

**Clinique différentielle
du syndrome négatif de la schizophrénie**

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
CNRS
ICU3E
CEMNIS

Les Hôpitaux
Universitaires
de STRASBOURG
CERCLE D'EXCELLENCE SUR
LES PSYCHOSES
wki
NPS
Systems neuropsychiatry

Jack R Foucher & Fabrice Berna
Neurophysiologie et psychiatrie
CEMNIS, CHU – UdS – Icube
Strasbourg – France

Séminaire sur les psychoses et troubles de
la personnalité
3 mars 2022

1

Qu'est-ce qu'on entend par
symptômes « négatifs »

2

Symptômes négatifs vs positifs



Gain de fonction

- Délire
- Hallucinations
- Agitation



Déficit de fonction

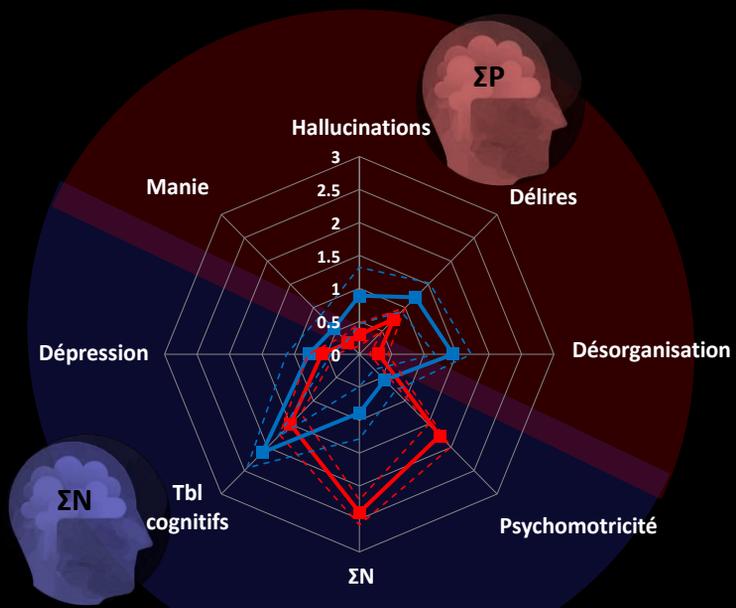
- Aplatissement des affects
- Anhédonie, retrait social
- Avolition, amotivation,
- Alogie



- J Russell Reynolds (1861): purement descriptif
- J Hughlings Jackson (1881): physiologique
 - Désinhibition structures inférieures (release)
 - Structures réellement atteintes
- Tim Crow (1980): phénotypique
 - Type 1: ΣP ⇒ Phénotype fonctionnel
 - Type 2: ΣN ⇒ Phénotype structurel
- Nancy Andreasen (1984): dimensionnel
 - Dimension ΣP (SAPS) ⇒ altérations fonctionnelles
 - Dimension ΣN (SANS) ⇒ altérations structurelles

3

Une dimensionalité plus importante



- Analyse en composante principale (inter-sujets, épisode/intervalle)
- Analyse factorielle
- Reprise DSM-5
 - Hallucinations
 - Délires
 - Désorganisation
 - Manie
 - (Ralentissement) psychomoteur
 - Symptômes négatifs
 - Troubles cognitifs
 - Dépression

4

Est-ce que symptômes « négatifs »
= syndrome déficitaire



5



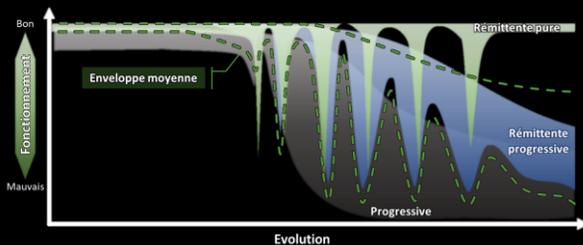
Symptômes négatifs \neq/\approx symptomatologie déficitaire



Bénédict Morel
(1809-1873)



Emil Kraepelin
(1856-1926)



V1: $\Sigma N \neq$ déficitaire

- ΣN aussi bien pdt épisode qu'entre les épisodes
- Le syndrome déficitaire
 - Déficit conatif (manque de volonté)
 - Acquis, +/- progressif
 - Résiduel (apparaît après épisode), permanent par la suite
- Fondaient le concept de démence précoce / *dementia praecox* (\neq paranoïa et paraphrénie)
- REM: différent de Σ fondamental (vs accessoire)

