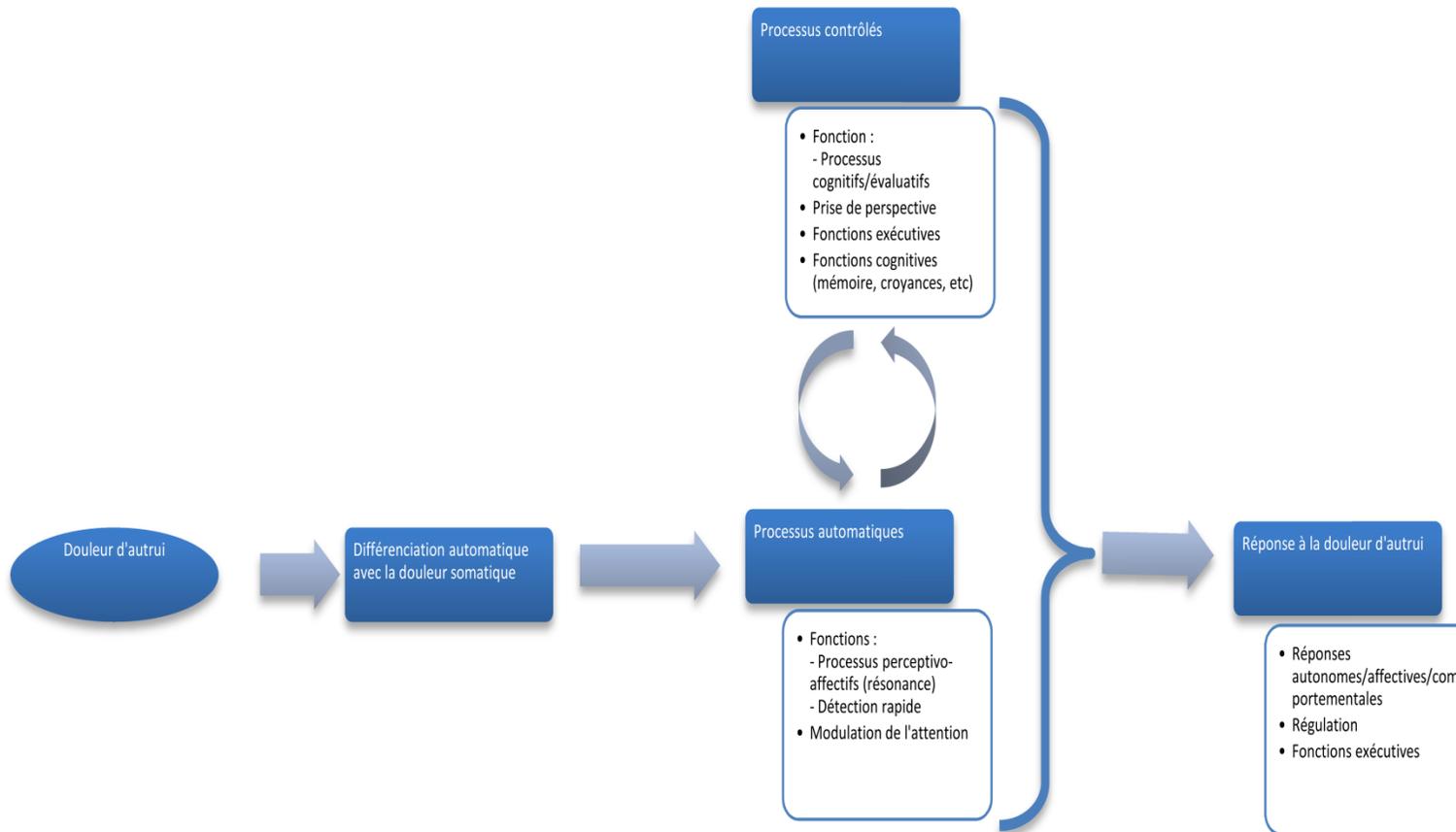


Figure 1 : Proposition d'un modèle intégré de l'empathie pour la douleur :

L'observation de la douleur sollicite automatiquement certains systèmes neuronaux qui sont spécifiques aux composantes de l'empathie (différenciation automatique avec la douleur somatique). L'observation de la douleur active un mécanisme de résonance qui traite les informations perceptives et affectives primaires pour permettre une détection rapide du stimulus observé (première étape : processus automatiques). En fonction du contexte et des caractéristiques de l'observateur, les processus contrôlés sont sollicités afin d'élaborer une représentation mentale exhaustive de l'expérience vécue par la personne en douleur (deuxième étape : processus contrôlés). Cette représentation mentale peut générer différentes réponses à la douleur d'autrui qui sont modulées grâce aux capacités d'autorégulation de l'observateur (troisième étape : modulation de la réponse à la douleur d'autrui).

#### *4.2.1 Les liens entre le développement de l'empathie et l'évolution récente de la psychose*

Cette prochaine section vise à faire ressortir des périodes concomitantes entre le développement de certains processus liés à l'empathie et l'évolution de la psychose. L'hypothèse d'un lien entre ces deux aspects pourrait être éventuellement examinée dans d'autres études avec des échantillons plus grands, avec des tâches plus standardisées et avec un devis longitudinal. Les correspondances qui sont proposées ici permettent d'intégrer nos résultats avec ceux des recherches réalisées sur le développement normal des composantes de l'empathie.

La composante automatique de l'empathie se développerait très tôt dans l'enfance. Durant les deux premières années de vie, les enfants font usage de processus élémentaires essentiels à la perception automatique des informations sociales et à la production de réponses comportementales synchronisées (mimétisme) (Preston & de Waal, 2002). De récentes recherches révèlent que les processus automatiques de résonance pourraient être préservés chez les personnes atteintes de schizophrénie (Corbera, et al., 2014; Horan, Pineda, et al., 2014; Osborn & Derbyshire, 2010). Ceci pourrait fournir une explication partielle quant à l'absence de différence significative entre notre groupe de personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente et le groupe témoin quant à l'évaluation de la douleur d'autrui. Le recours aux processus de résonance automatique favoriserait la détection rapide d'informations douloureuses (Corbera, et al., 2014).

Ce n'est que plus tard (vers 4-5 ans) que les enfants deviennent capables de reconnaître et d'identifier les besoins d'autrui, donnant lieu à des comportements prosociaux (Bouchard, et al., 2012). Cet apprentissage ne serait pas possible sans que l'enfant ait préalablement développé des habiletés de prise de perspective et des mécanismes qui permettent de différencier ses expériences personnelles de celles des autres. Des recherches montrent que les adolescents rapportent moins de traits liés aux habiletés de prise de perspective, telles qu'évaluées avec l'IRI, comparativement aux adultes (Eisenberg, Cumberland, Guthrie, Murphy, & Shepard, 2005; Van der Graaff, et al., 2014). De fait, des données obtenues par l'entremise de mesures comportementales et en neuroimagerie révèlent que les fonctions

hautement complexes impliquées dans l'empathie se raffinent de l'adolescence à l'âge adulte (Blakemore, 2008; Decety & Michalska, 2010; Dumontheil, et al., 2009; Sebastian, et al., 2012). De plus, pour avoir une compréhension empathique envers un tiers, il faut posséder des capacités cognitives suffisantes pour traiter, filtrer, modifier et organiser les informations provenant d'une situation sociale. Ainsi, la période au cours de laquelle les fonctions exécutives se développent coïncide avec la maturation de la composante cognitive de l'empathie (Moses, 2005), spécialement la prise de perspective. La maturation de la composante contrôlée de l'empathie et des fonctions exécutives qui y sont rattachées s'accroît avec l'âge, avec les expériences et avec les apprentissages jusqu'à ce que les adolescents deviennent de jeunes adultes (Bouchard, et al., 2012).

L'adolescence est une période caractérisée par une ouverture vers les expériences interpersonnelles pouvant être profitables à l'actualisation de comportements orientés vers les autres (Blakemore & Mills, 2014). Devenant de plus en plus autonome et indépendant du réseau familial, l'adolescent est amené à établir de nouvelles relations amicales, professionnelles et communautaires (Allemand, Steiger, & Fend, 2014). Les habiletés reliées à l'empathie, particulièrement les fonctions contrôlées, favorisent la compréhension de l'autre par l'identification adéquate des émotions et des besoins observés chez autrui, par la régulation de ses propres réponses affectives, puis par l'adaptation de ses comportements, de ses pensées et de ses émotions par rapport aux situations sociales.

Or, l'adolescence représente aussi le moment où il y a une forte incidence d'indices prépsychotiques (Bota, & Ricci, 2007). De la fin de l'adolescence jusqu'à l'âge adulte, ces signes prodromiques peuvent évoluer vers une psychose. Comme il a été présenté en introduction, les manifestations du prodrome consistent notamment en une tendance progressive à l'isolement social, à la survenue de comportements inappropriés par rapport à la situation, à la manifestation d'hostilité et à la présence d'affects anxio-dépressifs. De même, des changements normatifs du système neuronal impliqué dans la perception et la gestion du stress sont aperçus chez les personnes à risque de développer une psychose (Holtzman, et al., 2013). Parallèlement, des difficultés sur le plan des fonctions cognitives (ex. attention, vitesse de traitement de l'information) sont observées durant la période prodromique et les premières

phases de la psychose (Kurtz, et al., 2005; Premkumar, et al., 2008). À ce titre, Koutsouleris et ses collaborateurs (2012) montrent que les personnes ayant un stade avancé d'état mental à risque de développer une psychose (ex. avoir des symptômes psychotiques atténués ou un trouble psychotique bref) ont davantage de déficits des fonctions exécutives, comme un manque de flexibilité cognitive, comparativement aux personnes qui sont à un stade initial d'état mental à risque (ex. avoir une réduction du fonctionnement global et un marqueur de vulnérabilité génétique à la psychose). Sur le plan cérébral, les personnes à haut risque de développer une psychose se démarquent par une perturbation du développement normal des régions fronto-temporo-lobiques (Koutsouleris, et al., 2014), lesquelles renvoient aux réseaux neuronaux impliqués dans les composantes de l'empathie (Decety, 2011). D'un point de vue génétique, de récentes études dénotent des changements d'allèles de certains gènes impliqués dans l'étiologie de la schizophrénie qui sont associés à un dysfonctionnement des processus reliés à l'empathie à l'âge adulte (Montag, et al., 2012), notamment des fonctions contrôlées (Poletti, et al., 2013). Toutefois, il importe de rappeler que la composante génétique de la schizophrénie sous-tend une combinaison de nombreux gènes, chacun exerçant un effet modeste sur le risque à développer le trouble. La recherche ciblant l'identification de gènes spécifiques demeure incertaine puisque ces derniers ne permettent pas de rendre compte de l'ensemble des cas de schizophrénie (Keshavan, et al., 2011). L'ensemble de ces éléments indique que des facteurs neurocognitifs peuvent influencer la trajectoire évolutive de la psychose, mais aussi des processus contrôlés de l'empathie. Nous avons vu que la maturation typique de ces processus s'étend sur quelques années, de l'enfance jusqu'à l'âge adulte. De la même façon, la détérioration des fonctions contrôlées de l'empathie dans la psychose se ferait de façon progressive.

Dans cette thèse, certains résultats semblent être cohérents avec l'hypothèse d'une détérioration des fonctions contrôlées de l'empathie dans la psychose. D'abord, nous avons relevé une relation entre la durée de la psychose et une évaluation diminuée de l'intensité de la douleur d'autrui observée à partir d'expressions faciales douloureuses. Ce type de stimuli visuels est associé à l'activation de régions neuronales impliquées dans la composante contrôlée de l'empathie (David, et al., 2006; Schnell, et al., 2011; van der Heiden, et al., 2013). De plus, il est intéressant de relever des différences entre la taille d'effet des scores à l'échelle de Prise de perspective obtenue dans notre groupe clinique et celle mesurée dans l'étude d'Achim et ses

collaborateurs (2011). En effet, dans notre étude, les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente montraient une moins grande disposition à la prise de perspective lors des interactions sociales comparativement au groupe contrôle. Ce résultat est cohérent avec les résultats obtenus auprès de groupes de patients connaissant des épisodes chroniques de schizophrénie (Achim, Ouellet, et al., 2011). L'étude d'Achim et ses collaborateurs (2011) est la seule à avoir utilisé le même questionnaire (IRI) chez des individus souffrant d'un premier épisode de psychose. Il est intéressant de remarquer que ces chercheurs avaient recruté leur groupe clinique à la même clinique spécialisée que nous. Leurs participants cliniques étaient toutefois plus jeunes et avaient une durée moyenne de la maladie plus courte que les nôtres. Or, leur groupe de personnes atteintes d'un premier épisode rapportait des scores équivalents à ceux des participants témoins sur l'échelle de Prise de perspective (Achim, Ouellet, et al., 2011). De même, toujours sur l'échelle de la Prise de perspective, la taille d'effet que les chercheurs ont obtenu dans le groupe de personnes atteintes d'un premier épisode de psychose est significativement inférieure à la taille d'effet mesurée à partir d'échantillons de patients chroniques (Achim, Ouellet, et al., 2011). En faisant la somme de ces éléments, il est tout de même possible de penser que les difficultés liées au dysfonctionnement des processus contrôlés de l'empathie, dont la prise de perspective, apparaissent progressivement pendant les premières années de la psychose. Chez les populations non cliniques, la maturation des habiletés liées à l'empathie, principalement celles qui forment la composante contrôlée, se déroule durant l'adolescence jusqu'à l'âge adulte. Ainsi, au fil du temps, les gens souffrant d'un trouble psychotique connaîtraient un décalage grandissant sur le plan des habiletés de prise de perspective par rapport à la population non clinique. Par contre, il importe de souligner que les protocoles de recherche de type transversal comportent certaines limites méthodologiques (p.ex. biais de sélection) dont il faut tenir compte dans l'interprétation des résultats. Le recours aux études longitudinales représente une solution intéressante pour examiner les aspects évolutifs des habiletés liées à l'empathie dans la schizophrénie.

À l'entrée dans la psychose, le dysfonctionnement des processus contrôlés de l'empathie pourrait avoir une incidence sur le fonctionnement affectif, comportemental et relationnel des personnes qui sont touchées par ce trouble. L'impact de ce dysfonctionnement pourrait être plus subtil durant les premières années. À ce titre, notre groupe clinique parvient à donner un rendement moyen équivalent au groupe témoin, ce qui laisse croire qu'ils ne connaissent pas de

déficits quant à la capacité à reconnaître et à apprécier la douleur d'autrui. Nos résultats montrent néanmoins qu'une faible disposition de la prise de perspective peut avoir une incidence sur la façon dont ces gens apprécient des situations douloureuses et aversives. Par ailleurs, Achim et ses collaborateurs (2011) constatent que les personnes ayant un premier épisode de psychose qui montrent moins de traits de prise de perspective dans leurs interactions sociales ont également une propension à éprouver de l'anxiété sociale. Ces manifestations anxieuses peuvent représenter une tendance à être préoccupé par ses émotions et par ses pensées, ainsi que par son image (Recasensa, Mimica, Dardennesb, Guelfib, & Rouillona, 2002). Il est possible de penser que ces difficultés peuvent rendre des gens moins disponibles pour évaluer correctement leur environnement social. La somme de ces résultats est importante puisqu'elle suggère que, dès les premières phases de la psychose, l'appréciation des informations sociales peut être biaisée par des difficultés liées à la prise de perspective. Dans la vie quotidienne, une difficulté à se mettre à la place de l'autre peut occasionner des erreurs dans la perception et la compréhension d'états affectifs d'autrui, prédisposant l'individu aux réactions inappropriées et aux conflits interpersonnels (Nilsen, Mewhort Buist, Gillis, & Fugelsang, 2013). Cette cascade de difficultés peut rendre la personne sujette à éprouver de la détresse et du stress. Dans une récente recension, Holtzman et ses collaborateurs (2013) soutiennent que certaines personnes à risque de développer un trouble psychotique possèdent une sensibilité accrue aux événements stressants. Ce dernier aspect s'avère crucial puisque le stress peut influencer la trajectoire développementale de la psychose (Holtzman, et al., 2013).

Une vaste étude longitudinale, réalisée auprès d'un échantillon non clinique, souligne que le niveau initial et les changements des habiletés d'empathie mesurées à l'adolescence permettent de prédire les compétences sociales des individus jusqu'à 20 ans plus tard (Allemand, et al., 2014). Les adolescents qui présentent des niveaux plus faibles d'empathie rapportent vivre plus de solitude, avoir un réseau d'amis restreints et, à long terme, connaître des relations interpersonnelles négatives et conflictuelles (Allemand, et al., 2014). En accumulant ces expériences négatives, le fonctionnement général, ainsi que la santé physique et mentale peuvent être compromis (Adam, et al., 2011). Fréquemment présents dans la schizophrénie, les problèmes relationnels et l'isolement social offrent peu d'occasions aux personnes qui en sont atteintes de faire usage d'habiletés interpersonnelles adéquates et positives, dont celles qui sont reliées à l'empathie. En somme, une telle conceptualisation théorique permet de circonscrire

les déficits d'empathie qui sont observés dans les travaux sur la schizophrénie, particulièrement en regard au développement de ce trouble, ainsi que de mieux comprendre leur nature. Nos résultats démontrent comment certaines difficultés liées à l'empathie qui sont présentes dans la schizophrénie, comme la prise de perspective, peuvent influencer la façon dont les personnes qui en sont atteintes perçoivent des informations affectives et sociales. L'hypothèse que nous avons formulée à l'égard du développement des habiletés de l'empathie dans la schizophrénie ouvre des voies de recherches futures, en particulier quant à l'utilisation de devis longitudinaux. Ce type de devis permettrait de faire connaître l'évolution des processus liés à l'empathie auprès de groupes de personnes à risque de développer la psychose en comparaison à ceux qui possèdent une évolution attendue.

Par ailleurs, les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente qui ont participé à notre deuxième étude ont montré un rendement dans les tâches (ex. reconnaissance émotionnelle) et des scores à certaines échelles (alexithymie, autres sous-échelles de l'IRI) qui sont équivalents à ceux des participants témoins. Nous pensons que les résultats obtenus auprès de notre groupe clinique peuvent être influencés par le fait que les personnes qui le composent connaissent une évolution plutôt positive de la maladie. En effet, ces personnes ont rapidement bénéficié de services spécialisés et multidisciplinaires, dont l'entraînement des habiletés sociales et la thérapie cognitivo-comportementale. Plusieurs d'entre eux avaient entrepris une démarche de réintégration sociale et professionnelle. En nous inspirant de nos résultats, il est possible de proposer certaines interventions thérapeutiques pouvant être appliquées dès les premières années de la psychose.

