

Communication

Le déficit motivationnel dans la schizophrénie

MOTS-CLÉS : SCHIZOPHRÉNIE, MOTIVATION, SYMPTÔMES NÉGATIFS, ANHÉDONIE, APATHIE, ÉCHELLES D'ÉVALUATION, NEUROIMAGERIE

Motivational deficit in schizophrenia

KEY-WORDS: SCHIZOPHRENIA, MOTIVATION, NEGATIVE SYMPTOMS, ANHEDONIA, APATHY, RATING SCALE, NEUROIMAGING

Sonia DOLLFUS*

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

Le déficit motivationnel peut être considéré comme appartenant aux symptômes négatifs de la schizophrénie. Le terme qui s'en rapproche le plus est l'avolition, symptôme que l'on retrouve dans les échelles d'évaluations des symptômes négatifs et dans les critères diagnostiques de schizophrénie. Si le déficit motivationnel a été pris en compte dans « l'Athymhormie » de Dide et Guiraud au début du XX^e siècle, il a été par la suite négligé pour réapparaître récemment au travers d'une des dimensions négatives de la schizophrénie, l'apathie. Cette dimension est indépendante de la dimension 'expression émotionnelle' et comprend, outre l'avolition, le retrait social et la réduction du plaisir anticipé. Cette dimension est fortement corrélée au devenir fonctionnel du patient et est sous-tendue par une altération des circuits frontaux-striataux impliqués dans le système de la récompense. Les thérapeutiques médicamenteuses ou autres n'ont pas pour l'instant démontré d'efficacité significative sur cette dimension.

SUMMARY

Motivational deficit can be considered as belonging to the negative symptoms of schizophrenia. The closest term is avolition, a symptom found in negative symptom rating scales and diagnostic criteria for schizophrenia. If the motivational deficit was taken into account in "Athymhormia" of Dide and Guiraud in the early twentieth century, it was later neglected to reappear recently through one of the negative dimensions of schizophrenia, apathy. This dimension is independent of the 'emotional expression' dimension and includes, in addition to avolition, social withdrawal and reduction of anticipated pleasure. This apathy dimension is strongly correlated with the overall functioning of the patient and is underpinned by an alteration of the frontal-striatal circuits involved in the reward system. Drugs or other therapies have not yet shown significant efficacy on this dimension.

* Pôle de santé mentale, Psychiatrie adulte, EA 7466, Chu de Caen, 14000. E-mail : dollfus-s@chu-caen.fr
Tirés à part : Professeur Sonia DOLLFUS, même adresse
Article reçu le 18 janvier 2018, accepté le 29 janvier 2018

La schizophrénie est une affection mentale relativement fréquente (sa prévalence est d'environ 1% de la population). Elle se caractérise par une multitude de symptômes plus ou moins associés et par des évolutions variées et très différentes allant de la rémission complète à des invalidités sévères de par l'intensité des symptômes et du handicap fonctionnel. Si bien que devant une telle hétérogénéité, il est plus légitime de parler de schizophrénies et non pas d'une seule maladie. Schématiquement, 4 dimensions symptomatiques sont décrites : Positive, caractérisée par des hallucinations auditives verbales et des idées délirantes ; Désorganisation, dimension qui va toucher le comportement et la pensée dont les troubles des associations en est le symptôme princeps ; Cognitive, marquée par des troubles des fonctions exécutives et des mémoires (essentiellement mémoire de travail et mémoire épisodique) ; Négative, caractérisée par des déficits de fonctions. C'est cette dimension négative à laquelle nous allons nous intéresser.

Parmi ces diverses dimensions, les symptômes négatifs sont plus délicats à évaluer car s'intriquant avec d'autres dimensions telles la dépression, les effets extrapyramidaux secondaires aux antipsychotiques, ou encore l'institutionnalisation. Le plus souvent résistants aux thérapeutiques jusqu'alors proposées, ils sont souvent à l'origine d'un mauvais fonctionnement des patients et d'un retentissement délétère sur leur qualité de vie. Longtemps négligée au niveau des thérapeutiques médicamenteuses, ils font l'objet d'un regain d'intérêt grâce au développement de nouvelles molécules ciblant le système glutamatergique, grâce aussi au développement de nouvelles techniques de stimulation cérébrale (stimulation magnétique transcranienne ou rTMS, stimulation par courant continu ou tDCS) ou même les techniques de remédiation cognitive et de réhabilitation psychosociale.