V2: $\Sigma N \approx$ déficitaire

- Fait le pronostic fonctionnel des psychoses (famille, social, emploi, santé)
- REM: cible thérapeutique (EMA, FDA)
⇒ Pas / peu de traitement spécifique

6

Qu'est-ce qu'on entend par ΣN secondaires



7

ΣN secondaires vs primaires

- Pas secondaire à:
 - Dépression (test ATDP)
 - Surdosage AP (apathie, anergie, sédation...)
 - Σ positifs, anxiété
 - Manque de stimulation (physique et cognitive)
 - Addiction (cannabis, jeux vidéo...)...

Maintien AP RR rechute		Dur	FE-SSD	C-SSD
MT	Maintien à doses standards		1	1
DM	Dose minimale efficace (MinED)	12M	-	1.07 [0.57-2.02]
DR	Faible doses (50-99% of MinED)		-	1.44 [1.10-1.87]
	Très faibles doses (<50% MinED)		-	1.72 [1.29-2.29]
AD	Arrêt brutal	7 to 12M	2.13 [1.61-2.86]	2.50 [2.04-3.03]

Maintien AP effet 2 nd	DM (SMD, 12M)	DR (SMD, 12M)	AD (RR, 6,5 M)
Symptômes négatifs	-0.45 [-0.86; -0.04]	+0.20 [-0.05; +0.45]	-
Poids (obésité)	0.00 [-0.32; +0.31]	0.00 [-0.25; +0.25]	0.43 [0.31; 0.48]
Dyskinésies tardives (AIMS)	+0.18 [-0.22; +0.58]	-	-
ΣEP Parkinsonisme (SAS)	-0.37 [-0.65; -0.08]	+0.09 [-0.15; +0.34]	0.71 [0.53; 0.97]
Akathisie (BARS)	+0.04 [-0.36; +0.44]	-	-
Neuro cognition (amélioration)	+0.69 [+0.25; +1.12]	-	-
Sédation	-	-	0.67 [0.54; 0.82]

8

Quelles sont les grandes catégories de ΣN (primaires)



9



ΣN (primaires) : définitions variables

CANSAS (Collaboration to advance Negative Symptom Assessment of Sz)

2 facteurs ←

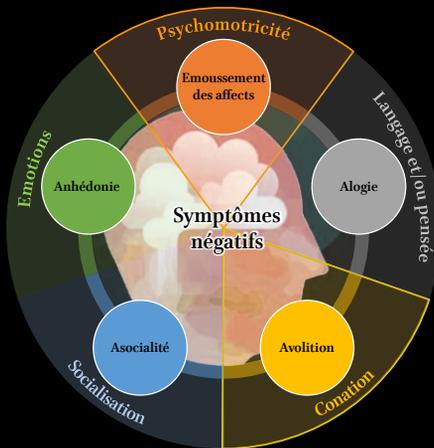
BNSS (Brief Negative Symptoms Scale)



6A25.1

Intensité (1 sem):

- Légère: XS5W
- Modérée: XS0T
- Sévère: XS25



- Avolition
- Emoussement des affects

Exclusivement objectifs
(signes pas symptômes)

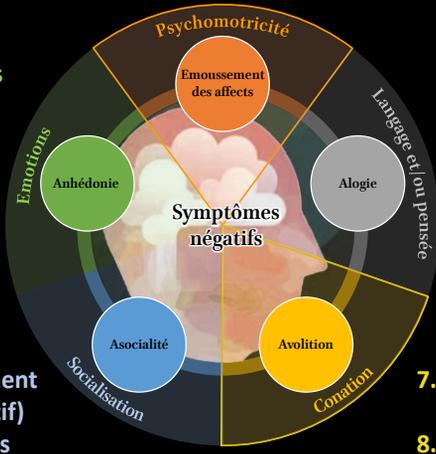
- Avolition (adynamisme)
- Emoussement/aplatissement des affects
- Alogie ou pauvreté du discours
- Asocialité (réduction des contacts, désintérêt)
- Anhédonie (de consommation)

10



ΣΝ (BNSS) : définition de la CIM-11 en 5D

1. Intensité du plaisir durant activités normalement plaisantes
2. Fréquence du plaisir lors des activités
3. Intensité du plaisir anticipé pour une activité future
4. Emotion désagréable de n'importe quel type (tristesse, anxiété, colère...)
5. Retrait, manque d'engagement pour activité sociale (objectif)
6. Désintérêt pour les relations sociales (subjectif)