L'entraînement des habiletés de prise de perspective peut s'avérer pertinent puisque les personnes souffrant de troubles psychotiques admettent connaître des difficultés sur ce plan dès les premiers épisodes. Par exemple, des exercices pourraient être réalisés par l'intermédiaire de tâches montrant des stimuli visuels affectifs selon différents types de perspective visuelle. Les méthodes d'intervention pourraient aussi inclure de la modélisation (observation-visualisation-reproduction) et de la pratique de comportements promouvant l'empathie et des réponses empathiques ainsi que des jeux de rôles. Cette dernière technique d'intervention est fréquemment utilisée pour favoriser la communication de l'empathie dans les relations

interpersonnelles chez les personnes atteintes de schizophrénie et leur entourage (Gottlieb, Mueser, & Glynn, 2012). Puis, le développement de techniques d'intervention devrait miser également sur l'amélioration des processus cognitifs. En effet, la combinaison d'interventions axées sur la cognition sociale, incluant l'empathie, et sur les fonctions cognitives démontre des effets supérieurs sur le fonctionnement social que si une seule de ces deux approches est employée (Lindenmayer et al., 2013). L'apprentissage de stratégies et la pratique répétée de ces habiletés pourraient favoriser l'acquisition d'automatismes chez ces individus et faciliter leurs relations interpersonnelles. À cet effet, de récents programmes d'intervention proposent divers exercices de pratique ou d'apprentissage de stratégies qui ciblent le développement des habiletés reliées à la cognition sociale, dont la perception des émotions et l'attribution d'intention (Bazin, Passerieux, & Hardy-Bayle, 2010; Combs, et al., 2007; Mazza, et al., 2010; Moritz & Woodward, 2007; Roder, Mueller, & Franck, 2011). De façon générale, les études montrent des résultats favorables sur le plan de la communication (Tas, Danaci, Cubukcuoglu, & Brune, 2012), des relations interpersonnelles, de la compétence sociale (Wolwer & Frommann, 2011), de la gestion émotionnelle (Horan, et al., 2011), des habiletés d'attribution émotionnelle (Marsh, et al., 2013; Penn, Roberts, Combs, & Sterne, 2007), du fonctionnement social (Lindenmayer, et al., 2012; Mazza, et al., 2010) et de certains symptômes (Moritz, et al., 2014) chez les personnes atteintes de schizophrénie (Hasson-Ohayon, Kravetz, Levy, & Roe, 2009; McGurk, Twamley, Sitzer, McHugo, & Mueser, 2007; Paquin, Wilson, Cellard, Lecomte, & Potvin, 2014). En outre, il est intéressant de noter que des techniques d'intervention basées sur les habiletés de prise de perspective (ex. simulateur d'hallucinations, analyse narrative de récits) ont été développées afin de susciter de l'empathie dans la population générale envers la schizophrénie (Ando, Clement, Barley, & Thornicroft, 2011; Kaptein, Koopman, Weinman, & Gosselink, 2011). En améliorant les compétences reliées à l'empathie ainsi que les fonctions cognitives associées, les personnes ayant une psychose d'évolution récente seraient mieux équipées pour s'ajuster aux interactions sociales et pour naviguer au sein de celles-ci, et ce, dans un but ultérieur de développer des relations positives caractérisées par l'écoute, le partage affectif et l'appui réciproque.

### ***4.3 La perception de la douleur somatique des personnes atteintes d'un trouble psychotique***

Avant de conclure, il est indispensable d'approfondir notre compréhension sur le phénomène d'hypersensibilité constaté à l'intérieur du groupe de participants souffrant d'un trouble psychotique d'évolution récente. Dans la deuxième étude, la sensibilité des participants à leur propre douleur était évaluée afin de déterminer la présence d'une correspondance avec l'évaluation de la douleur d'autrui. Cette correspondance s'est avérée absente, et ce, pour chacun des deux groupes. De plus, notre groupe clinique a montré des seuils de sensibilité cutanée à la douleur thermique et mécanique qui sont moins élevés que ceux du groupe témoin. Plus spécifiquement, les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente ont démontré des seuils de détection au froid douloureux qui sont moins élevés que les participants témoins. Ces résultats suggèrent qu'elles perçoivent des sensations liées à la douleur dans des températures moins froides que les participants témoins. De plus, quelques secondes après avoir reçu des stimuli douloureux mécaniques répétés (effet de piqûres), les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente affirment ressentir davantage de douleur comparativement aux participants témoins. Chez les participants atteints, l'évaluation subjective de la douleur ressentie avait tendance à être plus élevée que le groupe témoin sur les différents temps de mesure enregistrés après avoir appliqué les stimuli douloureux mécaniques. Ces résultats pourraient indiquer que les personnes atteintes d'un trouble psychotique montrent une sensibilisation plus élevée à la douleur répétée. Ces résultats sont accompagnés de tailles d'effet de niveau modéré à élevé ( $d=.5$  à  $.8$ ). Outre ces analyses, nous n'avons pas exploré davantage la perception de la douleur somatique auprès de nos participants puisque ceci ne faisait pas l'objet de la présente thèse. Nous souhaitons toutefois proposer quelques hypothèses sur cette hypersensibilité à la douleur chez les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente. Ces hypothèses pourront être examinées plus exhaustivement dans les recherches futures.

D'abord, il faut mentionner que nos résultats sont en contradiction avec certaines recherches qui démontrent plutôt une diminution de la sensibilité aux sensations douloureuses (pour une méta-analyse, voir Potvin & Marchand, 2008) ou une absence de sensibilisation à la douleur

dans la schizophrénie (Levesque, et al., 2012; Potvin, et al., 2008). Une raison pouvant expliquer les divergences de résultats concerne le biais de sélection des participants. En effet, les patients qui ont été invités à participer dans la deuxième étude étaient stabilisés à l'égard de la médication et des symptômes psychotiques et montraient généralement une bonne collaboration dans les différentes activités de la clinique (ex. assiduité aux rencontres avec le personnel, participation à des programmes d'intervention). Il s'agissait donc de personnes qui connaissaient une bonne évolution de la maladie. Lorsque contactés, certains de ces patients refusaient de participer à l'étude, craignant d'éprouver de la douleur. Ces refus peuvent représenter une source potentielle de biais de sélection. Par conséquent, notre étude était composée de personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente possédant les conditions personnelles optimales (psychose traitée et stabilisée, motivation) pour participer à l'étude. De ce fait, il est possible de penser que des facteurs personnels, comme la motivation, le sentiment de valorisation ou le désir de bien performer ou de bien paraître, peuvent avoir exercé une influence sur la performance des participants du groupe clinique. Dans leur récent article, Keyzers et Gazzola (2014) soutiennent que des facteurs cognitifs-motivationnels, telles la motivation et la disponibilité des ressources attentionnelles, peuvent influencer de façon positive le rendement dans une tâche. Par exemple, le fait de centrer son attention sur les sensations douloureuses peut accentuer l'évaluation de sa douleur (Eccleston & Crombez, 1999). Puis, certaines caractéristiques appartenant à un contexte de laboratoire (ex. la présence d'instructions dans une tâche) favorisent les conditions personnelles pour réaliser une tâche (Keyzers, & Gazzola, 2014).

Cependant, le phénomène de sensibilité accentuée à la douleur n'est pas inconnu dans la schizophrénie. À ce titre, la littérature rapporte des observations cliniques où des patients atteints de schizophrénie éprouvent de fortes sensations de douleur (Bar, Gaser, Nenadic, & Sauer, 2002; Bar, Jochum, Hager, Meissner, & Sauer, 2005; Stanghellini, et al., 2012; Watson, Chandarana, & Merskey, 1981). De plus, de récentes recherches appuient l'existence d'une hypersensibilité à la douleur auprès de personnes souffrant de schizophrénie (Girard, Plansont, Bonnabau, & Malauzat, 2011; Levesque, et al., 2012; Wojakiewicz, Januel, Danziger, & Bouhassira, 2010). Spécifiquement, ces recherches observent une relation entre la présence de symptômes positifs (hallucinations) et l'augmentation de la sensibilité à la douleur, bien que les raisons qui sous-tendent ce lien demeurent inexplorées. Similairement, des analyses

corrélationnelles, réalisées en complément à la deuxième étude, montrent une relation positive significative entre la sévérité des symptômes positifs (PANSS) chez les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente et leurs résultats au test de sommation temporelle (stimulation individuelle :  $r=.61$ ,  $p=0.01$ , stimulations répétées, après 15s :  $r=0.46$ ,  $p=0.05$ ). Ainsi, les individus atteints d'un trouble psychotique d'évolution récente qui ont un niveau plus élevé de symptômes positifs tendent à évaluer plus fortement l'intensité de la douleur ressentie après avoir reçu des stimuli douloureux mécaniques.

L'hypothèse du syndrome de la saillance proposée par Kapur (2003) pourrait fournir une explication aux quelques cas relevés d'hypersensibilité à la douleur dans la schizophrénie (Levesque, et al., 2012). Pour résumer cette hypothèse, face à un stimulus ou à un événement neutre et nouveau, l'activité du système dopaminergique mésolimbique, incluant le striatum ventral et le cortex préfrontal, sera modulée de façon distincte selon la valence positive ou négative de la conséquence qui est associée à ce stimulus (processus de type ascendant). La dopamine aurait un rôle de médiateur pour favoriser l'attribution d'une signification affective-motivationnelle (soit en tant que récompense ou que punition) à un contexte (processus descendant). Les variations de ce neurotransmetteur (hypo ou hyperdopaminergie) sont associées à des changements sur le plan attentionnel et comportemental qui permettent à l'individu de s'ajuster à l'évènement (plaisant ou aversif). Selon les nouvelles données de la recherche, plusieurs variables neurochimiques, génétiques et socio-environnementales conduisent à une dérégulation du système dopaminergique dans la schizophrénie (Howes & Kapur, 2009). Dès la phase prodromique, des décharges anormales de la dopamine sont associées à des stimuli ou à des évènements sans égard au contexte. Cette association causerait des erreurs d'attribution aux situations nouvelles ou saillantes et des réponses inappropriées au contexte. Une anomalie de l'activité neuronale dopaminergique dans les régions mésolimbiques chez les personnes atteintes de schizophrénie serait responsable de l'attribution aberrante de saillance pour des stimuli anodins. Les tests douloureux utilisés dans notre étude consistaient principalement à des mesures de détection de sensations désagréables liées à la douleur. Ainsi, appliquée à nos résultats, il est possible de proposer que les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente ne parviennent pas à ajuster correctement la signification affective des sensations ressenties, leur conférant, de façon indifférenciée, une plus forte saillance, comparativement aux individus non atteints.

Une dernière explication envisagée reposerait sur la présence de caractéristiques cliniques qui sont reconnues pour moduler la sensibilité à la douleur. Par exemple, certains participants de notre groupe clinique souffraient d'un trouble anxieux (Achim, Maziade, et al., 2011). L'anxiété est fréquemment associée à une amplification de la perception de la douleur (Jarcho, et al., 2012; Lautenbacher & Krieg, 1994). Ces arguments nous invitent ainsi à porter une attention particulière aux variabilités interindividuelles et d'en examiner les facteurs impliqués.

#### ***4.4 Limites des études de la thèse et perspectives de recherches futures***

Chaque étude comporte des limites précises qui sont présentées à l'intérieur des articles respectifs.

Premièrement, nous avons traité du rôle central des fonctions cognitives dans l'empathie, telles que l'attention, l'inhibition et la flexibilité cognitive, sans toutefois les évaluer à l'aide de tests psychométriques. En effet, les études réalisées dans le cadre de cette thèse ne permettent pas de vérifier objectivement, par l'entremise de tests neuropsychologiques par exemple, si les fonctions cognitives sont impliquées lorsque les gens apprécient la douleur d'autrui ni de décrire la nature de cette relation. Les correspondances entre les habiletés reliées à l'empathie et les régions neuronales qui sous-tendent le fonctionnement cognitif des participants pourraient être aussi examinées à l'aide de techniques en neuroimagerie (ex. imagerie par résonance magnétique). L'évaluation des fonctions cognitives est d'autant plus pertinente dans la deuxième étude, puisque les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente connaissent des déficits dans ce domaine (Bilder, et al., 2000; Shrivastava, Johnston, Shah, Thakar, & Stitt, 2011). Nous avons toutefois fait un effort pour minimiser l'impact d'éventuelles difficultés cognitives dans les deux études. Par exemple, nous avons eu recours à diverses stratégies afin de maintenir les participants concentrés sur la tâche (ex. allouer des pauses fréquentes).

Deuxièmement, une limite de nos recherches renvoie à l'utilisation du questionnaire autorapporté IRI qui permet de situer les gens sur différentes dimensions associées à l'empathie. Cette mesure a pour avantage d'évaluer directement la perception des participants et ainsi, éliminer le biais potentiel associé aux attentes de l'expérimentateur. En revanche, un inconvénient à son utilisation réside dans le fait que les résultats peuvent être influencés par des styles de réponses tenant, par exemple, aux traits de personnalité et à la désirabilité sociale. La schizophrénie est associée à une perception de soi restreinte ou erronée pouvant contaminer les réponses obtenues à partir d'une mesure autorapportée. Le recours à une version hétérorapportée du questionnaire IRI pouvant être complétée par un proche ou par un membre soignant du patient (psychiatre, psychologue, infirmier) permettrait de contourner l'inconvénient lié au biais induit par les difficultés de jugement présentes chez les personnes ayant un trouble psychotique. À ce titre, une étude révèle un écart plus grand entre les groupes de patients atteints de schizophrénie et de participants témoins lorsque la version hétérorapportée d'un questionnaire d'empathie est utilisée comparativement à la version autorapportée (questionnaire *Empathy Quotient* de Baron-Cohen, voir Bora, et al., 2008). Une autre solution consiste à ajouter des épreuves permettant d'objectiver de façon plus précise les habiletés de l'empathie et d'en mesurer la correspondance avec les résultats de l'IRI. Une étude réalisée auprès de personnes atteintes de schizophrénie a d'ailleurs démontré une association positive et significative entre les scores de l'échelle Prise de perspective et les résultats obtenus dans des tests de mentalisation (Hooker, Bruce, Lincoln, Fisher, & Vinogradov, 2011). Par ailleurs, le questionnaire IRI ne permet pas de déterminer si les traits rapportés par le participant sont reliés à leur niveau d'habileté (présence vs absence de déficit) ou à une propension à présenter l'attitude mesurée dans chacune des échelles (Keysers & Gazzola, 2014). Par conséquent, il est préférable de faire preuve de prudence quant à l'interprétation de ces résultats. Cette limite ouvre une possibilité de recherche future où l'habileté à adopter la perspective d'autrui pourrait être examinée à l'aide d'une tâche permettant d'évaluer si le participant choisit spontanément ou non d'utiliser cette stratégie.

Troisièmement, la taille des groupes des deux études était relativement petite, ce qui peut avoir influencé la puissance statistique et la possibilité de détecter l'effet réel des mesures. Un nombre plus élevé de participants permettrait de préciser l'estimation des tailles d'effet de nos mesures, qui sont de niveau faible à modéré, telles que le jugement des expressions faciales

montrant une douleur atténuée ( $d = 0.4$ ). Ainsi, il est pertinent de reproduire ces études avec un plus grand nombre de participants afin de mieux faire ressortir les différences entre les variables étudiées.

Ces limites étant présentées, il est possible de proposer d'autres perspectives de recherches futures pour explorer les hypothèses mentionnées dans la discussion. D'abord, nous avons suggéré que les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente puissent privilégier de processus de résonance automatique mieux préservés, par rapport aux fonctions contrôlées de l'empathie, pour reconnaître et apprécier les états affectifs d'autrui. Afin d'examiner cette hypothèse, l'usage de mesures neurophysiologiques serait profitable pour décrire les dynamiques temporelles de populations de neurones reliées aux processus de résonance automatique et aux processus contrôlés de l'empathie pour la douleur. Le protocole expérimental utilisé dans la première étude s'avérerait pertinent pour répondre à cette question. De même, nous avons souligné l'intérêt d'examiner l'évolution des habiletés liées à l'empathie par rapport aux stades de la psychose. Ceci pourrait être réalisé à l'aide d'un devis prospectif longitudinal auprès de jeunes à risque de développer une psychose pour observer leur évolution jusqu'à l'âge adulte (ou aux phases plus chroniques de la maladie). Puis, il pourrait être pertinent de comparer le fonctionnement social (compétences sociales, qualité des relations interpersonnelles, etc.) des personnes atteintes d'un trouble psychotique avant et après l'application d'interventions thérapeutiques axées sur le développement des habiletés de l'empathie. Cette démarche permettrait de déterminer les bénéfices quant à l'application de telles méthodes d'intervention dans les programmes de réintégration sociale pour ces personnes. Enfin, il serait intéressant d'investiguer si l'évaluation de situations aversives, comme des événements douloureux, peut avoir une incidence sur la présence de sentiments négatifs, comme la détresse, et sur le fonctionnement social des personnes à risque de développer une psychose.

#### ***4.5 Retombées de la thèse***

En répondant aux objectifs des études de la thèse, nous pouvons dégager de ce travail diverses contributions théoriques et cliniques. D'un point de vue théorique, ces études contribuent à

L'avancement des connaissances sur le fonctionnement normal et atypique de la perception de la douleur d'autrui en établissant des correspondances avec les modèles contemporains sur l'empathie et sur la communication de la douleur. La mise en commun de nos résultats a mené à l'élaboration d'un modèle théorique qui vise à intégrer les principaux concepts tirés des travaux antérieurs sur l'empathie. Principalement, l'intégration de la notion d'étapes de processus de traitement de l'information lors de l'empathie pour la douleur est novatrice. En proposant ce modèle, nous souhaitons tracer un portrait global à la fois sur les processus et sur leur fonctionnement, partant de la détection automatique d'un affect jusqu'à la compréhension plus exhaustive de l'expérience affective perçue chez une autre personne. L'élaboration de ce modèle n'aurait pas été aussi constructive sans le recours à l'approche de recherche clinique, qui a permis de préciser l'impact d'un dysfonctionnement de l'un des processus de l'empathie sur l'appréciation qu'une personne fait de la situation affective vécue par un tiers. Enfin, les travaux de cette thèse offrent une perspective nouvelle et originale qui pourrait inspirer et faire progresser la recherche dans les domaines de la perception de la douleur et de l'empathie.

De manière plus précise, l'étude de la prise de perspective visuelle lors de l'évaluation de la douleur d'autrui constituait une recherche novatrice visant à examiner des processus qui jouent un rôle crucial dans la communication et les interactions sociales. En effet, la prise de perspective visuelle permet de mieux comprendre une situation vécue par une autre personne et d'ajuster nos actions en fonction des informations qui sont visibles ou non chez cette personne (Moll & Kadipasaoglu, 2013). Dans cette thèse, nous avons démontré que la perspective visuelle peut influencer notre perception des situations sociales. Des recherches démontrent qu'un dysfonctionnement de la prise de perspective visuelle est relié à la présence de problèmes de comportements sociaux et à la diminution du sentiment de compétence dans les interactions sociales (Nilsen & Duong, 2013; Nilsen, Mangal, & Macdonald, 2013; Nilsen, Mewhort Buist, et al., 2013). En résumé, le concept de la prise de perspective visuelle a pu être intégré, pour la première fois, aux formulations théoriques contemporaines de l'empathie.