Classiquement, 5 dimensions décrivent cette symptomatologie négative: L'anhédonie, diminution de la capacité à vivre des émotions plaisantes. Le retrait social, activité sociale réduite accompagnée par la baisse d'intérêt à nouer des relations sociales avec les autres ; L'émoussement affectif, réduction de l'expression émotionnelle faciale, gestuelle et vocale ; L'avolition, réduction de l'initiation et de la poursuite d'une activité; L'alogie, réduction quantitative du discours.

Devant cette description classique et consensuelle de la symptomatologie négative, on peut se demander quelle place occupe le déficit motivationnel dans les schizophrénies?

Cette question est d'autant plus légitime qu'aucune classification diagnostique, aucun ouvrage de psychiatrie n'utilise ce terme. Et pourtant, les travaux récents place le déficit motivationnel au cœur de cette pathologie.

Qu'entend-on par déficit motivationnel ?

Voyons la définition qu'en donne l'encyclopédie Wikipédia : « La **motivation** est, dans un organisme vivant, la composante ou le processus qui règle son engagement pour une activité précise. Elle en détermine le déclenchement dans une certaine direction avec l'intensité souhaitée et en assure la prolongation jusqu'à l'aboutissement ou l'interruption. ». Partant de cette définition, on en déduit que le déficit motivationnel correspond à ce symptôme négatif qu'est l'**avolition**' (réduction de l'initiation et de la poursuite d'une activité). Proche est l'**apragmatisme**, « incapacité à réaliser une action adaptée aux besoins quotidiens ». Ces symptômes font donc référence uniquement à un aspect purement moteur et apparaissent trop réducteur pour faire état du processus qui sous-tend « l'agir ».

En effet, une autre composante fondamentale et nécessaire à prendre en compte est la composante émotionnelle qui régit aussi nos actions. Et là, on pourra se référer à l'**athymhormie**. Le néologisme athymhormie a été créé en 1922 par les psychiatres Maurice Dide et Paul Guiraud [1] à partir du privatif latin « a » et de deux mots grecs, l'un « thumos » qui signifie humeur, l'autre « hormé » dont le sens est moins connu mais qui fait référence à l'impulsion, l'appétit, la tendance. En utilisant ce terme, les auteurs se rattachaient à la tradition vitaliste et le mot « hormé » est ainsi proche du concept « d'élan vital ». Avec le terme d'athymormie juvénile, introduit dans cet ouvrage, les auteurs souhaitaient remplacer le terme de démence précoce qui leur paraissait inadéquat, en conformité avec la majorité des psychiatres de l'époque mais voulait éviter l'utilisation du terme « schizophrénie » qui avait tendance à s'imposer. Pour eux, la schizophrénie de Bleuler [2] rassemblait une « foule d'affections disparates »; la conception psychogène de la schizophrénie leur paraissait 'inadmissible'. Ainsi, selon ces auteurs, « L'affection se caractérise par un fléchissement d'emblée et précoce des sources instinctives de la vie mentale... ; l'affaiblissement de l'**élan vital** et de l'**affectivité** étant l'élément nécessaire et suffisant pour caractériser la maladie ». Les auteurs en font un « syndrome minimal essentiel » comprenant une série de symptômes fondamentaux (Désintérêt, Inertie, Fléchissements des sentiments affectifs, Ambivalence, Sentiment d'étrangeté) auxquels s'ajoutent des symptômes secondaires (Troubles intellectuels, Délires, Troubles de l'activité motrice, Troubles physiques). On retrouve une organisation hiérarchisé des symptômes à partir d'un déficit fondamental, l'athymhormie.

L'originalité de ce concept réside surtout dans son étiopathogénie car les auteurs attribuaient ce trouble à « une involution élective de groupes de cellules du système sympathique situés au niveau de la région sous-optique et comprenant notamment le locus niger mais aussi le putamen et le noyau caudé ». Ce point vue était donc extrêmement visionnaire puisqu'on apprendra plus de 50 ans plus tard que ces structures concernent le système dopaminergique, et que ce système est dysfonctionnel dans les troubles schizophréniques.