Réduction ou perte des affects (expression des émotions) :

9. Visage
10. Voix (prosodie)
11. Gestuelle

Réduction quantitative

12. Réduction quantitative

13. Réduction qualitative (pensée stéréotypée p.ex.)

7. Perte de l'initiative et de la persistance à l'école, au travail, loisir, santé (objectif)
8. Désintérêt pour les ces activités (subjectif)

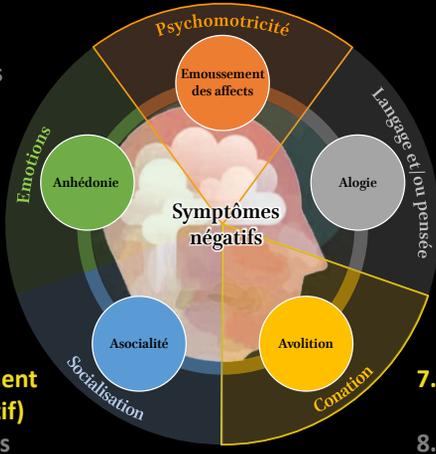
11



ΣΝ (BNSS) : définition du DSM-5 en 2D

1. Intensité du plaisir durant activités normalement plaisantes
2. Fréquence du plaisir lors des activités
3. Intensité du plaisir anticipé pour une activité future
4. Emotion désagréable de n'importe quel type (tristesse, anxiété, colère...)
5. Retrait, manque d'engagement pour activité sociale (objectif)
6. Désintérêt pour les relations sociales (subjectif)

Exclusivement objectifs (signes pas symptômes)



Réduction ou perte des affects (expression des émotions) :

9. Visage
10. Voix (prosodie)
11. Gestuelle

Réduction quantitative

12. Réduction quantitative

13. Réduction qualitative (pensée stéréotypée p.ex.)

7. Perte de l'initiative et de la persistance à l'école, au travail, loisir, santé (objectif)
8. Désintérêt pour les ces activités (subjectif)

12

Comment définiriez-vous l'émoussement ou l'aplatissement des affects



13

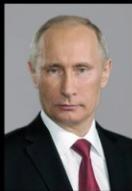


Absence d'expression ≠ absence de ressenti

Vladimir Putin's Guide to Common Russian Facial Expressions



Serious



Angry



Happy



Surprised



Sad



Berserker

Affect

- Dans le DSM, ne concerne que l'expression émotionnelle (désagréable ou agréable)
 - Attitudes, orientation posturale, regard
 - Gestes accompagnant le langage (mains, corps)
 - Expression faciale
 - Prosodie (+++)
- Pas son ressenti ⇒ champ de la psychomotricité

Affectivité

- Ensemble du vécu éprouvé par l'individu*:
 - Humeur (thymie)
 - Emotions
 - Sentiments (émotions secondaires)
 - Motivation

14

Comment définiriez-vous l'avolition



15



Définitions de l'avolition



Incapacité à initier et à persister dans des activités dirigées vers un but.
Lorsqu'elle est suffisamment sévère (i.e. pathologique), l'avolition est généralisée et empêche la personne de mener à bien de nombreux types d'activités (travail, activités intellectuelles, soins personnels...).

REM: traduit par aboulie dans version française



Manque général de dynamisme, ou manque de motivation à réaliser ou poursuivre des objectifs importants (absentéisme au travail, à l'école ou participation limitée à la vie sociale).

- **Signe objectif**
- **Activité dirigée vers un but (volition)**
 - Hygiène, santé, tenue vestimentaire
 - Travail, école (absentéisme)
 - Loisirs, activités intellectuelles et artistiques
 - Engagement social (retrait)
- **Spontanée : auto-initiée et auto-entretenu**

16

Avolition ≠ aboulie ≠ apragmatisme

Aboulie

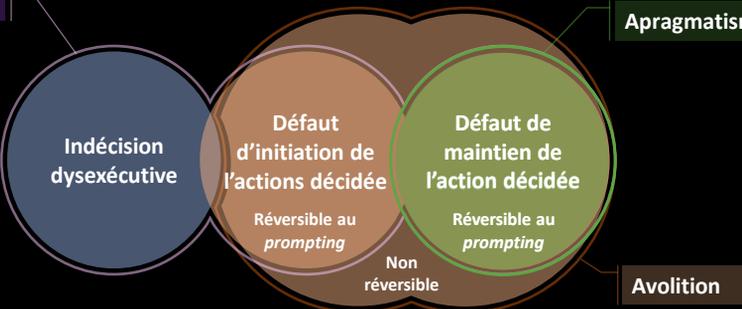


Théodule Ribot (1839-1916)