De plus, les résultats de cette thèse sont profitables au développement des connaissances sur les habiletés de l'empathie dans la schizophrénie. Un des apports majeurs de cette thèse est l'identification d'un profil de réponses propre aux personnes qui connaissent une évolution

récente d'un trouble psychotique. En établissant des liens entre les modèles étiologiques de la psychose et ce profil de réponses, il a été possible de mieux préciser le rôle des fonctions liées à l'empathie dans le développement de ce trouble. De plus, nos résultats ont permis de cibler les fonctions qui sont préservées ou dysfonctionnelles auprès de cette population et de comprendre comment celles-ci s'influencent. Sur le plan clinique, ces données pourraient être utiles à l'élaboration de pistes d'intervention visant l'amélioration des habiletés sociales chez les individus ayant un trouble psychotique. Des conditions favorables au bon fonctionnement des processus liés à la reconnaissance et à l'évaluation de la douleur et des émotions d'autrui ont également été identifiées. Par ailleurs, nous avons apporté quelques réflexions sur la trajectoire développementale des habiletés de l'empathie chez les personnes atteintes de schizophrénie et sur la façon dont ces habiletés pourraient se détériorer au fur et à mesure que le trouble se chronicise. Puis, nous avons confirmé la présence d'anomalies en termes de sensibilité à la douleur, lesquelles se manifesteraient dès les premiers épisodes de la maladie. En utilisant une batterie complète de tests sensoriels douloureux, nous avons identifié ceux qui font le mieux ressortir les difficultés de perception douloureuse chez les personnes ayant un trouble psychotique d'évolution récente. Nous recommandons de systématiser l'emploi de cette batterie de tests dans les recherches sur la perception de la douleur dans la schizophrénie afin de faciliter la comparaison entre elles. Enfin, nos résultats témoignent de la présence de différents profils de réponses quant à la sensibilité à la douleur dans la schizophrénie et les autres troubles psychotiques. Il est donc pertinent d'en tenir compte dans les consultations médicales, puisque les personnes qui en sont atteintes peuvent être vulnérables à la douleur

#### ***4.6 Conclusion***

L'empathie nous permettrait de communiquer et d'interagir plus facilement avec les autres personnes, dans les meilleures conditions possibles, par l'intermédiaire d'un ensemble complexe et dynamique de processus interreliés. La schizophrénie et les autres troubles psychotiques sont caractérisés par des altérations des fonctions fondamentales de l'empathie qui s'exprimeraient par une difficulté à partager et à comprendre avec justesse les expériences affectives d'autrui, ainsi que par diverses problématiques personnelles et sociales. En appliquant un protocole d'évaluation de la douleur d'autrui, cette thèse a permis d'étudier les

deux principales composantes qui sous-tendent le phénomène de l'empathie, soit les processus de résonance automatique et les fonctions contrôlées de prise de perspective.

Principalement, nos travaux clarifient le rôle de la prise de perspective lorsque les individus sont témoins de l'expérience douloureuse d'un pair. De façon plus spécifique, l'être humain perçoit et interprète la douleur différemment selon le point de vue qu'il adopte. Chez les gens ayant un trouble psychotique, une diminution de la disposition à la prise de perspective semble émerger dès les premières années de la maladie. Cette diminution peut influencer leur façon de juger les situations douloureuses. De plus, l'habileté à apprécier des informations affectives et sociales semble s'atténuer avec l'évolution de la maladie. Nous croyons que l'intervention précoce et multidisciplinaire représente un facteur de protection au maintien des habiletés reliées au fonctionnement social durant le développement d'un trouble psychotique.

Par ailleurs, les personnes atteintes d'un trouble psychotique d'évolution récente parviennent à évaluer correctement des informations douloureuses qu'ils observent chez autrui, malgré le fait qu'elles aient une sensibilité accrue à leur propre douleur. Ce dernier constat fournit un argument pour une dissociation, du moins partielle, des processus impliqués lors de la perception de la douleur de soi et d'autrui. À ce titre, de récentes études s'intéressent à l'identification de signatures neuronales qui permettent de mesurer et de prédire avec un haut taux d'exactitude l'intensité de la douleur somatique et vicariante. L'utilisation d'un paradigme en électroencéphalographie permettrait de documenter l'enchaînement temporel des différents processus neuronaux impliqués lorsqu'une personne ressent de la douleur ou quand elle en est témoin. Cette approche, complémentaire aux analyses en IRMf, peut ainsi mieux définir les signatures neuronales associées aux processus de l'empathie et de l'expérience réelle de la douleur. Par ailleurs, nos résultats soulignent l'importance de poursuivre la recherche visant à qualifier et à quantifier la perception de la douleur somatique dans la schizophrénie, notamment au regard de l'évolution du trouble.



## Références

- Abramowitz, A. C., Ginger, E. J., Gollan, J. K., & Smith, M. J. (2014). Empathy, depressive symptoms, and social functioning among individuals with schizophrenia. *Psychiatry Res*, *216*(3), 325-332.
- Abu-Akel, A., Fischer-Shofty, M., Levkovitz, Y., Decety, J., & Shamay-Tsoory, S. (2014). The role of oxytocin in empathy to the pain of conflictual out-group members among patients with schizophrenia. *Psychol Med*, *44*(16), 1-10.
- Achim, A. M., Guitton, M., Jackson, P. L., Boutin, A., & Monetta, L. (2013). On what ground do we mentalize? Characteristics of current tasks and sources of information that contribute to mentalizing judgments. *Psychol Assess*, *25*(1), 117-126.
- Achim, A. M., Maziade, M., Raymond, E., Olivier, D., Merette, C., & Roy, M. A. (2011). How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophr Bull*, *37*(4), 811-821.
- Achim, A. M., Ouellet, R., Lavoie, M. A., Vallieres, C., Jackson, P. L., & Roy, M. A. (2013). Impact of social anxiety on social cognition and functioning in patients with recent-onset schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res*, *145*(1-3), 75-81.
- Achim, A. M., Ouellet, R., Roy, M. A., & Jackson, P. L. (2011). Assessment of empathy in first-episode psychosis and meta-analytic comparison with previous studies in schizophrenia. *Psychiatry Res*, *190*(1), 3-8.
- Achim, A. M., Ouellet, R., Roy, M. A., & Jackson, P. L. (2012). Mentalizing in first-episode psychosis. *Psychiatry Res*, *196*(2-3), 207-213.
- Adam, E. K., Chyu, L., Hoyt, L., Doane, L., Boisjoly, J., Duncan, G., et al. (2011). Adverse adolescent relationship histories and young adult health: Cumulative effects of loneliness, low parental support, relationship instability, intimate partner violence and loss. *J Adolesc Health*, *49*(3), 278-286.
- Addington, D., Addington, J., & Schissel, B. (1990). A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res*, *3*(4), 247-251.
- Aguera, P. E., Jerbi, K., Caclin, A., & Bertrand, O. (2011). ELAN: a software package for analysis and visualization of MEG, EEG, and LFP signals. *Comput Intell Neurosci*, *2011*, 5.
- Aichhorn, M., Perner, J., Kronbichler, M., Staffen, W., & Ladurner, G. (2006). Do visual perspective tasks need theory of mind? *NeuroImage*, *30*(3), 1059-1068.
- Allemand, M., Steiger, A. E., & Fend, H. A. (2014). Empathy Development in Adolescence Predicts Social Competencies in Adulthood. *J Pers*, *83*(2), 229-241.
- Álvarez-Jiménez, M., Parker, A. G., Hetrick, S. E., McGorry, P. D., & Gleeson, J. F. (2011). Preventing the second episode: a systematic review and meta-analysis of psychosocial and pharmacological trials in first-episode psychosis. *Schizophr Bull*, *37*(3), 619-630.
- Amminger, G. P., Schafer, M. R., Klier, C. M., Schlogelhofer, M., Mossaheb, N., Thompson, A., Bechdolf, A., Allott, K., McGorry, P. D., & Nelson, B. (2012). Facial and vocal affect perception in people at ultra-high risk of psychosis, first-episode schizophrenia and healthy controls. *Early Interv Psychiatry*, *6*(4), 450-454.
- Amorim, M. A., Isableu, B., & Jarraya, M. (2006). Embodied spatial transformations: "body analogy" for the mental rotation of objects. *J Exp Psychol Gen*, *135*(3), 327-347.

- An, S. K., Lee, S. J., Lee, C. H., Cho, H. S., Lee, P. G., Lee, C. I., Lee, E., Roh, K. S., & Namkoong, K. (2003). Reduced P3 amplitudes by negative facial emotional photographs in schizophrenia. *Schizophr Res*, *64*(2-3), 125-135.
- Ando, S., Clement, S., Barley, E. A., & Thornicroft, G. (2011). The simulation of hallucinations to reduce the stigma of schizophrenia: a systematic review. *Schizophr Res*, *133*(1-3), 8-16.
- Apkarian, A. V., Bushnell, M. C., Treede, R. D., & Zubieta, J. K. (2005). Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain*, *9*(4), 463-484.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.)*. Washington, DC: Author.
- Augustine, J. R. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Brain Res Rev*, *22*(3), 229-244.
- Avenanti, A., Buetti, D., Galati, G., & Aglioti, S. M. (2005). Transcranial magnetic stimulation highlights the sensorimotor side of empathy for pain. *Nat Neurosci*, *8*(7), 955-960.
- Avenanti, A., Minio-Paluello, I., Bufalari, I., & Aglioti, S. M. (2006). Stimulus-driven modulation of motor-evoked potentials during observation of others' pain. *NeuroImage*, *32*(1), 316-324.
- Azevedo, R. T., Macaluso, E., Avenanti, A., Santangelo, V., Cazzato, V., & Aglioti, S. M. (2013). Their pain is not our pain: brain and autonomic correlates of empathic resonance with the pain of same and different race individuals. *Hum Brain Mapp*, *34*(12), 3168-3181.
- Babiloni, F., & Astolfi, L. (2014). Social neuroscience and hyperscanning techniques: past, present and future. *Neurosci Biobehav Rev*, *44*, 76-93.
- Babiloni, C., Brancucci, A., Babiloni, F., Capotosto, P., Carducci, F., Cincotti, F., Arendt-Nielsen, L., Chen, A. C. N., & Rossini, P. M. (2003). Anticipatory cortical responses during the expectancy of a predictable painful stimulation. A high-resolution electroencephalography study. *Eur J Neurosci*, *18*(6), 1692-1700.
- Babiloni, C., Capotosto, P., Brancucci, A., Del Percio, C., Petrini, L., Buttiglione, M., Cibelli, G., Romani, G. L., Rossini, P. M., & Arendt-Nielsen, L. (2008). Cortical alpha rhythms are related to the anticipation of sensorimotor interaction between painful stimuli and movements: a high-resolution EEG study. *J Pain*, *9*(10), 902-911.
- Babiloni, C., Del Percio, C., Arendt-Nielsen, L., Soricelli, A., Romani, G. L., Rossini, P. M., & Capotosto, P. (2014). Cortical EEG alpha rhythms reflect task-specific somatosensory and motor interactions in humans. *Clin Neurophysiol*, *125*(10), 1936-1945.
- Bailey, P. E., & Henry, J. D. (2008). Growing less empathic with age: disinhibition of the self-perspective. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, *63*(4), 219-226.
- Bailey, P. E., & Henry, J. D. (2010). Separating component processes of theory of mind in schizophrenia. *Br J Clin Psychol*, *49*(1), 43-52.
- Bar, K. J., Gaser, C., Nenadic, I., & Sauer, H. (2002). Transient activation of a somatosensory area in painful hallucinations shown by fMRI. *Neuroreport*, *13*(6), 805-808.
- Bar, K. J., Jochum, T., Hager, F., Meissner, W., & Sauer, H. (2005). Painful hallucinations and somatic delusions in a patient with the possible diagnosis of neuroborreliosis. *Clin J Pain*, *21*(4), 362-363.
- Barnett, G. D., & Mann, R. E. (2013). Cognition, empathy, and sexual offending. *Trauma Violence Abuse*, *14*(1), 22-33.
- Barrett, L. F., Mesquita, B., Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2007). The experience of emotion. *Annu Rev Psychol*, *58*, 373-403.

- Batson, C. D. (Ed.). (1991). *The altruism question: toward a social-psychological answer*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Bazin, N., Passerieux, C., & Hardy-Bayle, M. C. (2010). ToMRemed : une technique de remédiation cognitive centrée sur la théorie de l'esprit pour les patients schizophrènes. *J Ther Comput Cogn*, 20(1), 16-21.
- Bechdolf, A., Wagner, M., Ruhrmann, S., Harrigan, S., Putzfeld, V., Pukrop, R., Brockhaus-Dumke, A., Berning, J., Janssen, B., Decker, P., Bottlender, R., Maurer, K., Möller, H. J., Gaebel, W., Häfner, H., Maier, W., & Klosterkötter, J. (2012). Preventing progression to first-episode psychosis in early initial prodromal states. *Br J Psychiatry*, 200(1), 22-29.
- Beck, A. T., & Beck, R. W. (1972). Screening depressed patients in family practice. A rapid technic. *Postgrad Med*, 52(6), 81-85.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*, 56(6), 893-897.
- Behere, R. V., Venkatasubramanian, G., Arasappa, R., Reddy, N., & Gangadhar, B. N. (2009). Effect of risperidone on emotion recognition deficits in antipsychotic-naive schizophrenia: a short-term follow-up study. *Schizophr Res*, 113(1), 72-76.
- Benabarre, A., Vieta, E., Colom, F., Martinez-Aran, A., Reinares, M., & Gasto, C. (2001). Bipolar disorder, schizoaffective disorder and schizophrenia: epidemiologic, clinical and prognostic differences. *Eur Psychiatry*, 16(3), 167-172.
- Benedetti, F., Bernasconi, A., Bosia, M., Cavallaro, R., Dallspezia, S., Falini, A., Poletti, S., Radaelli, D., Riccaboni, R., Scotti, G., & Smeraldi, E. (2009). Functional and structural brain correlates of theory of mind and empathy deficits in schizophrenia. *Schizophr Res*, 114(1-3), 154-160.
- Bertrand, M. C., Achim, A. M., Harvey, P. O., Sutton, H., Malla, A. K., & Lepage, M. (2008). Structural neural correlates of impairments in social cognition in first episode psychosis. *Soc Neurosci*, 3(1), 79-88.
- Bertrand, M. C., Sutton, H., Achim, A. M., Malla, A. K., & Lepage, M. (2007). Social cognitive impairments in first episode psychosis. *Schizophr Res*, 95(1-3), 124-133.
- Betti, V., Zappasodi, F., Rossini, P. M., Aglioti, S. M., & Tecchio, F. (2009). Synchronous with your feelings: sensorimotor  $\gamma$  band and empathy for pain. *J Neurosci*, 29(40), 12384-12392.
- Beveridge, M. E., & Pickering, M. J. (2013). Perspective taking in language: integrating the spatial and action domains. *Front Hum Neurosci*, 7, 577.
- Bickerstaff, L. K., Harris, S. C., Leggett, R. S., & Cheah, K. C. (1988). Pain insensitivity in schizophrenic patients. A surgical dilemma. *Arch Surg*, 123(1), 49-51.
- Biedermann, F., Frajo-Apor, B., & Hofer, A. (2012). Theory of mind and its relevance in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*, 25(2), 71-75.
- Bilder, R. M., Goldman, R. S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J. A., Pappadopulos, E., Willson, D. F., Alvir, J. M. J., Woerner, M. G., Geisler, S., Kane, J. M., & Lieberman, J. A. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry*, 157(4), 549-559.
- Blakemore, S. J. (2008). Development of the social brain during adolescence. *Q J Exp Psychol*, 61(1), 40-49.
- Blakemore, S. J., & Mills, K. L. (2014). Is adolescence a sensitive period for sociocultural processing? *Annual Review of Psychology*, 65, 187-207.
- Blanke, O., & Arzy, S. (2005). The out-of-body experience: disturbed self-processing at the temporo-parietal junction. *Neuroscientist*, 11(1), 16-24.

- Blatt, B., LeLacheur, S. F., Galinsky, A. D., Simmens, S. J., & Greenberg, L. (2010). Does perspective-taking increase patient satisfaction in medical encounters? *Acad Med*, *85*(9), 1445-1452.
- Bleuler, E. (1924). *Textbook of psychiatry*. New York: The Macmillan company.
- Blumensohn, R., Ringler, D., & Eli, I. (2002). Pain perception in patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, *190*(7), 481-483.
- Bonnot, O. (2007). *Etude du stress psychosocial, physique et nociceptif dans les schizophrénies à début précoce et l'autisme*. Université Pierre et Marie Curie-Paris VI.
- Bonnot, O., Anderson, G. M., Cohen, D., Willer, J. C., & Tordjman, S. (2009). Are patients with schizophrenia insensitive to pain? A reconsideration of the question. *Clin J Pain*, *25*(3), 244-252.
- Bora, E., Eryavuz, A., Kayahan, B., Sungu, G., & Veznedaroglu, B. (2006). Social functioning, theory of mind and neurocognition in outpatients with schizophrenia; mental state decoding may be a better predictor of social functioning than mental state reasoning. *Psychiatry Res*, *145*(2-3), 95-103.
- Bora, E., Gokcen, S., & Veznedaroglu, B. (2008). Empathic abilities in people with schizophrenia. *Psychiatry Res*, *160*(1), 23-29.
- Bora, E., Lin, A., Wood, S., Yung, A., McGorry, P., & Pantelis, C. (2014). Cognitive deficits in youth with familial and clinical high risk to psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*, *130*(1), 1-15.
- Bora, E. & Murray, R.M. (2014). Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis : Do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis ? *Schizophr Bull*, *40*(4), 744-55.
- Bora, E., & Pantelis, C. (2013). Theory of mind impairments in first-episode psychosis, individuals at ultra-high risk for psychosis and in first-degree relatives of schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*, *144*(1-3), 31-36.
- Bora, E., Yucel, M., & Pantelis, C. (2009). Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis. *Schizophr Res*, *109*(1-3), 1-9.
- Borgland, S. L., Connor, M., Ryan, R. M., Ball, H. J., & Christie, M. J. (2002). Prostaglandin E(2) inhibits calcium current in two sub-populations of acutely isolated mouse trigeminal sensory neurons. *J Physiol*, *539*(2), 433-444.
- Bota, R. G., & Ricci, W. F. (2007). Empathy as a method of identification of the debut of the prodrome of schizophrenia. *Bull Menninger Clin*, *71*(4), 312-324.
- Bottlender, R., Strauss, A., & Moller, H. J. (2010). Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15 years after first admission. *Schizophr Res*, *116*(1), 9-15.
- Botvinick, M., Jha, A. P., Bylsma, L. M., Fabian, S. A., Solomon, P. E., & Prkachin, K. M. (2005). Viewing facial expressions of pain engages cortical areas involved in the direct experience of pain. *NeuroImage*, *25*(1), 312-319.
- Bouchard, C., Coutu, S., & Landry, S. (2012). Le développement des comportements prosociaux chez le jeune enfant. In G. M. Tarabulsky, M. A. Provost, J.-P. Lemelin, A. Plamondon & C. Dufresne (Eds.), *Le développement social de l'enfant. Tome 1 : le développement normatif* (Vol. 1, pp. 385-413). Ste-Foy: Presses de l'Université du Québec.
- Brand, H. S. (1999). Cardiovascular responses in patients and dentists during dental treatment. *Int Dent J*, *49*(1), 60-66.
- Breitborde, N. J., Srihari, V. H., & Woods, S. W. (2009). Review of the operational definition for first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*, *3*(4), 259-265.