Qu'en reste-t-il dans les ouvrages français de psychiatrie? Malheureusement, pas grand-chose et ce au vu de nombreux ouvrages de psychiatrie dans lesquels aucune référence n'est faite à ce concept qui, pourtant, trouve toute sa pertinence aux regards de travaux récents en neuroimagerie.

Et ce sont finalement les neurologues qui ont réhabilité ce concept (Cf. revue [3]) et qui décriront une pathologie de la motivation (« *perte de la capacité de convertir les affects en action* ») secondaire à des Lésions lacunaires des corps striés et des lésions bipariétales et frontales. Laplane [4] évoquera une « perte d'autoactivation psychique » secondaire à des lésions bilatérales du pallidum et frontales.

C'est dans ce contexte que va se conceptualiser l'apathie, d'abord par Marin [5] puis par Levy et Dubois (Cf. revue [6]). Ces auteurs proposent une définition plus large de l'apathie en mettant en avant un modèle multidimensionnel. Ils vont considérer l'apathie comme un syndrome comportemental, caractérisé par une réduction des comportements volontaires et dirigés vers un ou plusieurs buts, et ayant une triple origine. Ainsi, selon Levy et Dubois, il n'existerait pas un syndrome apathique unique mais plutôt 3 formes d'apathie, cognitive, émotionnelle et d'auto-activation. L'apathie cognitive renvoie à une inertie cognitive, à l'origine d'un défaut de planification et d'une difficulté à maintenir et finaliser des actions. L'apathie émotionnelle se caractérise par une incapacité à décoder le contexte affectif qui guide le comportement. Enfin, l'apathie d'auto-activation consiste en une difficulté à activer spontanément des pensées et des actions.

Ces différentes composantes de l'apathie se retrouvent dans les schizophrénies, et des travaux ont montré que le modèle de l'apathie de Levy et Dubois était tout à fait applicable à la réduction des comportements dirigés vers un ou plusieurs buts observée dans les schizophrénies [7].

Ainsi, la prise en compte de ces 3 composantes de l'apathie permet d'affiner d'une part le diagnostic et d'autre part les travaux d'imagerie cérébrale investiguant le syndrome amotivationnel ou l'apathie dans les schizophrénies.

Concernant le diagnostic, la prise en compte des 3 composantes qui constitue l'apathie permet de mieux la distinguer de l'apragmatisme, de l'avolition et de l'athymhormie. Dans l'apragmatisme, la composante d'autoactivation, seule, est atteinte. Dans l'avolition, se sont les composantes d'autoactivation et du domaine cognitif qui sont atteintes. Dans l'athymhormie selon Dide et Guiraud, ce sont les composantes autoactivations (« affaiblissement de l'**élan vital** ») et émotionnelles (« affaiblissement de l'**affectivité** ») qui le seraient. Cette composante émotionnelle a toute son importance dans les schizophrénies. En effet, la réduction de l'humeur, encore dénommée « hypophymie » par Delay [8] dans son ouvrage sur les dérèglements de l'humeur, est une dimension fondamentale qui permettra de distinguer l'apathie des patients schizophrènes, de celle des déprimés. Chez les patients déprimés, l'humeur est triste voire anesthésiée dans les cas les plus sévères mais alors teintée de culpabilité et de douleur morale. Chez les patients souffrant de schizophrénie et pour reprendre la description de Delay : « Il s'agit de jeunes gens, ... « indifférents..... apathiques, qui se désintéressent peu à peu de tout. Ils recherchent la solitude et passent leur temps à rêvasser..... ils n'ont plus « aucun attachement sentimental, ni affection pour leurs parents, ni amitiés, ni camaraderies, ni amour »... « ils semblent avoir perdu tout élan »... « l'humeur est atone, froide, discordante » (avec « attitudes maniérées, sourires énigmatiques, rires immotivés ») et elle est surtout « bizarre... »... « les réactions sont discordantes, paradoxales, marquées du sceau de l'ambivalence ». ... « Les sources de l'affectivité » sont « glacées »... « Ils apparaissent distants, lointains, absents »... « on tente vainement d'établir un contact avec eux »... « Sur leur visage sans expression, rien ne se laisse deviner »... Il y a « disparition des pulsions et apragmatisme ».