- Brown, L. A., & Cohen, A. S. (2010). Facial emotion recognition in schizotypy: the role of accuracy and social cognitive bias. *J Int Neuropsychol Soc*, *16*(3), 474-483.
- Brune, M. (2005). "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull*, *31*(1), 21-42.
- Brune, M., Schobel, A., Karau, R., Faustmann, P. M., Dermietzel, R., Juckel, G., Petrasch-Parwez, E., & Calixto, J. B. (2011). Neuroanatomical correlates of suicide in psychosis: the possible role of von Economo neurons. *PLoS One*, *6*(6), e20936.
- Brunet-Gouet, E., Achim, A. M., Vistoli, D., Passerieux, C., Hardy-Bayle, M. C., & Jackson, P. L. (2011). The study of social cognition with neuroimaging methods as a means to explore future directions of deficit evaluation in schizophrenia? *Psychiatry Res*, *190*(1), 23-31.
- Budell, L., Jackson, P., & Rainville, P. (2010). Brain responses to facial expressions of pain: emotional or motor mirroring? *NeuroImage*, *53*(1), 355-363.
- Bufoalari, I., Aprile, T., Avenanti, A., Di Russo, F., & Aglioti, S. M. (2007). Empathy for pain and touch in the human somatosensory cortex. *Cereb Cortex*, *17*(11), 2553-2561.
- Buhrich, N., & Hayman, J. (1994). Self-inflicted enucleation of both eyes. *Aust N Z J Psychiatry*, *28*(2), 337-341.
- Bundo, M., Kaneoke, Y., Inao, S., Yoshida, J., Nakamura, A., & Kakigi, R. (2000). Human visual motion areas determined individually by magnetoencephalography and 3D magnetic resonance imaging. *Hum Brain Mapp*, *11*(1), 33-45.
- Burns, J. (2006). The social brain hypothesis of schizophrenia. *World Psychiatry*, *5*(2), 77-81.
- Bushnell, M. C., Čeko, M., & Low, L. A. (2013). Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nat Rev Neurosci*, *14*(7), 502-511.
- Bushnell, M. C., Duncan, G. H., Hofbauer, R. K., Ha, B., Chen, J. I., & Carrier, B. (1999). Pain perception: is there a role for primary somatosensory cortex? *Proc Natl Acad Sci U S A*, *96*(14), 7705-7709.
- Callan, D. E., Gamez, M., Cassel, D. B., Terzibas, C., Callan, A., Kawato, M., & Sato, M.-A. (2012). Dynamic visuomotor transformation involved with remote flying of a plane utilizes the 'Mirror Neuron' system. *PLoS One*, *7*(4), e33873.
- Canizales, D. L., Voisin, J. I., Michon, P. E., Roy, M. A., & Jackson, P. L. (2013). The influence of visual perspective on the somatosensory steady-state response during pain observation. *Front Hum Neurosci*, *7*, 849.
- Cannon, T. D., van Erp, T. G., Bearden, C. E., Loewy, R., Thompson, P., Toga, A. W., Huttunen, M. O., Keshavan, M. S., Seidman, L. J., & Tsuang, M. T. (2003). Early and late neurodevelopmental influences in the prodrome to schizophrenia: contributions of genes, environment, and their interactions. *Schizophr Bull*, *29*(4), 653-669.
- Cano, A., Leong, L. E., Williams, A. M., May, D. K., & Lutz, J. R. (2012). Correlates and consequences of the disclosure of pain-related distress to one's spouse. *Pain*, *153*(12), 2441-2447.
- Carpenter, W. T. (2011). The facts of schizophrenia: a personal commentary. *Schizophr Res*, *128*(1), 3-4.
- Carrington, S. J., & Bailey, A. J. (2009). Are there theory of mind regions in the brain? A review of the neuroimaging literature. *Hum Brain Mapp*, *30*(8), 2313-2335.
- Cedro, A., Kokoszka, A., Popiel, A., & Narkiewicz-Jodko, W. (2001). Alexithymia in schizophrenia: an exploratory study. *Psychol Rep*, *89*(1), 95-98.
- Champagne-Lavau, M., Fossard, M., Martel, G., Chapdelaine, C., Blouin, G., Rodriguez, J. P., & Stip, E. (2009). Do patients with schizophrenia attribute mental states in a referential communication task? *Cogn Neuropsychiatry*, *14*(3), 217-239.

- Chan, R. C., Li, H., Cheung, E. F., & Gong, Q. Y. (2010). Impaired facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Res*, *178*(2), 381-390.
- Chen, A. C. (2001). New perspectives in EEG/MEG brain mapping and PET/fMRI neuroimaging of human pain. *Int J Psychophysiol*, *42*(2), 147-159.
- Chen, C., Liu, C., Huang, R., Cheng, D., Wu, H., Xu, P., Mai, X. Q., & Luo, Y. J. (2012). Suppression of aversive memories associates with changes in early and late stages of neurocognitive processing. *Neuropsychologia*, *50*(12), 2839-2848.
- Cheng, Y., Chen, C., Lin, C. P., Chou, K. H., & Decety, J. (2010). Love hurts: an fMRI study. *NeuroImage*, *51*(2), 923-929.
- Cheng, Y., Hung, A. Y., & Decety, J. (2012). Dissociation between affective sharing and emotion understanding in juvenile psychopaths. *Dev Psychopathol*, *24*(2), 623-636.
- Cheng, Y., Lin, C. P., Liu, H. L., Hsu, Y. Y., Lim, K. E., Hung, D., & Decety, J. (2007). Expertise modulates the perception of pain in others. *Curr Biol*, *17*(19), 1708-1713.
- Cheng, Y., Yang, C. Y., Lin, C. P., Lee, P. L., & Decety, J. (2008). The perception of pain in others suppresses somatosensory oscillations: a magnetoencephalography study. *NeuroImage*, *40*(4), 1833-1840.
- Cheyne, D. O. (2013). MEG studies of sensorimotor rhythms: a review. *Exp Neurol*, *245*, 27-39.
- Chung, Y. C., Kim, H. M., Lee, K. H., Zhao, T., Huang, G. B., Park, T. W., & Yang, J. C. (2013). Clinical characteristics of patients who have recovered from schizophrenia: the role of empathy and positive-self schema. *Early Interv Psychiatry*, *7*(2), 138-145.
- Cialdini, R. B., Schaller, M., Houlihan, D., Arps, K., Fultz, J., & Beaman, A. L. (1987). Empathy-based helping: is it selflessly or selfishly motivated? *J Pers Soc Psychol*, *52*(4), 749-758.
- Cicerone, K. D., & Tanenbaum, L. N. (1997). Disturbance of social cognition after traumatic orbitofrontal brain injury. *Arch Clin Neuropsychol*, *12*(2), 173-188.
- Citrome, L., Meng, X., & Hochfeld, M. (2011). Efficacy of iloperidone in schizophrenia: a PANSS five-factor analysis. *Schizophr Res*, *131*(1), 75-81.
- Clark, W. C., & Yang, J. C. (1983). Applications of sensory detection theory to problems in laboratory and clinical pain. In R. Melzack (Ed.), *Pain Measurements and Assessments* (pp. 15-25). New York: Raven Press.
- Coghill, R. C., Sang, C. N., Maisog, J. M., & Iadarola, M. J. (1999). Pain intensity processing within the human brain: a bilateral, distributed mechanism. *J Neurophysiol*, *82*(4), 1934-1943.
- Coll, M.-P., Grégoire, M., Latimer, M., Eugène, F., & Jackson, P. L. (2011). Perception of pain in others: implication for caregivers. *Pain Manage*, *1*(3), 257-265.
- Combs, D. R., Adams, S. D., Penn, D. L., Roberts, D., Tiegreen, J., & Stem, P. (2007). Social Cognition and Interaction Training (SCIT) for inpatients with schizophrenia spectrum disorders: preliminary findings. *Schizophr Res*, *91*(1-3), 112-116.
- Comparelli, A., Corigliano, V., De Carolis, A., Mancinelli, I., Trovini, G., Ottavi, G., Dehning, J., Tatarelli, R., Brugnoli, R., & Girardi, P. (2013). Emotion recognition impairment is present early and is stable throughout the course of schizophrenia. *Schizophr Res*, *143*(1), 65-69.
- Comparelli, A., De Carolis, A., Corigliano, V., Di Pietro, S., Trovini, G., Granese, C., Romano, S., Serata, D., Ferracuti, S., & Girardi, P. (2014). Symptom correlates of facial emotion recognition impairment in schizophrenia. *Psychopathology*, *47*(1), 65-70.
- Corbera, S., Ikezawa, S., Bell, M. D., & Wexler, B. E. (2014). Physiological evidence of a deficit to enhance the empathic response in schizophrenia. *Eur Psychiatry*, *29*(8), 463-472.

- Corradi-Dell'Acqua, C., Hofstetter, C., & Vuilleumier, P. (2011). Felt and seen pain evoke the same local patterns of cortical activity in insular and cingulate cortex. *J Neurosci*, *31*(49), 17996-18006.
- Cosnier, J. (2003). Douleur, émotion et communication. *Douleur et Analgésie*, *16*(1), 23-28.
- Costa, A., Torriero, S., Oliveri, M., & Caltagirone, C. (2008). Prefrontal and temporo-parietal involvement in taking others' perspective: TMS evidence. *Behav Neurol*, *19*(1-2), 71-74.
- Costigan, M., Scholz, J., & Woolf, C. J. (2009). Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci*, *32*, 1-32.
- Couture, S. M., Granholm, E. L., & Fish, S. C. (2011). A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia. *Schizophr Res*, *125*(2-3), 152-160.
- Couture, S. M., Penn, D. L., & Roberts, D. L. (2006). The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophr Bull*, *32*(Suppl 1), S44-63.
- Craig, A. D. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci*, *10*(1), 59-70.
- Craig, A. D., Chen, K., Bandy, D., & Reiman, E. M. (2000). Thermosensory activation of insular cortex. *Nat Neurosci*, *3*(2), 184-190.
- Craig, K. D., Hyde, S. A., & Patrick, C. J. (1991). Genuine, suppressed and faked facial behavior during exacerbation of chronic low back pain. *Pain*, *46*(2), 161-171.
- Cromwell, H. C., Mears, R. P., Wan, L., & Boutros, N. N. (2008). Sensory gating: a translational effort from basic to clinical science. *Clin EEG Neurosci*, *39*(2), 69-72.
- Damasio, A. (2010). *L'autre moi-même : les nouvelles cartes du cerveau, de la conscience et des émotions*. Paris: O. Jacob.
- Danziger, N., Faillet, I., & Peyron, R. (2009). Can we share a pain we never felt? Neural correlates of empathy in patients with congenital insensitivity to pain. *Neuron*, *61*(2), 203-212.
- Danziger, N., Prkachin, K. M., & Willer, J. C. (2006). Is pain the price of empathy? The perception of others' pain in patients with congenital insensitivity to pain. *Brain*, *129*(9), 2494-2507.
- Daros, A. R., Ruocco, A. C., Reilly, J. L., Harris, M. S., & Sweeney, J. A. (2014). Facial emotion recognition in first-episode schizophrenia and bipolar disorder with psychosis. *Schizophr Res*, *153*(1-3), 32-37.
- David, N., Bewernick, B. H., Cohen, M. X., Newen, A., Lux, S., Fink, G. R., Shah, N. J., & Vogeley, K. (2006). Neural representations of self versus other: visual-spatial perspective taking and agency in a virtual ball-tossing game. *J Cogn Neurosci*, *18*(6), 898-910.
- Davis, M. H. (1980). A Multidimensional Approach to Individual Differences in Empathy. *JSAS Catalogue of Selected Documents in Psychology*, *10*(85).
- Davis, M. H. (1983). Measuring individual differences in empathy: Evidence for a multidimensional approach. *J Pers Soc Psychol*, *44*(2), 113-126.
- Davis, M. H. (2005). A "Constituent" Approach to the Study of Perspective Taking: What Are Its Fundamental Elements? In B. F. Malle & S. D. Hodges (Eds.), *Other minds: How humans bridge the divide between self and other* (pp. 44-55). New York: Guilford Press.
- Dauvermann, M. R., Whalley, H. C., Schmidt, A., Lee, G. L., Romaniuk, L., Roberts, N., Moorhead, T. W. J. (2014). Computational Neuropsychiatry – Schizophrenia as a Cognitive Brain Network Disorder. *Front Psychol*, *5*, 30.

- de la Fuente-Sandoval, C., Favila, R., Gomez-Martin, D., Leon-Ortiz, P., & Graff-Guerrero, A. (2012). Neural response to experimental heat pain in stable patients with schizophrenia. *J Psychiatr Res*, *46*(1), 128-134.
- de la Fuente-Sandoval, C., Favila, R., Gomez-Martin, D., Pellicer, F., & Graff-Guerrero, A. (2010). Functional magnetic resonance imaging response to experimental pain in drug-free patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*, *183*(2), 99-104.
- de Lussanet, M. H., Fadiga, L., Michels, L., Seitz, R. J., Kleiser, R., & Lappe, M. (2008). Interaction of visual hemifield and body view in biological motion perception. *Eur J Neurosci*, *27*(2), 514-522.
- de Waal, F. B. (2008). Putting the altruism back into altruism: the evolution of empathy. *Annu Rev Psychol*, *59*, 279-300.
- De Wilde, O.M., Bour, L.J., Dingemans, P.M., Koelman, J.H.T.M., Linszen, D.H. (2007). A meta-analysis of P50 studies in patients with schizophrenia and relatives : differences in methodology between research groups. *Schizophr Res*, *97*(1), 137-151.
- Dean, K., & Murray, R. M. (2005). Environmental risk factors for psychosis. *Dialogues Clin Neurosci*, *7*(1), 69-80.
- Decety, J. (2010). Mécanismes neurophysiologiques impliqués dans l'empathie et la sympathie. *Revue de neuropsychologie*, *2*(2), 133-144.
- Decety, J. (2011). Dissecting the Neural Mechanisms Mediating Empathy. *Emot Rev*, *3*(1), 92.
- Decety, J., Chen, C., Harenski, C., & Kiehl, K. A. (2013). An fMRI study of affective perspective taking in individuals with psychopathy: imagining another in pain does not evoke empathy. *Front Hum Neurosci*, *7*, 489.
- Decety, J., & Grezes, J. (2006). The power of simulation: imagining one's own and other's behavior. *Brain Res*, *1079*(1), 4-14.
- Decety, J., & Jackson, P. L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behav Cogn Neurosci Rev*, *3*(2), 71-100.
- Decety, J., Jackson, P. L., & Brunet, E. (2006). The cognitive neuropsychology of empathy. In T. F. Farrow & P. W. Woodruff (Eds.), *Empathy in Mental Illness and Health* (pp. 239-260). New York: Cambridge University Press.
- Decety, J., & Lamm, C. (2006). Human empathy through the lens of social neuroscience. *Sci Worl J*, *6*, 1146-1163.
- Decety, J., & Lamm, C. (2007). The role of the right temporoparietal junction in social interaction: how low-level computational processes contribute to meta-cognition. *Neuroscientist*, *13*(6), 580-593.
- Decety, J., & Michalska, K. J. (2010). Neurodevelopmental changes in the circuits underlying empathy and sympathy from childhood to adulthood. *Dev Sci*, *13*(6), 886-899.
- Decety, J., Skelly, L. R., & Kiehl, K. A. (2013). Brain response to empathy-eliciting scenarios involving pain in incarcerated individuals with psychopathy. *JAMA Psychiatry*, *70*(6), 638-645.
- Decety, J., Yang, C. Y., & Cheng, Y. (2010). Physicians down-regulate their pain empathy response: an event-related brain potential study. *NeuroImage*, *50*(4), 1676-1682.
- Derbyshire, S. W. (2000). Exploring the pain "neuromatrix". *Curr Rev Pain*, *4*(6), 467-477.
- Derntl, B., Finkelmeyer, A., Eickhoff, S., Kellermann, T., Falkenberg, D. I., Schneider, F., & Habel, U. (2010). Multidimensional assessment of empathic abilities: neural correlates and gender differences. *Psychoneuroendocrinology*, *35*(1), 67-82.
- Derntl, B., Finkelmeyer, A., Toygar, T. K., Hulsmann, A., Schneider, F., Falkenberg, D. I., & Habel, U. (2009). Generalized deficit in all core components of empathy in schizophrenia. *Schizophr Res*, *108*(1-3), 197-206.