Par ces écrits, on entrevoit que le déficit motivationnel est certes une perte d'initiation et du maintien d'un plan d'action mais qu'il s'accompagne aussi d'une baisse des interactions sociales, des activités de loisirs et des émotions. Difficile cependant d'affirmer que ce déficit motivationnel est la cause d'une baisse des interactions sociales, du plaisir ressenti ou imaginé ou d'une réduction des activités de loisir. On pourrait en effet concevoir tout aussi bien que le déficit émotionnel du patient schizophrène est à l'origine d'une baisse de la motivation ayant elle-même pour conséquence un retrait social et une réduction des activités de loisirs.

Actuellement, la tendance est d'envisager deux dimensions indépendante de la symptomatologie négative: d'une part une dimension émotionnelle caractérisée par une diminution de l'expression émotionnelle, d'autre part une dimension motivationnelle caractérisée par une avolition, une anhédonie (en particulier une perte de plaisir anticipé), et une baisse des interactions sociales.

Dans cette approche, la dimension émotionnelle se résume uniquement à un déficit d'expression émotionnelle c.à.d. à l'émoussement affectif qui s'exprime uniquement à travers la tonalité de la voix, la gestuelle et la mimique et qui s'évalue donc uniquement par l'observation du patient. Ici, le ressenti émotionnel du patient n'est pas pris en compte. Quant

à la dimension motivationnelle, elle comprend entre autre l'anhédonie qui se réfère surtout à une perte de plaisir anticipée. Rappelons en effet les travaux récents qui stipulent que le plaisir consommé (c.à.d. le plaisir éprouvé lors de la réalisation d'une activité) est préservé alors que le plaisir anticipé (celui que l'on éprouve lorsqu'on se projette dans une future activité) est perturbé chez le patient schizophrène. Plusieurs auteurs considèrent que le trouble de l'anticipation du plaisir à venir serait en lien avec la difficulté à se remémorer les souvenirs plaisants et à utiliser ces ressentis comme un guide pour planifier des actions et prendre des décisions. Si bien que l'**anhédonie** serait liée à un déficit motivationnel résultant lui-même des altérations de la capacité à réactiver la valence émotionnelle positive d'un événement passé - et à traduire cette représentation émotionnelle en motivation à agir [9].

Existe-t-il des outils d'évaluation standardisés qui permettent d'évaluer ce déficit motivationnel

Il existe de nombreux outils d'évaluations de la symptomatologie négative mais très peu portent sur l'apathie. Dans une revue récente, nous avons dénombré 18 échelles d'évaluations des symptômes négatifs dont 7 évaluent spécifiquement les symptômes négatifs et 11 sont multidimensionnelles évaluant les symptômes positifs, généraux et négatifs [10]. Il s'agit essentiellement d'hétéro-évaluations, c.à.d. d'évaluations basées sur l'observation et l'interview avec le patient. Très peu sont des auto-évaluations.

Comment est évalué le déficit motivationnel au sein de ces échelles ?

Les échelles les plus connues et les plus utilisées, la Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS [11]) et la SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms [12]), évaluent très mal ce déficit motivationnel. Au sein de la PANSS, 1 item de la sous-échelle négative (N4 : diminution de l'intérêt et de l'initiative dans les interactions sociales due à la passivité, l'apathie, l'anergie ou la volonté) et 1 item de la sous-échelle de psychopathologie générale (G13 : perturbation dans la mise en œuvre, la poursuite et le contrôle de ses propres pensées, comportements, mouvements, parole) permettent d'évaluer le déficit motivationnel. Au sein de la SANS, les 3 items qui l'évaluent sont : l'item 14, toilette, hygiène, l'item 15, manque d'assiduité et l'item 16, anergie physique.

Des outils récents se sont développés prenant d'avantage en compte la dimension 'apathie' abordée sous le terme 'avolition'. Il s'agit de la Brief Negative Syndrome Scale (BNSS [13], accessible en français sur demande à l'auteur de cet article) et de la Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS [14]). Force est cependant de constater, que la description de l'apathie reste encore succincte dans ces outils, ne prenant pas en compte les 3 composantes, émotionnelle, cognitive et d'autoactivation. L'originalité de ces outils par rapport aux plus anciens est cependant de prendre en compte les 2 aspects de l'anhédonie (plaisir consommé et plaisir anticipé). D'autre part, le retrait social et l'avolition sont évalués à la fois par le comportement observé et l'expérience interne du patient. Par expérience interne, les auteurs entendent le degré de motivation, l'envie de nouer des contacts (retrait social), d'initier des actions (avolition). Les comportements dirigés vers un but sont évalués à travers l'effort fourni par le patient à s'engager dans une activité.

Force est d'admettre que peu de place a été accordée jusqu'à maintenant aux auto-évaluations des symptômes négatifs. Ceci est probablement lié à l'idée que le patient souffrant de schizophrénie présente de mauvaises capacités d'introspection et d'insight (reconnaissance altérée du caractère pathologique de leurs propres symptômes) et de ce fait ne pourrait

s'autoévaluer correctement. Cette idée sous-estime la capacité des patients à reconnaître leurs propres difficultés. Même si le patient n'attribue pas nécessairement leurs symptômes à une maladie, il authentifie certains signes, à l'origine d'une souffrance, ou de signes qui le différencient des autres. Or l'auto-évaluation prend en compte le vécu subjectif du patient et offre au patient la possibilité d'évaluer son propre fonctionnement. Elle va permettre une meilleure participation et un meilleur engagement des patients dans leur prise en charge.

Deux outils d'autoévaluation ont récemment été développés : La Motivation and Pleasure Scale-Self Report (MAP-SR [15]) et la Self-evaluation of Negative Symptoms (SNS [16]).

La MAP-SR est une autoévaluation à 15 items, dérivée de la sous-échelle plaisir-motivation de la CAINS. Elle évalue l'anhédonie avec ses 2 composantes, le plaisir anticipé et le plaisir consommé dans le domaine social, le domaine récréatif et au travail (6 items). Le patient autoévalue son plaisir anticipé par sa capacité à mentaliser et à exprimer ce que pourrait être son plaisir obtenu lors d'événements à venir. Elle évalue l'avolition en se basant sur la capacité à engager des activités (6 items), le retrait social en prenant en compte les sentiments et la motivation pour les relations intimes du patient (3 items). Bien que cette échelle soit validée en langue anglaise, sa traduction n'a pas été validée en Français et elle nous semble très complexe nécessitant de faire appel à la mémoire épisodique dont on sait son altération dans la schizophrénie. Elle ne couvre pas l'ensemble des symptômes négatifs car seules les dimensions, plaisir et motivation sont évaluées. Enfin, elle ne prend pas en compte le ressenti émotionnel.

Une autre auto-évaluation que nous avons développée, la SNS ne présente pas ces inconvénients. La SNS se compose de 20 items (tableau 1), soit 4 items pour chaque sous-score que sont : l'alogie, le repli social, l'anhédonie, le ressenti émotionnel et l'avolition. Les items sont très simples correspondant pour la plupart à des verbatim de patients rapportant avec leurs mots leurs symptômes négatifs. Le patient répond aux items en étant complètement d'accord, un peu d'accord ou pas du tout d'accord correspondant à des scores de 2, 1 ou 0 respectivement. Un score total avec 5 sous-scores peut ainsi être obtenu. Ici, le déficit motivationnel est évalué par les 4 items de 'l'avolition' (items 13 à 16, cf. tableau 1). Plusieurs études ont montré une bonne validité de cet outil [16,17].

On recense par ailleurs trois principales échelles mesurant l'apathie de manière spécifique, utilisées d'avantage en neurologie qu'en psychiatrie : Apathy Evaluation Scale' (AES) [18], la Structured Interview for Apathy (SIA) [19], et la Lille Apathy Rating Scale (LARS) [20]. Le niveau d'apathie des patients est mesuré soit à l'aide d'un questionnaire ou d'un entretien semi-structuré. De nombreux autres outils quantifiant le degré de motivation en population générale existent par ailleurs (cf. revue [21]).

Existe –t-il des critères de validité externes permettant de valider le syndrome amotivationnel ? Est-il sous-tendu par des anomalies particulières qui le distinguent des autres symptômes négatifs ?

L'approche actuelle est de rechercher des substrats cliniques ou neurobiologiques sous-tendant ces 2 dimensions que sont l'expression émotionnelle (émoussement affectif et alogie) et l'apathie (anhédonie anticipée, avolition, retrait social).