- Derntl, B., Finkelmeyer, A., Voss, B., Eickhoff, S. B., Kellermann, T., Schneider, F., & Habel, U. (2012). Neural correlates of the core facets of empathy in schizophrenia. *Schizophr Res*, *136*(1-3), 70-81.
- Derntl, B., & Habel, U. (2011). Deficits in social cognition: a marker for psychiatric disorders? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, *261*(Suppl 2), S145-149.
- Derntl, B., Seidel, E. M., Schneider, F., & Habel, U. (2012). How specific are emotional deficits? A comparison of empathic abilities in schizophrenia, bipolar and depressed patients. *Schizophr Res*, *142*(1-3), 58-64.
- Di Tella, M., & Castelli, L. (2013). Alexithymia and fibromyalgia: clinical evidence. *Front Psychol*, *4*, 909.
- Dodds, C. M., Morein-Zamir, S., & Robbins, T. W. (2011). Dissociating inhibition, attention, and response control in the frontoparietal network using functional magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex*, *21*(5), 1155-1165.
- Dosch, M., Loenneker, T., Bucher, K., Martin, E., & Klaver, P. (2010). Learning to appreciate others: Neural development of cognitive perspective taking. *NeuroImage*, *50*(2), 837-846.
- Dubin, A. E., & Patapoutian, A. (2010). Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*, *120*(11), 3760-3772.
- Dumontheil, I., Apperly, I. A., & Blakemore, S. J. (2009). Online usage of theory of mind continues to develop in late adolescence. *DevSci*, *13*(2), 331-338.
- Dunckley, P., Aziz, Q., Wise, R. G., Brooks, J., Tracey, I., & Chang, L. (2007). Attentional modulation of visceral and somatic pain. *Neurogastroenterol Motil*, *19*(7), 569-577.
- Duquette, M., Roy, M., Lepore, F., Peretz, I., & Rainville, P. (2007). Mécanismes cérébraux impliqués dans l'interaction entre la douleur et les émotions. *Rev Neurol*, *163*(2), 169-179.
- Dworkin, R. H. (1994). Pain insensitivity in schizophrenia: a neglected phenomenon and some implications. *Schizophr Bull*, *20*(2), 235-248.
- Dworkin, R. H., Cornblatt, B. A., Friedmann, R., Kaplansky, L. M., Lewis, J. A., Rinaldi, A., Shilliday, C., & Erlenmeyer-Kimling, L. (1993). Childhood precursors of affective vs. social deficits in adolescents at risk for schizophrenia. *Schizophr Bull*, *19*(3), 563-577.
- Dymond, R. F. (1949). A scale for the measurement of empathic ability. *J Consult Psychol*, *13*(2), 127-133.
- Eack, S. M., Wojtalik, J. A., Newhill, C. E., Keshavan, M. S., & Phillips, M. L. (2013). Prefrontal cortical dysfunction during visual perspective-taking in schizophrenia. *Schizophr Res*, *150*(2-3), 491-497.
- Eccleston, C., & Crombez, G. (1999). Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull*, *125*(3), 356-366.
- Edwards, J., Jackson, H. J., & Pattison, P. E. (2002). Emotion recognition via facial expression and affective prosody in schizophrenia: a methodological review. *Clin Psychol Rev*, *22*(6), 789-832.
- Eisenberg, N. (2000). Emotion, regulation, and moral development. *Annu Rev Psychol*, *51*, 665-697.
- Eisenberg, N., Cumberland, A., Guthrie, I. K., Murphy, B. C., & Shepard, S. A. (2005). Age Changes in Prosocial Responding and Moral Reasoning in Adolescence and Early Adulthood. *J Res Adolesc*, *15*(3), 235-260.
- Eisenberg, N., Fabes, R. A., B., M., Karbon, M., Maszk, P., Smith, M., O'boyle, C., & Suh, K. (1994). The relations of emotionality and regulation to dispositional and situational empathy-related responding. *J Pers Soc Psychol*, *66*(4), 776-797.

- Eisenberg, N., & Sulik, M. J. (2012). Is Self-Other Overlap the Key to Understanding Empathy? *Emot Rev*, 4(1), 34-35.
- Eisenberger, N. I. (2012). The pain of social disconnection: examining the shared neural underpinnings of physical and social pain. *Nat Rev Neurosci*, 13(6), 421-434.
- Eisenberger, N. I., & Lieberman, M. D. (2004). Why rejection hurts: a common neural alarm system for physical and social pain. *Trends Cogn Sci*, 8(7), 294-300.
- Ellison-Wright, I., Glahn, D. C., Laird, A. R., Thelen, S. M., & Bullmore, E. (2008). The anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: an anatomical likelihood estimation meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 165(8), 1015-1023.
- Eslinger, P. J. (1998). Neurological and neuropsychological bases of empathy. *Eur Neurol*, 39(4), 193-199.
- Ettinger, U., Meyhöfer, I., Steffens, M., Wagner, M., & Koutsouleris, N. (2014). Genetics, cognition, and neurobiology of schizotypal personality: a review of the overlap with schizophrenia. *Front Psychiatry*, 5.
- Fan, Y., Duncan, N. W., de Greck, M., & Northoff, G. (2011). Is there a core neural network in empathy? An fMRI based quantitative meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 35(3), 903-911.
- Fan, Y., & Han, S. (2008). Temporal dynamic of neural mechanisms involved in empathy for pain: an event-related brain potential study. *Neuropsychologia*, 46(1), 160-173.
- Fan, Y. T., Chen, C., Chen, S. C., Decety, J., & Cheng, Y. (2014). Empathic arousal and social understanding in individuals with autism: evidence from fMRI and ERP measurements. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 9(8), 1203-1213.
- Farrant, B. M., Fletcher, J., & Maybery, M. T. (2006). Specific language impairment, theory of mind, and visual perspective taking: evidence for simulation theory and the developmental role of language. *Child Dev*, 77(6), 1842-1853.
- Fecteau, S., Pascual-Leone, A., & Theoret, H. (2008). Psychopathy and the mirror neuron system: preliminary findings from a non-psychiatric sample. *Psychiatry Res*, 160(2), 137-144.
- Fett, A. K., Viechtbauer, W., Dominguez, M. D., Penn, D. L., van Os, J., & Krabbendam, L. (2011). The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 35(3), 573-588.
- Fishbain, D. A. (1982). Pain insensitivity in psychosis. *Ann Emerg Med*, 11(11), 630-632.
- Fitzgibbon, B. M., Giummarra, M. J., Georgiou-Karistianis, N., Enticott, P. G., & Bradshaw, J. L. (2010). Shared pain: from empathy to synaesthesia. *Neurosci Biobehav Rev*, 34(4), 500-512.
- Flavell, J. H., Everett, B. A., Croft, K., & Flavell, E. R. (1981). Young children's knowledge about visual perception: Further evidence for the Level 1–Level 2 distinction. *Dev Psychol*, 17(1), 99-103.
- Franek, M., Vaculin, S., Yamamoto, A., Stastny, F., Bubenikova-Valesova, V., & Rokyta, R. (2010). Pain perception in neurodevelopmental animal models of schizophrenia. *Physiol Res*, 59(5), 811-819.
- Frank, D. W., Dewitt, M., Hudgens-Haney, M., Schaeffer, D. J., Ball, B. H., Schwarz, N. F., Hussein, A. A., Smart, L. M., & Sabatinelli, D. (2014). Emotion regulation: Quantitative meta-analysis of functional activation and deactivation. *Neurosci Biobehav Rev*, 45, 202-211.
- Frith, C. D., & Frith, U. (2006). The neural basis of mentalizing. *Neuron*, 50(4), 531-534.
- Frith, U., & Frith, C. D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 358(1431), 459-473.

- Fujino, J., Takahashi, H., Miyata, J., Sugihara, G., Kubota, M., Sasamoto, A., Fujiwara, H., Aso, T., Fukuyama, H., & Murai, T. (2014). Impaired empathic abilities and reduced white matter integrity in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, *48*, 117-123.
- Garcia-Larrea, L., & Peyron, R. (2013). Pain matrices and neuropathic pain matrices: a review. *Pain*, *154*(Suppl 1), S29-S43.
- Gardner, M. R., Brazier, M., Edmonds, C. J., & Gronholm, P. C. (2013). Strategy modulates spatial perspective-taking: evidence for dissociable disembodied and embodied routes. *Front Hum Neurosci*, *7*, 457.
- Girard, M., Plansont, B., Bonnabau, H., & Malauzat, D. (2011). Experimental pain hypersensitivity in schizophrenic patients. *Clin J Pain*, *27*(9), 790-795.
- Gleichgerrcht, E., & Decety, J. (2014). The relationship between different facets of empathy, pain perception and compassion fatigue among physicians. *Front Behav Neurosci*, *8*, 243.
- Godinho, F., Magnin, M., Frot, M., Perchet, C., & Garcia-Larrea, L. (2006). Emotional modulation of pain: is it the sensation or what we recall? *J Neurosci*, *26*(44), 11454-11461.
- Goffaux, Ph., Léonard, G., & Lévesque, M. (2012). Perception de la douleur en santé mentale. Dans S. Marchand, D. Saravane & I. Guimond (Eds.), *Santé mentale et douleur Composantes somatiques et psychiatriques de la douleur en santé mentale* (pp. 37-52). Paris : Springer.
- Goghari, V. M., Sponheim, S. R., & MacDonald, A. W. (2010). The functional neuroanatomy of symptom dimensions in schizophrenia: a qualitative and quantitative review of a persistent question. *Neurosci Biobehav Rev*, *34*(3), 468-486.
- Gonzalez-Roldan, A. M., Martinez-Jauand, M., Munoz-Garcia, M. A., Sitges, C., Cifre, I., & Montoya, P. (2011). Temporal dissociation in the brain processing of pain and anger faces with different intensities of emotional expression. *Pain*, *152*(4), 853-859.
- Gordon, R. M. (1986). Folk psychology as simulation. *Mind and Language*, *1*(2), 158-171.
- Gottlieb, J. D., Mueser, K. T., & Glynn, S. M. (2012). Family therapy for schizophrenia: co-occurring psychotic and substance use disorders. *J Clin Psychol*, *68*(5), 490-501.
- Goubert, L., Craig, K. D., Vervoort, T., Morley, S., Sullivan, M. J. L., Williams, A. C. de C., Cano, A., & Crombez, G. (2005). Facing others in pain: the effects of empathy. *Pain*, *118*(3), 285-288.
- Goubert, L., Vervoort, T., & Craig, K. D. (2013). Empathy and pain. In R. F. Schmidt & G. F. Gebhart (Eds.), *Encyclopedia of pain* (2 ed., pp. 1128-1134). Heidelberg: Springer-Verlag.
- Grebb, J., & Cancro, R. (1989). Schizophrenia: clinical features. In H. I. Kaplan & B. J. Sadock (Eds.), *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Green, M. F., Bearden, C. E., Cannon, T. D., Fiske, A. P., Helleman, G. S., Horan, W. P., Kee, K., Kern, R. S., Lee, J., Sergi, M. J., Subotnik, K. L., Sugar, C. A., Ventura, J., Yee, C. M., & Nuechterlein, K. H. (2012). Social cognition in schizophrenia, Part 1: performance across phase of illness. *Schizophr Bull*, *38*(4), 854-864.
- Green, M. F., Kern, R. S., & Heaton, R. K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr Res*, *72*(1), 41-51.
- Green, M. F., & Leitman, D. I. (2008). Social cognition in schizophrenia. *Schizophr Bull*, *34*(4), 670-672.
- Green, M. F., Olivier, B., Crawley, J. N., Penn, D. L., & Silverstein, S. (2005). Social cognition in schizophrenia: recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophr Bull*, *31*(4), 882-887.

- Grezes, J., Frith, C., & Passingham, R. E. (2004). Brain mechanisms for inferring deceit in the actions of others. *J Neurosci*, *24*(24), 5500-5505.
- Guieu, R., Samuelian, J. C., & Coulouvrat, H. (1994). Objective evaluation of pain perception in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, *164*(2), 253-255.
- Habel, U., Chechko, N., Pauly, K., Koch, K., Backes, V., Seiferth, N., Shah, N. J., Stocker, T., Schneider, F., & Kellermann, T. (2010). Neural correlates of emotion recognition in schizophrenia. *Schizophr Res*, *122*(1-3), 113-123.
- Hadjikhani, N., Zurcher, N. R., Rogier, O., Hippolyte, L., Lemonnier, E., Ruest, T., Ward, N., Lassalle, A., Gillberg, N., Billstedt, E., Helles, A., Gillberg, C., Solomon, P., & Prkachin, K. M. (2014). Emotional contagion for pain is intact in autism spectrum disorders. *Transl Psychiatry*, *4*, e343.
- Hadjistavropoulos, H. D., Craig, K. D., Hadjistavropoulos, T., & Poole, G. D. (1996). Subjective judgments of deception in pain expression: accuracy and errors. *Pain*, *65*(2-3), 251-258.
- Hadjistavropoulos, T., Craig, K. D., Duck, S., Cano, A., Goubert, L., Jackson, P. L., Mogil, J. S., Rainville, P., Sullivan, M. J. L., Williams, A. C. D., Vervoort, T., & Fitzgerald, T. D. (2011). A biopsychosocial formulation of pain communication. *Psychol Bull*, *137*(6), 910-939.
- Haker, H., & Rössler, W. (2009). Empathy in schizophrenia: impaired resonance. *Euro Arch Psych Clin Neuro*, *259*(6), 352-361.
- Haker, H., Schimansky, J., Jann, S., & Rossler, W. (2012). Self-reported empathic abilities in schizophrenia: a longitudinal perspective. *Psychiatry Res*, *200*(2-3), 1028-1031.
- Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J., & Owen, A. M. (2010). The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *NeuroImage*, *50*(3), 1313-1319.
- Hamshere, M. L., Holmans, P. A., McCarthy, G. M., Jones, L. A., Murphy, K. C., Sanders, R. D., Gray, M. Y., Zammit, S., Williams, N. M., Norton, N., Williams, H. J., McGuffin, P., O'Donovan, M. C., Craddock, N., Owen, M. J., & Cardno, A. G. (2011). Phenotype evaluation and genomewide linkage study of clinical variables in schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, *156*(8), 929-940.
- Han, S., Fan, Y., Xu, X., Qin, J., Wu, B., Wang, X., Aglioti, S. M., & Mao, L. H. (2009). Empathic neural responses to others' pain are modulated by emotional contexts. *Hum Brain Mapp*, *30*(10), 3227-3237.
- Harrigan, S. M., McGorry, P., & Krstev, H. (2003). Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychol Med*, *33*(01), 97-110.
- Harrington, L., Siegert, R. J., & McClure, J. (2005). Theory of mind in schizophrenia: a critical review. *Cogn Neuropsychiatry*, *10*(4), 249-286.
- Hasson-Ohayon, I., Kravetz, S., Levy, I., & Roe, D. (2009). Metacognitive and interpersonal interventions for persons with severe mental illness: theory and practice. *Isr J Psychiatry Relat Sci*, *46*(2), 141-148.
- Hayes, D. J., Duncan, N. W., Xu, J., & Northoff, G. (2014). A comparison of neural responses to appetitive and aversive stimuli in humans and other mammals. *Neurosci Biobehav Rev*, *45*, 350-368.
- Hayes, D. J., & Northoff, G. (2011). Identifying a network of brain regions involved in aversion-related processing: a cross-species translational investigation. *Front Integr Neurosci*, *5*, 49.
- Hein, G., Lamm, C., Brodbeck, C., & Singer, T. (2011). Skin conductance response to the pain of others predicts later costly helping. *PLoS One*, *6*(8), e22759.

- Hemmerdinger, J. M., Stoddart, S. D., & Lilford, R. J. (2007). A systematic review of tests of empathy in medicine. *BMC Med Educ*, 7, 24.
- Hodges, S., & Wegner, D. M. (1997). Automatic and controlled empathy. In W. J. Ickes (Ed.), *Empathic accuracy* (pp. 311-339). New York: Guilford.
- Hoekert, M., Kahn, R. S., Pijnenborg, M., & Aleman, A. (2007). Impaired recognition and expression of emotional prosody in schizophrenia: review and meta-analysis. *Schizophr Res*, 96(1-3), 135-145.
- Hoffman, M. L. (Ed.). (2000). *Empathy and moral development : Implications for caring and justice*. New York: Cambridge University Press.
- Hogan, R. (1969). Development of an empathy scale. *J Consult Clin Psychol*, 33(3), 307-316.
- Hollingshead, A. B. (1991). Hollingshead two-factor index of social position. In D. C. Miller (Ed.), *Handbook of Research Design and Social Measurement* (5th Edition ed., pp. 351-359). Newbury Park: Sage Publications.
- Holtzman, C. W., Trotman, H. D., Goulding, S. M., Ryan, A. T., MacDonald, A. N., Shapiro, D. I., Brasfield, J. L., & Walker, E. F. (2013). Stress and neurodevelopmental processes in the emergence of psychosis. *Neuroscience*, 249, 172-191.
- Hooker, C. I., Bruce, L., Lincoln, S. H., Fisher, M., Vinogradov, S. (2011). Theory of mind skills are related to gray matter volume in the ventromedial prefrontal cortex in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 70(12), 1169-78.
- Hooker, C. I., Verosky, S. C., Germine, L. T., Knight, R. T., & D'Esposito, M. (2008). Mentalizing about emotion and its relationship to empathy. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 3(3), 204-217.
- Hooker, C. I., Verosky, S. C., Germine, L. T., Knight, R. T., & D'Esposito, M. (2010). Neural activity during social signal perception correlates with self-reported empathy. *Brain Res*, 1308, 100-113.
- Hooley, J. M., & Delgado, M. L. (2001). Pain insensitivity in the relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Res*, 47(2-3), 265-273.
- Horan, W. P., Iacoboni, M., Cross, K. A., Korb, A., Lee, J., Nori, P., Quintana, J., Wynn, J. K., & Green, M. F. (2014). Self-reported empathy and neural activity during action imitation and observation in schizophrenia. *NeuroImage Clin*, 5, 100-108.
- Horan, W. P., Kern, R. S., Tripp, C., Helleman, G., Wynn, J. K., Bell, M., Marder, S. R., & Green, M. F. (2011). Efficacy and specificity of social cognitive skills training for outpatients with psychotic disorders. *J Psychiatr Res*, 45(8), 1113-1122.
- Horan, W. P., Pineda, J. A., Wynn, J. K., Iacoboni, M., & Green, M. F. (2014). Some markers of mirroring appear intact in schizophrenia: evidence from mu suppression. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 14(3), 1049-1060.
- Howes, O. D., & Kapur, S. (2009). The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III--the final common pathway. *Schizophr Bull*, 35(3), 549-562.
- Howes, O. D., McDonald, C., Cannon, M., Arseneault, L., Boydell, J., & Murray, R. M. (2004). Pathways to schizophrenia: the impact of environmental factors. *Int J Neuropsychopharmacol*, 7(Suppl 1), S7-S13.
- Huang, J., Chan, R. C., Gollan, J. K., Liu, W., Ma, Z., Li, Z., & Gong, Q.-Y. (2011). Perceptual bias of patients with schizophrenia in morphed facial expression. *Psychiatry Res*, 185(1-2), 60-65.
- Huang, S., & Han, S. (2014). Shared beliefs enhance shared feelings: Religious/irreligious identifications modulate empathic neural responses. *Soc Neurosci*, 9(6), 639-649.
- Hummel, F. C., & Gerloff, C. (2006). Interregional long-range and short-range synchrony: a basis for complex sensorimotor processing. *Prog Brain Res*, 159, 223-236.

- Iannetti, G. D., Hughes, N. P., Lee, M. C., & Mouraux, A. (2008). Determinants of laser-evoked EEG responses: pain perception or stimulus saliency? *J Neurophysiol*, *100*(2), 815-828.
- Iannetti, G. D., Salomons, T. V., Moayed, M., Mouraux, A., & Davis, K. D. (2013). Broken hearts and broken bones: contrasting mechanisms of social and physical pain. *Trends Cogn Sci*, *17*(8), 371-378.
- IASP (1994). Part III : pain terms, a current list with definitions and notes on usage. In H. Merskey & N. Bogduk (Eds.), *Classification of Chronic Pain* (2nd ed., pp. 209–214). Seattle: IASP Press.
- Ikezawa, S., Corbera, S., Liu, J., & Wexler, B. E. (2012). Empathy in electrodermal responsive and nonresponsive patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, *142*(1-3), 71-76.
- Irani, F., Seligman, S., Kamath, V., Kohler, C., & Gur, R. C. (2012). A meta-analysis of emotion perception and functional outcomes in schizophrenia. *Schizophr Res*, *137*(1-3), 203-211.
- Jabbi, M., Bastiaansen, J., & Keysers, C. (2008). A common anterior insula representation of disgust observation, experience and imagination shows divergent functional connectivity pathways. *PLoS One*, *3*(8), e2939.
- Jackson, P. L., Brunet, E., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2006). Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain. *Neuropsychologia*, *44*(5), 752-761.
- Jackson, P. L., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2005). How do we perceive the pain of others? A window into the neural processes involved in empathy. *NeuroImage*, *24*(3), 771-779.
- Jackson, P. L., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2006). Neural circuits involved in imitation and perspective-taking. *NeuroImage*, *31*(1), 429-439.
- Jackson, P. L., Rainville, P., & Decety, J. (2006). To what extent do we share the pain of others? Insight from the neural bases of pain empathy. *Pain*, *125*(1-2), 5-9.
- Jankowiak-Siuda, K., Rymarczyk, K., & Grabowska, A. (2011). How we empathize with others: a neurobiological perspective. *Med Sci Monit*, *17*(1), RA18-24.
- Jarcho, J. M., Mayer, E. A., Jiang, Z. K., Feier, N. A., & London, E. D. (2012). Pain, affective symptoms, and cognitive deficits in patients with cerebral dopamine dysfunction. *Pain*, *153*(4), 744-754.
- Jeannerod, M., Arbib, M. A., Rizzolatti, G., & Sakata, H. (1995). Grasping objects: the cortical mechanisms of visuomotor transformation. *Trends Neurosci*, *18*(7), 314-320.
- Jerrell, J. M., & Hrisiko, S. (2012). Changes in cognitive function associated with syndrome changes on two five-factor models of the Positive and Negative Syndrome Scale. *Hum Psychopharm Clin*, *27*(6), 566-576.
- Jerrell, J. M., & Hrisiko, S. (2013). Utility of Two PANSS 5-Factor Models for Assessing Psychosocial Outcomes in Clinical Programs for Persons with Schizophrenia. *Schizophr Res Treatment*, *2013*.
- Jiang, J., Sim, K., & Lee, J. (2013). Validated five-factor model of Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia in Chinese population. *Schizophr Res*, *143*(1), 38-43.
- Jochum, T., Letzsch, A., Greiner, W., Wagner, G., Sauer, H., & Bar, K. J. (2006). Influence of antipsychotic medication on pain perception in schizophrenia. *Psychiatry Res*, *142*(2-3), 151-156.
- Jones, S. R., Kerr, C. E., Wan, Q., Pritchett, D. L., Hamalainen, M., & Moore, C. I. (2010). Cued spatial attention drives functionally relevant modulation of the mu rhythm in primary somatosensory cortex. *J Neurosci*, *30*(41), 13760-13765.

- Jooper, R. (2013). On the simple and the complex in psychiatry, with reference to DSM 5 and research domain criteria. *J Psychiatry Neurosci*, 38(3), 148-151.
- Kaiser, S., Walther, S., Nennig, E., Kronmüller, K., Mundt, C., Weisbrod, M., Stippich, C., & Vogeley, K. (2008). Gender-specific strategy use and neural correlates in a spatial perspective taking task. *Neuropsychologia*, 46(10), 2524–2531.
- Kaptein, A. A., Koopman, J. J., Weinman, J. A., & Gosselink, M. J. (2011). 'Why, why did you have me treated?': the psychotic experience in a literary narrative. *Med Humanit*, 37(2), 123-126.
- Kapur, S. (2003). Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 160(1), 13-23.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 13(2), 261-276.
- Keshavan, M. S. (1999). Development, disease and degeneration in schizophrenia: a unitary pathophysiological model. *J Psychiatr Res*, 33(6), 513-521.
- Keshavan, M. S., Nasrallah, H. A., & Tandon, R. (2011). Schizophrenia, "Just the Facts" 6. Moving ahead with the schizophrenia concept: from the elephant to the mouse. *Schizophr Res*, 127(1-3), 3-13.
- Kessler, K., & Rutherford, H. (2010). The Two Forms of Visuo-Spatial Perspective Taking are Differently Embodied and Subserve Different Spatial Prepositions. *Front Psychol*, 1, 213.
- Kessler, K., & Thomson, L. A. (2010). The embodied nature of spatial perspective taking: embodied transformation versus sensorimotor interference. *Cognition*, 114(1), 72-88.
- Keysers, C., & Gazzola, V. (2014). Dissociating the ability and propensity for empathy. *Trends Cogn Sci*, 18(4), 163-166.
- Keysers, C., Kaas, J. H., & Gazzola, V. (2010). Somatosensation in social perception. *Nat Rev Neurosci*, 11(6), 417-428.
- Keysers, C., & Perrett, D. I. (2004). Demystifying social cognition: a Hebbian perspective. *Trends Cogn Sci*, 8(11), 501-507.
- Kim, S. E., Kim, J. W., Kim, J. J., Jeong, B. S., Choi, E. A., Jeong, Y. G., Kim, J. H., Ku, J., & Ki, S. W. (2007). The neural mechanism of imagining facial affective expression. *Brain Res*, 1145, 128-137.
- Kockler, H., Scheef, L., Tepest, R., David, N., Bewernick, B. H., Newen, A., Schild, H. H., May, M., & Vogeley, K. (2010). Visuospatial perspective taking in a dynamic environment: perceiving moving objects from a first-person-perspective induces a disposition to act. *Conscious Cogn*, 19(3), 690-701.
- Kohler, C. G., Richard, J. A., Bressinger, C. M., Borgmann-Winter, K. E., Conroy, C. G., Moberg, P. J., Gur, R. C., Gur, R. E., & Calkins, M. E. (2014). Facial emotion perception differs in young persons at genetic and clinical high-risk for psychosis. *Psychiatry Res*, 216(2), 206-212.
- Kohler, C. G., Turner, T. H., Bilker, W. B., Bressinger, C. M., Siegel, S. J., Kanes, S. J., Gur, R. E., & Gur, R. C. (2003). Facial emotion recognition in schizophrenia: intensity effects and error pattern. *Am J Psychiatry*, 160(10), 1768-1774.
- Kohler, C. G., Walker, J. B., Martin, E. A., Healey, K. M., & Moberg, P. J. (2010). Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophr Bull*, 36(5), 1009-1019.
- Koutsouleris, N., Davatzikos, C., Borgwardt, S., Gaser, C., Bottlender, R., Frodl, T., Falkai, P., Riecher-Rössler, A., Möller, H.-J., Reiser, M., Pantelis, C., & Meisenzahl, E. M. (2014). Accelerated brain aging in schizophrenia and beyond: a neuroanatomical marker of psychiatric disorders. *Schizophr Bull*, 40(5), 1140-1153.

- Koutsouleris, N., Davatzikos, C., Bottlender, R., Patschurek-Kliche, K., Scheuerecker, J., Decker, P., Gaser, C., Möller, H. J., & Meisenzahl, E. M. (2012). Early recognition and disease prediction in the at-risk mental states for psychosis using neurocognitive pattern classification. *Schizophr Bull*, *38*(6), 1200-1215.
- Koutsouleris, N., Gaser, C., Patschurek-Kliche, K., Scheuerecker, J., Bottlender, R., Decker, P., Schmitt, G., Reiser, M., Möller, H. J., & Meisenzahl, E. M. (2012). Multivariate patterns of brain-cognition associations relating to vulnerability and clinical outcome in the at-risk mental states for psychosis. *Hum Brain Mapp*, *33*(9), 2104-2124.
- Kozhevnikov, M., & Hegarty, M. (2001). A dissociation between object manipulation spatial ability and spatial orientation ability. *Mem Cognit*, *29*(5), 745-756.
- Kraepelin, E. (1919). *Dementia praecox and paraphrenia*. Chicago: Chicago Medical Book Co.
- Krause, L., Enticott, P. G., Zangen, A., & Fitzgerald, P. B. (2012). The role of medial prefrontal cortex in theory of mind: a deep rTMS study. *Behav Brain Res*, *228*(1), 87-90.
- Krauss, R. M., & Fussell, S. R. (1996). Social psychological models of interpersonal communication. In E. T. Higgins & A. Kruglanski (Ed.), *Social psychology: A handbook of basic principles* (pp. 655-701). New York: Guilford.
- Krishnan, A., Chang, L. J., Woo, C.-W., Ruzic, L., Gu, X., Fan, J., Jackson, P. L., & Wager, T. D. (soumis). Somatic and vicarious pain are represented by dissociable multivariate brain patterns. *Nat Neurosci*.
- Krishnan, A., Woo, C.-W., Ruzic, L., Fan, J., Gu, X., Chang, L., & Wager, T. D. (2013). *Physical and observed pain are represented by distinct neural patterns*. Paper presented at the Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping
- Kubota, M., Miyata, J., Hirao, K., Fujiwara, H., Kawada, R., Fujimoto, S., Tanaka, Y., Sasamoto, A., Sawamoto, N., Fukuyama, H., Takahashi, H., & Murai, T. (2011). Alexithymia and regional gray matter alterations in schizophrenia. *Neurosci Res*, *70*(2), 206-213.
- Kucharska-Pietura, K., David, A. S., Masiak, M., & Phillips, M. L. (2005). Perception of facial and vocal affect by people with schizophrenia in early and late stages of illness. *Br J Psychiatry*, *187*, 523-528.
- Kudoh, A., Ishihara, H., & Matsuki, A. (2000). Current perception thresholds and postoperative pain in schizophrenic patients. *Reg Anesth Pain Med*, *25*(5), 475-479.
- Kurtz, M. M., Seltzer, J. C., Ferrand, J. L., & Wexler, B. E. (2005). Neurocognitive function in schizophrenia at a 10-year follow-up: a preliminary investigation. *CNS Spectr*, *10*(4), 277-280.
- Labus, J. S., Gupta, A., Coveleskie, K., Tillisch, K., Kilpatrick, L., Jarcho, J., Feier, N., Bueller, J., Stains, J., Smith, S., Suyenobu, B., Naliboff, B., & Mayer, E. A. (2013). Sex differences in emotion-related cognitive processes in irritable bowel syndrome and healthy control subjects. *Pain*, *154*(10), 2088-2099.
- Lambrey, S., Amorim, M. A., Samson, S., Noulhiane, M., Hasboun, D., Dupont, S., Baulac, M., & Berthoz, A. (2008). Distinct visual perspective-taking strategies involve the left and right medial temporal lobe structures differently. *Brain*, *131*(2), 523-534.
- Lamm, C., Batson, C. D., & Decety, J. (2007). The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal. *J Cogn Neurosci*, *19*(1), 42-58.
- Lamm, C., Decety, J., & Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *NeuroImage*, *54*(3), 2492-2502.

- Lamm, C., Nusbaum, H. C., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2007). What are you feeling? Using functional magnetic resonance imaging to assess the modulation of sensory and affective responses during empathy for pain. *PLoS One*, *2*(12), e1292.
- Lamm, C., Porges, E. C., Cacioppo, J. T., & Decety, J. (2008). Perspective taking is associated with specific facial responses during empathy for pain. *Brain Res*, *1227*, 153-161.
- Langdon, R., & Coltheart, M. (2001). Visual perspective-taking and schizotypy: evidence for a simulation-based account of mentalizing in normal adults. *Cognition*, *82*(1), 1-26.
- Langdon, R., Coltheart, M., & Ward, P. B. (2006). Empathetic perspective-taking is impaired in schizophrenia: evidence from a study of emotion attribution and theory of mind. *Cogn Neuropsychiatry*, *11*(2), 133-155.
- Langdon, R., Coltheart, M., Ward, P. B., & Catts, S. V. (2001). Visual and cognitive perspective-taking impairments in schizophrenia: A failure of allocentric simulation? *Cogn Neuropsychiatry*, *6*(4), 241-269.
- Langdon, R., Still, M., Connors, M. H., Ward, P. B., & Catts, S. V. (2013). Attributional biases, paranoia, and depression in early psychosis. *Br J Clin Psychol*, *52*(4), 408-423.
- Langdon, R., & Ward, P. (2009). Taking the perspective of the other contributes to awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr Bull*, *35*(5), 1003-1011.
- Lautenbacher, S., & Krieg, J. C. (1994). Pain perception in psychiatric disorders: a review of the literature. *J Psychiatr Res*, *28*(2), 109-122.
- Lavoie, M. A., Plana, I., Bedard Lacroix, J., Godmaire-Duhaime, F., Jackson, P. L., & Achim, A. M. (2013). Social cognition in first-degree relatives of people with schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Res*, *209*(2), 129-135.
- Lavoie, M. A., Plana, I., Jackson, P. L., Godmaire-Duhaime, F., Bedard Lacroix, J., & Achim, A. M. (2014). Performance in multiple domains of social cognition in parents of patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*, *220*(1), 118-124.
- Le Bouc, R., Lenfant, P., Delbeuck, X., Ravasi, L., Lebert, F., Semah, F., & Pasquier, F. (2012). My belief or yours? Differential theory of mind deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain*, *135*(10), 3026-3038.
- Lee, J., Zaki, J., Harvey, P. O., Ochsner, K., & Green, M. F. (2011). Schizophrenia patients are impaired in empathic accuracy. *Psychol Med*, *41*(11), 2297-2304.
- Lee, S. J., Kang, D. H., Kim, C. W., Gu, B. M., Park, J. Y., Choi, C. H., Shinc, Y., Lee, J.M. & Kwon, J. S. (2010). Multi-level comparison of empathy in schizophrenia: an fMRI study of a cartoon task. *Psychiatry Res: Neuroimaging*, *181*(2), 121-129.
- Lee, K. H., Farrow, T. F., Spence, S. A., & Woodruff, P. W. (2004). Social cognition, brain networks and schizophrenia. *Psychol Med*, *34*(3), 391-400.
- Legrain, V., Iannetti, G. D., Plaghki, L., & Mouraux, A. (2011). The pain matrix reloaded: a salience detection system for the body. *Prog Neurobiol*, *93*(1), 111-124.
- Lehoux, C., Gobeil, M.-H., Lefèbvre, A. A., Maziade, M., & Roy, M.-A. (2009). The Five-Factor Structure of the PANSS: A Critical Review of its Consistency Across Studies. *Clin Schizophr Relat Psychoses*, *3*(2), 103-110.
- Levenson, R. W. (1999). The intrapersonal functions of emotion. *Cogn Emot*, *13*(5), 481-504.
- Levesque, M., Potvin, S., Marchand, S., Stip, E., Grignon, S., Pierre, L., Lipp, O., & Goffaux, P. (2012). Pain perception in schizophrenia: evidence of a specific pain response profile. *Pain Med*, *13*(12), 1571-1579.
- Li, H., Chan, R. C., McAlonan, G. M., & Gong, Q. Y. (2010). Facial emotion processing in schizophrenia: a meta-analysis of functional neuroimaging data. *Schizophr Bull*, *36*(5), 1029-1039.

- Li, W., & Han, S. (2010). Perspective taking modulates event-related potentials to perceived pain. *Neurosci Lett*, *469*(3), 328-332.
- Lindenmayer, J. P., McGurk, S. R., Khan, A., Kaushik, S., Thanju, A., Hoffman, L., Valdez, G., Wance, D., & Herrmann, E. (2012). Improving Social Cognition in Schizophrenia: A Pilot Intervention Combining Computerized Social Cognition Training With Cognitive Remediation. *Schizophr Bull*, *39*(3), 507-517.
- Linnman, C., Coombs, G., 3rd, Goff, D. C., & Holt, D. J. (2013). Lack of insula reactivity to aversive stimuli in schizophrenia. *Schizophr Res*, *143*(1), 150-157.
- Lipkovich, I. A., Deberdt, W., Csernansky, J. G., Buckley, P., Peuskens, J., Kollack-Walker, S., Rotelli, M., & Houston, J. P. (2009). Defining “good” and “poor” outcomes in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a multidimensional data-driven approach. *Psychiatry Res*, *170*(2), 161-167.
- Lisman, J. E., Coyle, J. T., Green, R. W., Javitt, D. C., Benes, F. M., Heckers, S., & Grace, A. A. (2008). Circuit-based framework for understanding neurotransmitter and risk gene interactions in schizophrenia. *Trends Neurosci*, *31*(5), 234-242.
- Loas, G., Fremaux, D., & Marchand, M. P. (1995). [Factorial structure and internal consistency of the French version of the twenty-item Toronto Alexithymia Scale in a group of 183 healthy probands]. *Encephale*, *21*(2), 117-122.
- Lodge, D. J., & Grace, A. A. (2011). Hippocampal dysregulation of dopamine system function and the pathophysiology of schizophrenia. *Trends Pharmacol Sci*, *32*(9), 507-513.
- Lumley, M. A., Stettner, L., & Wehmer, F. (1996). How are alexithymia and physical illness linked? A review and critique of pathways. *J Psychosom Res*, *41*(6), 505-518.
- Lysaker, P. H., & Buck, K. D. (2008). Is recovery from schizophrenia possible? An overview of concepts, evidence, and clinical implications. *Prim Psychiatry*, *15*(6), 50-65.
- MacDonald, A. W., & Schulz, S. C. (2009). What we know: findings that every theory of schizophrenia should explain. *Schizophr Bull*, *35*(3), 493-508.
- Maihofner, C., Herzner, B., & Otto Handwerker, H. (2006). Secondary somatosensory cortex is important for the sensory-discriminative dimension of pain: a functional MRI study. *Eur J Neurosci*, *23*(5), 1377-1383.
- Maihofner, C., & Kaltenhauser, M. (2009). Quality discrimination for noxious stimuli in secondary somatosensory cortex: a MEG-study. *Eur J Pain*, *13*(10), 1048 e1041-1047.
- Malik, F., Khawar, R., Chaudhry, H. R., & Humphreys, G. W. (2010). Emotion recognition and duration of untreated first-episode psychosis among patients in Pakistan. *East Asian Arch Psychiatry*, *20*(1), 31-38.
- Malle, B., & Hodges, S. (2005). *Other Minds: How Humans Bridge the Divide Between Self and Others*. New York : The Guilford Press.
- Mano, Y., Harada, T., Sugiura, M., Saito, D. N., & Sadato, N. (2009). Perspective-taking as part of narrative comprehension: a functional MRI study. *Neuropsychologia*, *47*(3), 813-824.
- Marcoux, L.-A., & Jackson, P. (2013). Perspective des neurosciences sociales sur l'influence des différences individuelles et de la psychopathologie sur l'empathie pour la douleur. *Médecine Sciences Amérique*, *2*(1), 51-67.
- Marcoux, L.-A., Michon, P.-E., Voisin, J. I. A., Lemelin, S., Vachon-Preseau, E., & Jackson, P. L. (2013). The modulation of somatosensory resonance by psychopathic traits and empathy. *Front Hum Neurosci*, *7*, 724.
- Marsh, P., Langdon, R., McGuire, J., Harris, A., Polito, V., & Coltheart, M. (2013). An open clinical trial assessing a novel training program for social cognitive impairment in schizophrenia. *Australas Psychiatry*, *21*(2), 122-126.
- Marshall, W. L. (1995). Empathy in sex offenders. *Clin Psychol Rev*, *15*(2), 99-113.