Plusieurs auteurs ont ainsi montré que seule la dimension apathie était corrélée au devenir fonctionnel du patient ; plus l'apathie est sévère moins bon est le devenir fonctionnel [22].

Les travaux d'imagerie cérébrale étayent le fait que ce syndrome amotivationnel serait lié à une altération des circuits préfrontaux-striatum. La plupart des travaux se sont focalisés sur les circuits de la récompense [23].

Ainsi, une moindre activation du striatum ventral lors d'une tâche d'anticipation d'une récompense a été observée chez les patients schizophrènes comparativement à des sujets sains ; cette activation était corrélée avec l'apathie mais non avec la dimension expression émotionnelle [24]. De plus, aucune différence entre les patients et sujets sains concernant l'activation du cortex médian orbitofrontal lors de la récompense n'était retrouvée. Ceci corrobore bien le fait que la capacité à anticiper un plaisir lors d'une activité future est perturbée alors que le plaisir éprouvé lors d'une activité est d'avantage préservée chez le patient schizophrène.

Liemburg et al. [25] ont étudié les relations entre la sévérité de l'apathie et les modifications d'activation des régions cérébrales impliquées dans la planification et le comportement orienté par des objectifs (tâche de la tour de Londres (ToL) pendant une IRM de perfusion par marquage de spin (ASL).

Des niveaux plus élevés d'apathie étaient associés à une moindre activation liée à la tâche au sein du lobule pariétal inférieur, précunéus et thalamus. Comparativement aux témoins, les patients présentaient une activation plus faible dans les régions préfrontales latérales, zones pariétales et motrices, et une activation plus élevée des zones frontales médianes. Ainsi, l'apathie liée à une activation anormale dans les régions thalamus et pariétales au cours de la tâche ToL soutient l'hypothèse d'une altération des régions du cerveau impliquées dans la planification et le comportement orienté par des objectifs. De plus, la moindre activation préfrontale latérale chez les patients schizophrènes par rapport aux contrôles est compatible avec l'existence d'une hypofrontalité. En revanche, l'activation frontale médiane plus élevée chez les patients peut être liée à un effort accru pour effectuer une tâche avec des solutions conflictuelles.

Existe-t-il des traitements ciblant spécifiquement ce déficit motivationnel ?

Actuellement, il n'existe pas de traitement ciblant spécifiquement l'apathie du patient schizophrène et ayant fait l'objet d'études contrôlées. Toutes les études contrôlées ont porté sur l'ensemble de la symptomatologie négative avec des outils d'évaluation eux-mêmes critiquables. Qu'il s'agisse des antidépresseurs, des antipsychotiques de première génération (tel l'amisulpride) ou de seconde génération, des thérapies cognitivo-comportementales ou des techniques de stimulation magnétique, aucune de ces thérapeutiques n'a généré d'amélioration cliniquement pertinente [26].

Une étude de cas a rapporté une réduction significative de l'apathie chez un patient présentant une schizophrénie résistante et ayant une altération sévère du fonctionnement global et ce après avoir reçu un traitement adjuvant de Galantamine (anticholinérasique) avec une dose maximale de 24 mg/j [27]. Cependant, aucun essai contrôlé n'a depuis confirmé cette efficacité.

Des programmes d'entraînement à l'anticipation du plaisir par une intervention cognitivo-sensorielle pourrait ouvrir des perspectives thérapeutiques ; en réduisant l'anhédonie, elle pourrait contribuer à améliorer l'apathie via les activités de la vie quotidienne et améliorer le fonctionnement global de l'individu [28].

Plusieurs techniques de thérapies cognitivo-comportementales visant à augmenter la motivation sont actuellement proposées mais restent confidentielles et encore trop peu validées (cf. revue [29]).

Conclusion

Le syndrome amotivationnel dans la schizophrénie longtemps négligé, apparait comme une composante essentielle de la symptomatologie négative. Il est bien individualisé tant sur le plan clinique que cérébral en raison d'altérations des circuits frontaux striataux impliqués dans le système de la récompense. Reste à trouver des thérapeutiques efficaces ciblant cette dimension afin d'améliorer le devenir fonctionnel de nos patients.