- Martin, A. K., Robinson, G., Dzafic, I., Reutens, D., & Mowry, B. (2014). Theory of mind and the social brain: implications for understanding the genetic basis of schizophrenia. *Genes Brain Behav*, *13*(1), 104-117.
- Martins, M. J., Moura, B. L., Martins, I. P., Figueira, M. L., & Prkachin, K. M. (2011). Sensitivity to expressions of pain in schizophrenia patients. *Psychiatry Res*, *189*(2), 180-184.
- Masangkay, Z., McCluskey, K., McIntyre, C., Sims-Knight, J., Vaughn, B., & Flavell, J. (1974). The early development of inferences about the visual precepts of others. *Child Dev*, *45*(2), 357-366
- Masten, C. L., Morelli, S. A., & Eisenberger, N. I. (2011). An fMRI investigation of empathy for 'social pain' and subsequent prosocial behavior. *NeuroImage*, *55*(1), 381-388.
- Mathersul, D., Palmer, D.M., Gur, R.C., Gur, R.E., Cooper, N., Gordon, E., Williams, L.M. (2009). Explicit identification and implicit recognition of facial emotions: II. Core domains and relationships with general cognition. *J Clin Exp Neuropsychol*, *31*(3), 278-91.
- May, E. S., Butz, M., Kahlbrock, N., Hoogenboom, N., Brenner, M., & Schnitzler, A. (2012). Pre- and post-stimulus alpha activity shows differential modulation with spatial attention during the processing of pain. *NeuroImage*, *62*(3), 1965-1974.
- Mazza, M., Lucci, G., Pacitti, F., Pino, M. C., Mariano, M., Casacchia, M., & Roncone, R. (2010). Could schizophrenic subjects improve their social cognition abilities only with observation and imitation of social situations? *Neuropsychol Rehabil*, *20*(5), 675-703.
- Mazzarella, E., Ramsey, R., Conson, M., & Hamilton, A. (2013). Brain systems for visual perspective taking and action perception. *Soc Neurosci*, *8*(3), 248-267.
- McCabe, R., Leudar, I., & Antaki, C. (2004). Do people with schizophrenia display theory of mind deficits in clinical interactions? *Psychol Med*, *34*(3), 401-412.
- McCormick, L. M., Brumm, M. C., Beadle, J. N., Paradiso, S., Yamada, T., & Andreasen, N. (2012). Mirror neuron function, psychosis, and empathy in schizophrenia. *Psychiatry Res*, *201*(3), 233-239.
- McGurk, S. R., Twamley, E. W., Sitzer, D. I., McHugo, G. J., & Mueser, K. T. (2007). A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, *164*(12), 1791-1802.
- Mella, N., Studer, J., Gilet, A. L., & Labouvie-Vief, G. (2012). Empathy for Pain from Adolescence through Adulthood: An Event-Related Brain Potential Study. *Front Psychol*, *3*, 501.
- Melloni, M., Lopez, V., & Ibanez, A. (2014). Empathy and contextual social cognition. *Cogn Affect Behav Neurosci*, *14*(1), 407-425.
- Melzack, R. (1989). Phantom limbs, the self and the brain (The D.O. Hebb Memorial lecture). *Can Psychol*, *30*(1), 1-16.
- Mesholam-Gately, R. I., Giuliano, A. J., Goff, K. P., Faraone, S. V., & Seidman, L. J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology*, *23*(3), 315-336.
- Miller, R., & Mason, S. E. (1999). Phase-specific psychosocial interventions for first-episode schizophrenia. *Bull Menninger Clin*, *63*(4), 499-519.
- Mills, K.L., Lalonde, F., Clasen, L.S., Giedd, J.N., & Blakemore, S.J. (2014). Developmental changes in the structure of the social brain in late childhood and adolescence. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *9* (1): 123-131.
- Minio-Paluello, I., Baron-Cohen, S., Avenanti, A., Walsh, V., & Aglioti, S. M. (2009). Absence of embodied empathy during pain observation in Asperger syndrome. *Biol Psychiatry*, *65*(1), 55-62.

- Mochizuki H., Baumgärtner U., Kamping S., Ruttorf M., Schad L.R., Flor H., Kakigi R., Treede R.-D. (2013). Cortico-subcortical activation patterns for itch and pain imagery. *Pain*, 154(10):1989-98.
- Molina, V., & Blanco, J. A. (2013). A proposal for reframing schizophrenia research. *J Nerv Ment Dis*, 201(9), 744-752.
- Moll, H., & Kadipasaoglu, D. (2013). The primacy of social over visual perspective-taking. *Front Hum Neurosci*, 7, 558.
- Monin, J. K., Schulz, R., Lemay, E. P., Jr., & Cook, T. B. (2012). Linguistic markers of emotion regulation and cardiovascular reactivity among older caregiving spouses. *Psychol Aging*, 27(4), 903-911.
- Montag, C., Brockmann, E. M., Lehmann, A., Muller, D. J., Rujescu, D., & Gallinat, J. (2012). Association between oxytocin receptor gene polymorphisms and self-rated 'empathic concern' in schizophrenia. *PLoS One*, 7(12), e51882.
- Montag, C., Gallinat, J., & Heinz, A. (2008). Theodor Lipps and the concept of empathy: 1851-1914. *Am J Psychiatry*, 165(10), 1261.
- Montag, C., Heinz, A., Kunz, D., & Gallinat, J. (2007). Self-reported empathic abilities in schizophrenia. *Schizophr Res*, 92(1-3), 85-89.
- Montag, C., Schubert, F., Heinz, A., & Gallinat, J. (2008). Prefrontal cortex glutamate correlates with mental perspective-taking. *PLoS One*, 3(12), e3890.
- Montoya, P., & Sitges, C. (2006). Affective modulation of somatosensory-evoked potentials elicited by tactile stimulation. *Brain Res*, 1068(1), 205-212.
- Moritz, S., Veckenstedt, R., Andreou, C., Bohn, F., Hottenrott, B., Leighton, L., et al. (2014). Sustained and "sleeper" effects of group metacognitive training for schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 71(10), 1103-1111.
- Moritz, S., & Woodward, T. S. (2007). Metacognitive training in schizophrenia: from basic research to knowledge translation and intervention. *Curr Opin Psychiatry*, 20(6), 619-625.
- Morrison, I., & Downing, P. E. (2007). Organization of felt and seen pain responses in anterior cingulate cortex. *NeuroImage*, 37(2), 642-651.
- Morrison, I., Peelen, M. V., & Downing, P. E. (2007). The sight of others' pain modulates motor processing in human cingulate cortex. *Cereb Cortex*, 17(9), 2214-2222.
- Morrison, I., Tipper, S. P., Fenton-Adams, W. L., & Bach, P. (2013). "Feeling" others' painful actions: the sensorimotor integration of pain and action information. *Hum Brain Mapp*, 34(8), 1982-1998.
- Moses, L. J. (2005). Executive functioning and children's theories of mind. In B. F. Malle & S. D. Hodge (Eds.), *Other Minds: how humans bridge the divide between self and others* (pp. 11-25). New York: The Guilford Press.
- Mouraux, A., & Iannetti, G. D. (2009). Nociceptive laser-evoked brain potentials do not reflect nociceptive-specific neural activity. *J Neurophysiol*, 101(6), 3258-3269.
- Mu, Y., Fan, Y., Mao, L., & Han, S. (2008). Event-related theta and alpha oscillations mediate empathy for pain. *Brain Res*, 1234, 128-136.
- Murthy, B. V., Narayan, B., & Nayagam, S. (2004). Reduced perception of pain in schizophrenia: its relevance to the clinical diagnosis of compartment syndrome. *Injury*, 35(11), 1192-1193.
- Nakagawa, T., & Kaneko, S. (2013). SLC1 glutamate transporters and diseases: psychiatric diseases and pathological pain. *Curr Mol Pharmacol*, 6(2), 66-73.

- Nelson, B., Fornito, A., Harrison, B. J., Yucel, M., Sass, L. A., Yung, A. R., Thompson, A., Wood, S.J., Pantelis, C., & McGorry, P. D. (2009). A disturbed sense of self in the psychosis prodrome: linking phenomenology and neurobiology. *Neurosci Biobehav Rev*, *33*(6), 807-817.
- Nelson, B., Whitford, T. J., Lavoie, S., & Sass, L. A. (2014). What are the neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia? Integrating phenomenology and neurocognition: Part 2 (aberrant salience). *Schizophr Res*, *152*(1), 20-27.
- Nilsen, E. S., & Duong, D. (2013). Depressive symptoms and use of perspective taking within a communicative context. *Cogn Emot*, *27*(2), 335-344.
- Nilsen, E. S., Mangal, L., & Macdonald, K. (2013). Referential communication in children with ADHD: challenges in the role of a listener. *J Speech Lang Hear Res*, *56*(2), 590-603.
- Nilsen, E. S., Mewhort Buist, T. A., Gillis, R., & Fugelsang, J. (2013). Communicative perspective-taking performance of adults with ADHD symptoms. *J Atten Disord*, *17*(7), 589-597.
- Ochsner, K. N., Ludlow, D. H., Knierim, K., Hanelin, J., Ramachandran, T., Glover, G. C., et al. (2006). Neural correlates of individual differences in pain-related fear and anxiety. *Pain*, *120*(1-2), 69-77.
- Ochsner, K. N., Ray, R. D., Cooper, J. C., Robertson, E. R., Chopra, S., Gabrieli, J. D., & Gross, J. J. (2004). For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *NeuroImage*, *23*(2), 483-499.
- Ochsner, K. N., Zaki, J., Hanelin, J., Ludlow, D. H., Knierim, K., Ramachandran, T., Glover, G. H., & Mackey, S. C. (2008). Your pain or mine? Common and distinct neural systems supporting the perception of pain in self and other. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *3*(2), 144-160.
- Okita, S. Y. (2013). Self-other's perspective taking: the use of therapeutic robot companions as social agents for reducing pain and anxiety in pediatric patients. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*, *16*(6), 436-441.
- Osborn, J., & Derbyshire, S. W. (2010). Pain sensation evoked by observing injury in others. *Pain*, *148*(2), 268-274.
- Ossipov, M. H. (2012). The perception and endogenous modulation of pain. *Scientifica*, 2012. doi:10.6064/2012/561761
- Paquin, K., Wilson, A. L., Cellard, C., Lecomte, T., & Potvin, S. (2014). A systematic review on improving cognition in schizophrenia: which is the more commonly used type of training, practice or strategy learning? *BMC Psychiatry*, *14*, 139.
- Patterson, J.V., Hetrick, W.P., Boutros, N.N., Jin, Y., Sandman, C., Stern, H., Potkin, S., Bunney, W.E. Jr. (2008). P50 sensory gating ratios in schizophrenics and controls: a review and data analysis. *Psychiatry Res*. *158*(2), 226-47.
- Penn, D. L., Roberts, D. L., Combs, D., & Sterne, A. (2007). Best practices: The development of the Social Cognition and Interaction Training program for schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr Serv*, *58*(4), 449-451.
- Penn, D. L., Sanna, L. J., & Roberts, D. L. (2008). Social cognition in schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull*, *34*(3), 408-411.
- Perry, A., Bentin, S., Bartal, I. B., Lamm, C., & Decety, J. (2010). "Feeling" the pain of those who are different from us: Modulation of EEG in the mu/alpha range. *Cogn Affect Behav Neurosci*, *10*(4), 493-504.
- Peyron, R., Laurent, B., & Garcia-Larrea, L. (2000). Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiol Clin*, *30*(5), 263-288.

- Pijnenborg, G. H., Spikman, J. M., Jeronimus, B. F., & Aleman, A. (2012). Insight in schizophrenia: associations with empathy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 263(4), 299-307.
- Pinkham, A. E., Penn, D. L., Perkins, D. O., Graham, K. A., & Siegel, M. (2007). Emotion perception and social skill over the course of psychosis: a comparison of individuals "at-risk" for psychosis and individuals with early and chronic schizophrenia spectrum illness. *Cogn Neuropsychiatry*, 12(3), 198-212.
- Poletti, S., Radaelli, D., Cavallaro, R., Bosia, M., Lorenzi, C., Pirovano, A., Smeraldi, E., & Benedetti, F. (2013). Catechol-O-methyltransferase (COMT) genotype biases neural correlates of empathy and perceived personal distress in schizophrenia. *Compr Psychiatry*, 54(2), 181-186.
- Pomarol-Clotet, E., Hynes, F., Ashwin, C., Bullmore, E. T., McKenna, P. J., & Laws, K. R. (2010). Facial emotion processing in schizophrenia: a non-specific neuropsychological deficit? *Psychol Med*, 40(6), 911-919.
- Poole, G. D., & Craig, K. D. (1992). Judgments of genuine, suppressed, and faked facial expressions of pain. *J Pers Soc Psychol*, 63(5), 797-805.
- Potvin, S. (2011). L'indifférence à la douleur dans la schizophrénie. *Douleur et analgésie*, 24(3), 152-159.
- Potvin, S. (2012). Douleur et schizophrénie : quand l'esprit ignore les appels grandissants de la moelle. Dans S. Marchand, D. Saravane & I. Guimond (Eds.), *Santé mentale et douleur Composantes somatiques et psychiatriques de la douleur en santé mentale* (pp. 111-128). Paris : Springer.
- Potvin, S., & Grignon, S. (2007). Dopamine et douleur : une revue de littérature. *Douleur et analgésie*, 20, 246-256.
- Potvin, S., & Marchand, S. (2008). Hypoalgesia in schizophrenia is independent of antipsychotic drugs: a systematic quantitative review of experimental studies. *Pain*, 138(1), 70-78.
- Potvin, S., Stip, E., Tempier, A., Pampoulova, T., Bentaleb, L. A., Lalonde, P., Lipp, O., Goffaux, P., & Marchand, S. (2008). Pain perception in schizophrenia: no changes in diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) but a lack of pain sensitization. *J Psychiatr Res*, 42(12), 1010-1016.
- Preis, M. A., & Kroener-Herwig, B. (2012). Empathy for pain: the effects of prior experience and sex. *Eur J Pain*, 16(9), 1311-1319.
- Premkumar, P., Kumari, V., Corr, P. J., Fannon, D., & Sharma, T. (2008). Neuropsychological function-brain structure relationships and stage of illness: an investigation into chronic and first-episode schizophrenia. *Psychiatry Res*, 162(3), 195-204.
- Preston, S. D., & de Waal, F. B. (2002). Empathy: Its ultimate and proximate bases. *Behav Brain Sci*, 25(1), 1-20.
- Prkachin, K. M. (1992). Dissociating spontaneous and deliberate expressions of pain: signal detection analyses. *Pain*, 51(1), 57-65.
- Rajji, T. K., Ismail, Z., & Mulsant, B. H. (2009). Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 195(4), 286-293.
- Recasensa, C., Mimica, L., Dardennesb, R., Guelfib, J. D., & Rouillona, F. (2002). Conscience de soi et conscience de la maladie dans la schizophrénie : relations avec l'anxiété et la dépression. *Ann Med Psychol*, 160(8), 589-595.
- Retamero, C., & Paglia, C. (2012). When patients do not hurt: silent acute abdomen in a patient with schizophrenia. *Gen Hosp Psychiatry*, 34(2), 210.e9-210.e11.

- Ringe, W. K., Saine, K. C., Lacritz, L. H., Hynan, L. S., & Cullum, C. M. (2002). Dyadic short forms of the Wechsler Adult Intelligence Scale–III. *Assessment*, *9*(3), 254-260.
- Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci*, *27*, 169-192.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res*, *3*(2), 131-141.
- Rocchetti, M., Radua, J., Paloyelis, Y., Xenaki, L. A., Frascarelli, M., Caverzasi, E., Politi, P., & Fusar-Poli, P. (2014). Neurofunctional maps of the 'maternal brain' and the effects of oxytocin: A multimodal voxel-based meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci*, *68*(10), 733-751.
- Roder, V., Mueller, D. R., & Franck, N. (2011). Programmes de traitement de la schizophrénie intégrant remédiation cognitive et entraînement des compétences sociales : IPT et INT. *EMC Psychiatrie*, *37-090-A-40*, 1-10.
- Rodriguez-Jimenez, R., Bagney, A., Mezquita, L., Martinez-Gras, I., Sanchez-Morla, E.-M., Mesa, N., Ibanez, M., Diez-Martin, J., Jimenez-Arriero, M. A., Lobo, A., Santos, J. L., & Palomo, T. (2013). Cognition and the five-factor model of the positive and negative syndrome scale in schizophrenia. *Schizophr research*, *143*(1), 77-83.
- Roncone, R., Falloon, I. R., Mazza, M., De Risio, A., Pollice, R., Necozone, S., Morosini, P. L., & Casacchia, M. (2002). Is theory of mind in schizophrenia more strongly associated with clinical and social functioning than with neurocognitive deficits? *Psychopathology*, *35*(5), 280-288.
- Rosenthal, S. H., Porter, K. A., & Coffey, B. (1990). Pain insensitivity in schizophrenia. Case report and review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry*, *12*(5), 319-322.
- Roy, M.-A., Lanctôt, G., Martinez, M., Cliche, D., Fournier, J.-P., Boutin, P., Rodrigue, C., Charron, L., Gamache, L., Rouillard, E., Montgrain, N., Pirès, A., Wallot, H., Ponton, A.M., Garneau, Y., Dion, C., Nicole, L., Raymond, V., Cardinal, A., Mérette, C., Maziade, M., (1997). Factors affecting reliability of best estimate diagnosis of major psychoses in pedigree studies. *Am J Psychiatry*, *154* (12), 1726–1733.
- Ruben, M. A., & Hall, J. A. (2013). "I know your pain": proximal and distal predictors of pain detection accuracy. *Pers Soc Psychol Bull*, *39*(10), 1346-1358.
- Ruby, P., & Decety, J. (2001). Effect of subjective perspective taking during simulation of action: a PET investigation of agency. *Nat Neurosci*, *4*(5), 546-550.
- Ruby, P., & Decety, J. (2003). What you believe versus what you think they believe: a neuroimaging study of conceptual perspective-taking. *Eur J Neurosci*, *17*(11), 2475-2480.
- Ruby, P., & Decety, J. (2004). How would you feel versus how do you think she would feel? A neuroimaging study of perspective-taking with social emotions. *J Cogn Neurosci*, *16*(6), 988-999.
- Sagi, A., & Hoffman, M. L. (1976). Empathic distress in the newborn. *Dev Psychol*, *12*(2), 175-176.
- Salter, M. W., & Pitcher, G. M. (2012). Dysregulated Src upregulation of NMDA receptor activity: a common link in chronic pain and schizophrenia. *FEBS J*, *279*(1), 2-11.
- Salvatore, G., Lysaker, P. H., Popolo, R., Procacci, M., Carcione, A., & Dimaggio, G. (2012). Vulnerable self, poor understanding of others' minds, threat anticipation and cognitive biases as triggers for delusional experience in schizophrenia: a theoretical model. *Clin Psychol Psychother*, *19*(3), 247-259.
- Samson, D., Apperly, I. A., Braithwaite, J. J., Andrews, B. J., & Bodley Scott, S. E. (2010). Seeing It Their Way: Evidence for Rapid and Involuntary Computation of What Other People See. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, *36*(5), 1255–1266.

- Samson, D., Apperly, I. A., Kathirgamanathan, U., & Humphreys, G. W. (2005). Seeing it my way: a case of a selective deficit in inhibiting self-perspective. *Brain*, *128*(5), 1102-1111.
- Sass, L. A., & Parnas, J. (2003). Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr Bull*, *29*(3), 427-444.
- Savla, G. N., Vella, L., Armstrong, C. C., Penn, D. L., & Twamley, E. W. (2013). Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophr Bull*, *39*(5), 979-992.
- Scheuerecker, J., Frodl, T., Koutsouleris, N., Zetzsche, T., Wiesmann, M., Kleemann, A. M., et al. (2007). Cerebral differences in explicit and implicit emotional processing--an fMRI study. *Neuropsychobiology*, *56*(1), 32-39.
- Schneider, F., Gur, R. C., Koch, K., Backes, V., Amunts, K., Shah, N. J., Bilker, W., Gur, R. E., & Habel, U. (2006). Impairment in the specificity of emotion processing in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, *163*(3), 442-447.
- Schnell, K., Bluschke, S., Konradt, B., & Walter, H. (2011). Functional relations of empathy and mentalizing: an fMRI study on the neural basis of cognitive empathy. *NeuroImage*, *54*(2), 1743-1754.
- Schnitzler, A., Gross, J., & Timmermann, L. (2000). Synchronised oscillations of the human sensorimotor cortex. *Acta Neurobiol Exp*, *60*(2), 271-287.
- Schulte-Ruther, M., Greimel, E., Markowitsch, H. J., Kamp-Becker, I., Renschmidt, H., Fink, G. R., & Piefke, M. (2011). Dysfunctions in brain networks supporting empathy: an fMRI study in adults with autism spectrum disorders. *Soc Neurosci*, *6*(1), 1-21.
- Schurz, M., Aichhorn, M., Martin, A., & Perner, J. (2013). Common brain areas engaged in false belief reasoning and visual perspective taking: a meta-analysis of functional brain imaging studies. *Front Hum Neurosci*, *7*, 712.
- Schwabe, L., Lenggenhager, B., & Blanke, O. (2009). The timing of temporoparietal and frontal activations during mental own body transformations from different visuospatial perspectives. *Hum Brain Mapp*, *30*(6), 1801-1812.
- Sebastian, C. L., Fontaine, N. M., Bird, G., Blakemore, S. J., Brito, S. A., McCrory, E. J., & Viding, E. (2012). Neural processing associated with cognitive and affective Theory of Mind in adolescents and adults. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *7*(1), 53-63.
- Shamay-Tsoory, S. G. (2011). The neural bases for empathy. *Neuroscientist*, *17*(1), 18-24.
- Shamay-Tsoory, S. G., Shur, S., Harari, H., & Levkovitz, Y. (2007). Neurocognitive basis of impaired empathy in schizophrenia. *Neuropsychology*, *21*(4), 431-438.
- Shamay-Tsoory, S. G., Tomer, R., Goldsher, D., Berger, B. D., & Aharon-Peretz, J. (2004). Impairment in cognitive and affective empathy in patients with brain lesions: anatomical and cognitive correlates. *J Clin Exp Neuropsychol*, *26*(8), 1113-1127.
- Shrivastava, A., Johnston, M., Shah, N., Thakar, M., & Stitt, L. (2011). Persistent cognitive dysfunction despite clinical improvement in schizophrenia: a 10-year follow-up study. *J Psychiatr Pract*, *17*(3), 194-199.
- Shur, S., Shamay-Tsoory, S. G., & Levkovitz, Y. (2008). Integration of emotional and cognitive aspects of theory of mind in schizophrenia and its relation to prefrontal neurocognitive performance. *Cogn Neuropsychiatry*, *13*(6), 472-490.
- Simon, D., Craig, K. D., Gosselin, F., Belin, P., & Rainville, P. (2008). Recognition and discrimination of prototypical dynamic expressions of pain and emotions. *Pain*, *135*(1-2), 55-64.
- Simon, D., Craig, K. D., Miltner, W. H., & Rainville, P. (2006). Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *Pain*, *126*(1-3), 309-318.

- Singer, T. (2006). The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: review of literature and implications for future research. *Neurosci Biobehav Rev*, 30(6), 855-863.
- Singer, T., Critchley, H. D., & Preuschoff, K. (2009). A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty. *Trends Cogn Sci*, 13(8), 334-340.
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, 303(5661), 1157-1162.
- Singh, M. K., Giles, L. L., & Nasrallah, H. A. (2006). Pain insensitivity in schizophrenia: trait or state marker? *J Psychiatr Pract*, 12(2), 90-102.
- Sirigu, A., & Duhamel, J. R. (2001). Motor and visual imagery as two complementary but neurally dissociable mental processes. *J Cogn Neurosci*, 13(7), 910-919.
- Smith, M. J., Horan, W. P., Karpouzian, T. M., Abram, S. V., Cobia, D. J., & Csernansky, J. G. (2012). Self-reported empathy deficits are uniquely associated with poor functioning in schizophrenia. *Schizophr Res*, 137(1-3), 196-202.
- Smith, M. J., Schroeder, M. P., Abram, S. V., Goldman, M. B., Parrish, T. B., Wang, X., Derntl, B., Habel, U., Decety, J., Reilly, J. L., Csernansky, J. G., & Breiter, H. C. (2014). Alterations in Brain Activation During Cognitive Empathy Are Related to Social Functioning in Schizophrenia. *Schizophr Bull*, 41 (1), 211-222.
- Sprong, M., Schothorst, P., Vos, E., Hox, J., & van Engeland, H. (2007). Theory of mind in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 191, 5-13.
- Stanfield, A. C., McIntosh, A. M., Spencer, M. D., Philip, R., Gaur, S., & Lawrie, S. M. (2008). Towards a neuroanatomy of autism: a systematic review and meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *Eur Psychiatry*, 23(4), 289-299.
- Stanghellini, G., Ballerini, M., Fusar Poli, P., & Cutting, J. (2012). Abnormal bodily experiences may be a marker of early schizophrenia? *Curr Pharm Des*, 18(4), 392-398.
- Stoppel, C. M., Boehler, C. N., Strumpf, H., Krebs, R. M., Heinze, H. J., Hopf, J. M., et al. (2013). Distinct representations of attentional control during voluntary and stimulus-driven shifts across objects and locations. *Cereb Cortex*, 23(6), 1351-1361.
- Stotz-Ingenlath, G. (2000). Epistemological aspects of Eugen Bleuler's conception of schizophrenia in 1911. *Med Health Care Philos*, 3(2), 153-159.
- Stravo, K., & Potvin, S. (2012). Opioides, douleur et toxicomanie : plus de peur que de mal ? Dans S. Marchand, D. Saravane & I. Guimond (Eds.), Santé mentale et douleur Composantes somatiques et psychiatriques de la douleur en santé mentale (pp. 199-218). Paris : Springer.
- Talbott, J. A., & Linn, L. (1978). Reactions of schizophrenics to life-threatening disease. *Psychiatr Q*, 50(3), 218-227.
- Tas, C., Danaci, A. E., Cubukcuoglu, Z., & Brune, M. (2012). Impact of family involvement on social cognition training in clinically stable outpatients with schizophrenia -- a randomized pilot study. *Psychiatry Res*, 195(1-2), 32-38.
- Thakkar, K. N., & Park, S. (2010). Empathy, schizotypy, and visuospatial transformations. *Cogn Neuropsychiatry*, 15(5), 477-500.
- Thirioux, B., Tandonnet, L., Jaafari, N., & Berthoz, A. (2014). Disturbances of spontaneous empathic processing relate with the severity of the negative symptoms in patients with schizophrenia: A behavioural pilot-study using virtual reality technology. *Brain Cogn*, 90, 87-99.
- Thompson, A., Papas, A., Bartholomeusz, C., Allott, K., Amminger, G. P., Nelson, B., Wood, S., & Yung, A. (2012). Social cognition in clinical "at risk" for psychosis and first episode psychosis populations. *Schizophr Res*, 141(2-3), 204-209.

- Titchener, E. (1909). *Elementary psychology of the thought processes*. New York: Macmillan.
- Tournier, M. (2013). Premiers épisodes psychotiques : actualités cliniques et épidémiologiques. *Encephale*, 39 (Suppl 2), S74-78.
- Tran, T. D., Hoshiyama, M., Inui, K., & Kakigi, R. (2003). Electrical-induced pain diminishes somatosensory evoked magnetic cortical fields. *Clin Neurophysiol*, 114(9), 1704-1714.
- Trawalter, S., Hoffman, K. M., & Waytz, A. (2012). Racial bias in perceptions of others' pain. *PLoS One*, 7(11), e48546.
- Treede, R. D., Kenshalo, D. R., Gracely, R. H., & Jones, A. K. (1999). The cortical representation of pain. *Pain*, 79(2-3), 105-111.
- Tremeau, F. (2006). A review of emotion deficits in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*, 8(1), 59-70.
- Tsakiris, M., Costantini, M., & Haggard, P. (2008). The role of the right temporo-parietal junction in maintaining a coherent sense of one's body. *Neuropsychologia*, 46(12), 3014-3018.
- Tsui, C. F., Huang, J., Lui, S. S. Y., Au, A. C. W., Leung, M. M. W., Cheung, E. F.C., & Chan, R. C. K. (2013). Facial emotion perception abnormality in patients with early schizophrenia. *Schizophr Res*, 147(2-3), 230-235.
- Vachon-Preseau, E., Martel, M. O., Roy, M., Caron, E., Jackson, P. L., & Rainville, P. (2011). The multilevel organization of vicarious pain responses: effects of pain cues and empathy traits on spinal nociception and acute pain. *Pain*, 152(7), 1525-1531.
- Vachon-Preseau, E., Roy, M., Martel, M. O., Albouy, G., Chen, J., Budell, L., Sullivan, M. J., Jackson, P. L., & Rainville, P. (2012). Neural processing of sensory and emotional-communicative information associated with the perception of vicarious pain. *NeuroImage*, 63(1), 54-62.
- Vachon-Preseau, E., Roy, M., Martel, M. O., Albouy, G., Sullivan, M. J., Jackson, P. L., & Rainville, P. (2013). The two sides of pain communication: effects of pain expressiveness on vicarious brain responses revealed in chronic back pain patients. *J Pain*, 14(11), 1407-1415.
- Valeriani, M., Betti, V., Le Pera, D., De Armas, L., Miliucci, R., Restuccia, D., Avenanti, A., & Aglioti, S. M. (2008). Seeing the pain of others while being in pain: a laser-evoked potentials study. *NeuroImage*, 40(3), 1419-1428.
- van 't Wout, M., Aleman, A., Bermond, B., & Kahn, R. S. (2007). No words for feelings: alexithymia in schizophrenia patients and first-degree relatives. *Compr Psychiatry*, 48(1), 27-33.
- van den Heuvel, M. P., & Fornito, A. (2014). Brain networks in schizophrenia. *Neuropsychol Rev*, 24(1), 32-48.
- van der Gaag, M., Hoffman, T., Remijsen, M., Hijman, R., de Haan, L., van Meijel, B., van Harten, P. N., Valmaggia, L., de Hert, M., Cuijpers, A., & Wiersma, D. (2006). The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale II: a ten-fold cross-validation of a revised model. *Schizophr Res*, 85(1), 280-287.
- Van der Graaff, J., Branje, S., De Wied, M., Hawk, S., Van Lier, P., & Meeus, W. (2014). Perspective taking and empathic concern in adolescence: Gender differences in developmental changes. *Dev Psychol*, 50(3), 881-888.
- van der Heiden, L., Scherpiet, S., Konicar, L., Birbaumer, N., & Veit, R. (2013). Inter-individual differences in successful perspective taking during pain perception mediates emotional responsiveness in self and others: an fMRI study. *NeuroImage*, 65, 387-394.

- van der Meer, L., Groenewold, N. A., Nolen, W. A., Pijnenborg, M., & Aleman, A. (2011). Inhibit yourself and understand the other: neural basis of distinct processes underlying Theory of Mind. *NeuroImage*, *56*(4), 2364-2374.
- van Rijn, S., Aleman, A., de Sonneville, L., Sprong, M., Ziermans, T., Schothorst, P., et al. (2011). Misattribution of facial expressions of emotion in adolescents at increased risk of psychosis: the role of inhibitory control. *Psychol Med*, *41*(3), 499-508.
- van Veluw, S. J., & Chance, S. A. (2014). Differentiating between self and others: an ALE meta-analysis of fMRI studies of self-recognition and theory of mind. *Brain Imaging Behav*, *8*(1), 24-38.
- Virit, O., Savas, H. A., & Altindag, A. (2008). Lack of pain in schizophrenia: a patient whose arm was burned and amputated. *Gen Hosp Psychiatry*, *30*(4), 384-385.
- Viskontas, I. V., Possin, K. L., & Miller, B. L. (2007). Symptoms of frontotemporal dementia provide insights into orbitofrontal cortex function and social behavior. *Ann N Y Acad Sci*, *1121*, 528-545.
- Vogeley, K., Bussfeld, P., Newen, A., Herrmann, S., Happe, F., Falkai, P., Maier, W., Shah, N. J., Fink, G. R., & Zilles, K. (2001). Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *NeuroImage*, *14*(1), 170-181.
- Vogeley, K., & Fink, G. R. (2003). Neural correlates of the first-person-perspective. *Trends Cogn Sci*, *7*(1), 38-42.
- Voisin, J. I., Marcoux, L. A., Canizales, D. L., Mercier, C., & Jackson, P. L. (2011). I am touched by your pain: limb-specific modulation of the cortical response to a tactile stimulation during pain observation. *J Pain*, *12*(11), 1182-1189.
- Voisin, J. I., Mercier, C., Jackson, P. L., Richards, C. L., & Malouin, F. (2011). Is somatosensory excitability more affected by the perspective or modality content of motor imagery? *Neurosci Lett*, *493*(1-2), 33-37.
- Voisin, J. I., Rodrigues, E. C., Hetu, S., Jackson, P. L., Vargas, C. D., Malouin, F., Chapman, C., & Mercier, C. (2011). Modulation of the response to a somatosensory stimulation of the hand during the observation of manual actions. *Exp Brain Res*, *208*(1), 11-19.
- Vollm, B. A., Taylor, A. N., Richardson, P., Corcoran, R., Stirling, J., McKie, S., Deakin, J. F. W., & Elliott, R. (2006). Neuronal correlates of theory of mind and empathy: a functional magnetic resonance imaging study in a nonverbal task. *NeuroImage*, *29*(1), 90-98.
- Vorauer, J. D., & Ross, M. (1999). Self-Awareness and Feeling Transparent: Failing to Suppress One's Self. *J Exp Soc Psychol*, *35*(5), 415-440.
- Wager, T. D., Atlas, L. Y., Lindquist, M. A., Roy, M., Woo, C. W., & Kross, E. (2013). An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *N Engl J Med*, *368*(15), 1388-1397.
- Wallwork, R., Fortgang, R., Hashimoto, R., Weinberger, D., & Dickinson, D. (2012). Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophr Res*, *137*(1), 246-250.
- Watson, G. D., Chandarana, P. C., & Merskey, H. (1981). Relationships between pain and schizophrenia. *Br J Psychiatry*, *138*, 33-36.
- Weisbuch, J.-J. (2011). Empathie : origine, fonction et développement chez l'homme. In M.-L. Dimon (Ed.), *Psychanalyse et empathie : Psychanalyse, neurosciences et sociopolitique* (pp. 65-92). Paris: L'Harmattan.
- Westerhausen, R., Kompus, K., Hugdahl, K. (2011). Impaired cognitive inhibition in schizophrenia: a meta-analysis of the Stroop interference effect. *Schizophr Res*, *133*(1-3), 172-81.

- Williams, A. C. (2002). Facial expression of pain: an evolutionary account. *Behav Brain Sci*, 25(4), 439-455.
- Willis, W. (1985). Nociceptive pathways: anatomy and physiology of nociceptive ascending pathways. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, 308(1136), 253-268.
- Wojakiewicz, A., Januel, D., Braha, S., Prkachin, K., Danziger, N., & Bouhassira, D. (2013). Alteration of pain recognition in schizophrenia. *Eur J Pain*, 17(9), 1385-1392.
- Wojakiewicz, A., Januel, D., Danziger, N., & Bouhassira, D. (2010). *Empathy to Pain: An Original Way to Assess Schizophrenic Patients' Sensitivity to Pain*. Paper presented at the World Congress on Pain
- Wolwer, W., & Frommann, N. (2011). Social-cognitive remediation in schizophrenia: generalization of effects of the Training of Affect Recognition (TAR). *Schizophr Bull*, 37(Suppl 2), S63-70.
- Woodward, T. S., Jung, K., Smith, G. N., Hwang, H., Barr, A. M., Procyshyn, R. M., Flynn, S., Gaag, M., & Honer, W. (2014). Symptom changes in five dimensions of the Positive and Negative Syndrome Scale in refractory psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 264(8), 673-682.
- Wylie, K. P., & Tregellas, J. R. (2010). The role of the insula in schizophrenia. *Schizophr Res*, 123(2-3), 93-104.
- Yang, C. Y., Decety, J., Lee, S., Chen, C., & Cheng, Y. (2009). Gender differences in the mu rhythm during empathy for pain: an electroencephalographic study. *Brain Res*, 1251, 176-184.
- Yu, J., & Kirk, M. (2008). Measurement of empathy in nursing research: systematic review. *J Adv Nurs*, 64(5), 440-454.
- Zwikel, J. (2009). Agency attribution and visuospatial perspective taking. *Psychon Bull Rev*, 16(6), 1089-1093.