RÉFÉRENCES

- [1] Dide M, Guiraud P. Psychiatrie du Médecin praticien. Paris: Masson; 1929.
- [2] Bleuler E. Dementia praecox or the group of schizophrenias. New York: International Universities Press; 1911.
- [3] Habib M, Poncet M. Perte de l'élan vital, de l'intérêt et de l'affectivité (syndrome athymhormique) au cours de lésions lacunaires des corps striés. *Rev Neurol* 1988;144:571-7.
- [4] Laplane D, Baulac M, Pillon B. Perte de l'auto-activation psychique. Activité compulsive d'allure obsessionnelle. Lésions lenticulaire bilatérale. *Rev Neurol* 1982;138:137-41.
- [5] Marin RS. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991;3(3):243-54.
- [6] Yazbek H, Raffard S, Del-Monte J, Pupier F, Larue A, Boulenger JP, et al. [The clinic of apathy in schizophrenia: a critical review of the issue]. *Encephale* 2014 Jun;40(3):231-9.
- [7] Del-Monte J, Capdevielle D, Gely-Nargeot MC, Yazbek H, Pupier F, Boulenger JP, et al. [Evolution of the concept of apathy: the need for a multifactorial approach in schizophrenia]. *Encephale* 2013 May;39 Suppl 1:S57-S63.
- [8] Delay J. Les dérèglements de l'humeur. Ed. Puf. ed. Paris: 1946.
- [9] Gard DE, Kring AM, Gard MG, Horan WP, Green MF. Anhedonia in schizophrenia: distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res* 2007 Jul;93(1-3):253-60.
- [10] Mach C, Dollfus S. [Scale for assessing negative symptoms in schizophrenia: A systematic review]. *Encephale* 2016 Feb 25.

- [11] Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13(2):261-75.
- [12] Andreasen NC. The scale for the assessment of negative symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *Br J Psychiatry* 1989;155(suppl 7):53-8.
- [13] Kirkpatrick B, Strauss G, NGuyen L, Fischer BA, Daniel DG, Cienfuegos A, et al. The brief negative symptom scale : psychometric properties. *Schizophr Bull* 2011.
- [14] Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ, Horan WP, Reise SP. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. *Am J Psychiatry* 2013 Feb 1;170(2):165-72.
- [15] Llerena K, Park SG, McCarthy JM, Couture SM, Bennett ME, Blanchard JJ. The Motivation and Pleasure Scale-Self-Report (MAP-SR): reliability and validity of a self-report measure of negative symptoms. *Compr Psychiatry* 2013 Jul;54(5):568-74.
- [16] Dollfus S, Mach C, Morello R. Self-Evaluation of Negative Symptoms: A Novel Tool to Assess Negative Symptoms. *Schizophr Bull* 2016 May;42(3):571-8.
- [17] Hervochon C, Bourgeois V, Rotharmel M, Duboc JB, Le GB, Quesada P, et al. [Validation of the French version of the self-evaluation of negative symptoms (SNS)]. *Encephale* 2017 Nov 28.
- [18] Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Res* 1991 Aug;38(2):143-62.
- [19] Starkstein SE, Ingram L, Garau ML, Mizrahi R. On the overlap between apathy and depression in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 Aug;76(8):1070-4.
- [20] Sockeel P, Dujardin K, Devos D, Deneve C, Destee A, Defebvre L. The Lille apathy rating scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006 May;77(5):579-84.
- [21] Weiser M, Garibaldi G. Quantifying motivational deficits and apathy: A review of the literature. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015 Aug;25(8):1060-81.
- [22] Galderisi S, Bucci P, Mucci A, Kirkpatrick B, Pini S, Rossi A, et al. Categorical and dimensional approaches to negative symptoms of schizophrenia: focus on long-term stability and functional outcome. *Schizophr Res* 2013 Jun;147(1):157-62.
- [23] Barch DM, Dowd EC. Goal representations and motivational drive in schizophrenia: the role of prefrontal-striatal interactions. *Schizophr Bull* 2010 Sep;36(5):919-34.
- [24] Hartmann MN, Hager OM, Reimann AV, Chumbley JR, Kirschner M, Seifritz E, et al. Apathy but not diminished expression in schizophrenia is associated with discounting of monetary rewards by physical effort. *Schizophr Bull* 2015 Mar;41(2):503-12.
- [25] Liemburg EJ, Dlabac-de Lange JJ, Bais L, Knegtering H, van Osch MJ, Renken RJ, et al. Neural correlates of planning performance in patients with schizophrenia--relationship with apathy. *Schizophr Res* 2015 Feb;161(2-3):367-75.

- [26] Fusar-Poli P, Papanastasiou E, Stahl D, Rocchetti M, Carpenter W, Shergill S, et al. Treatments of Negative Symptoms in Schizophrenia: Meta-Analysis of 168 Randomized Placebo-Controlled Trials. *Schizophr Bull* 2015 Jul;41(4):892-9.
- [27] Arnold DS, Rosse RB, Dickinson D, Benham R, Deutsch SI, Nelson MW. Adjuvant therapeutic effects of galantamine on apathy in a schizophrenia patient. *J Clin Psychiatry* 2004 Dec;65(12):1723-4.
- [28] Favrod J, Giuliani F, Ernst F, Bonsack C. Anticipatory pleasure skills training: a new intervention to reduce anhedonia in schizophrenia. *Perspect Psychiatr Care* 2010 Jul;46(3):171-81.
- [29] Lecardeur L, Meunier-Cussac S. Soigner le syndrome amotivationnel. Outils de la réhabilitation psychosociale. Paris: Elsevier-Masson; 2016.

Tableau 1 **Auto-évaluation des Symptômes Négatifs**
(SNS, S. Dollfus et C. Mach, V1_2014)

Pour chaque affirmation, indiquer ce qui correspond le mieux à votre état actuel (en vous basant sur la semaine écoulée) en plaçant une croix dans la case correspondante.

	Complètement D'accord	Un peu d'accord	Pas du tout d'accord
1. Je préfère être seul(e) dans mon coin			
2. Je suis mieux quand je suis seul(e) car je me sens mal à l'aise avec une personne proche			
3. Sortir avec les copains ou la famille, cela ne me dit rien			
4. Je ne cherche pas particulièrement à contacter et rencontrer des ami(e)s (courriels, téléphone, ou SMS etc...)			
5. On me dit que je parais ni triste ni gai(e) et que je ne me mets pas souvent en colère			
6. Il y a plein de choses gaies ou tristes dans la vie, mais je ne me sens pas concerné(e)			
7. Regarder un film triste ou gai, lire ou écouter une histoire triste ou gaie ne me donne pas spécialement envie de pleurer ou de rire			
8. Il est difficile pour une personne de connaître mes émotions			
9. Je n'ai pas autant à raconter que la plupart des gens			
10. Parler me demande 10 fois plus d'efforts que la majorité des gens			
11. On me fait souvent remarquer que je parle peu			
12. Avec les amis et les proches, j'ai envie de dire des choses mais ça ne sort pas			
13. Il m'est difficile d'accomplir les objectifs que je me suis fixés			
14. C'est dur de rester très régulier(e) dans les activités de tous les jours			
15. Il y a beaucoup de choses que je ne fais pas par manque de motivation ou d'envie			
16. Je sais qu'il faut que je fasse des choses (me lever ou me laver par exemple), mais je n'ai pas l'énergie			
17. Je ne ressens pas spécialement de plaisir à discuter avec les autres			
18. J'ai du mal à éprouver un certain plaisir même au cours des activités que je choisis			
19. Lorsque je m'imagine faire telle ou telle activité, cela ne me donne pas spécialement de plaisir			
20. Le sexe, je n'en vois pas l'intérêt			

Auto-évaluation des Symptômes Négatifs ; Self-report of Negative Symptoms
(SNS, S. Dollfus et C. Mach, V1_2014)

Cotation destinée à l'évaluateur : reporter la cotation du patient pour calculer le score total

Score 2 : pour complètement d'accord

Score 1 : pour un peu d'accord

Score 0 : pour pas du tout d'accord

Sous-score Retrait social : /___/ (somme items 1 à 4)
Sous-score Diminution du ressenti émotionnel : /___/ (somme items 5 à 8)
Sous-score Alogie : /___/ (somme items 9 à 12)
Sous-score Avolition : /___/ (somme items 13 à 16)
Sous-score Anhédonie : /___/ (somme items 17 à 20)
Score total : /___/ (somme items