- des actions auto-initiées (1883)
 - Indécision
 - Et/ou incapacité à initier et persévérer dans actions décidées
- Sensible au *prompting*
- Pas d'anosognosie; se reproche son aboulie ⇨ Dépression ou résignation

Apragmatisme

- Incapacité à terminer des actions complexes (1922) alors que :
 - Correctement conçues (≠ apraxie)
 - Décidées (≠ tbl dysexécutif)
 - Et initiées* (≠ aboulie)
- Origine psychique (∅ lésion neurologique)
- Sensible au *prompting*





Maurice Dide (1873-1944) Paul Guiraud (1882-1974)

* ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE

17

Comment définiriez-vous l'anhédonie

?

18



Anhédonie

☞ Déficit dans la capacité à éprouver du plaisir (1886)
(CIM-11 - MB24.2)



Théodule Ribot
(1839-1916)

1993



Terry Robinson



Kent Berridge

Anhédonie anticipatoire (*want*)

≈ Désir, envie

Introspection: anhédonie subjective

- Perte des intérêts ou du désir pour les stimuli incitatifs non présents (symptôme)

Observation: anhédonie motivationnelle

- ☞ auto-initiation d'activités normalement ou habituellement plaisantes (signe)

Anhédonie de consommation (*like*)

Peu référence à l'introspection
Symptôme ⇒ signe

- Absence de marque d'intérêt ou de préférence pour des stimuli présents
- Faible expression de plaisir en les découvrant ou en les consommant

Anticipatoire dans Sz

19

Diagnostic différentiel :

apathie (tbl neurocognitifs)



20



Apathie dans les troubles neurocognitifs

- Émotions moins spontanées.
- Moins affectueux
- Moins préoccupé par l'impact de ses actions sur autrui.
- Réduction de l'empathie.

- Moins d'intérêt pour les activités habituelles, amis, famille.
- Moins d'intérêt ou de curiosité pour les événements extérieurs.
- Moindre participation aux activités, même si stimulé.
- Manque de persistance.

Emoussement des affects

Perte des intérêts

Réduction des initiatives

- Moins spontané et/ou actif que d'habitude.
- Alogie, aspontanéité dans les conversations.
- Moins d'initiative pour activités habituelles (loisirs, tâches ménagères, soins personnels), Ou activités sociales ou professionnelles.

- **Le patient présente $\geq 1 \Sigma$ dans ≥ 2 dimensions suivantes :**
 - $\Sigma 1$ - Diminution de l'initiative
 - $\Sigma 2$ - Diminution des intérêts
 - $\Sigma 3$ - Diminution de l'expression ou de la réactivité émotionnelle
- **Gravité: Retentissement significatif.**
- **Exclusion : toxique, dépression, déficience intellectuelle, maladie, handicap physique, confusion.**

21

Diagnostic différentiel : syndrome amotivationnel



22



Syndrome amotivationnel

- ↘ Affectivité (émotion, anhédonie, motivation)
- ⇒ Désintérêt, ennui, passivité
- ⇒ Perte des initiatives et de la persistance
- ± Anxiété ; ± ↘ performances mnésiques, attentionnelles

Syndrome déficitaire des toxicomanes

Symptômes préexistants mais pas que

Induit par le cannabis

- Après +++ années de prise cannabis
- Réversible ?

Induit par les opiacés

- Syndrome déficitaire des toxicomanes
- Après +++ années de prise d'opiacés
- Réversible, mais long (> 2 ans post méthadone)

Syndrome amotivationnel induit par les IRS

Enfant > adulte, ♀ > ♂, asiatique > caucasien

Indifférence, désintérêt, détachement

- ↘ émotions + et - (participe à anxiolyse)
- +++ par effet 5HT

Anhédonie, réduction de l'initiative

- +++ par inhibition DA (Rc 5HT2c)
- ≈ PK induit

23

Diagnostiques différentiels :
épuisement, asthénie,
neurasthénie, psychasthénie...



24



Epuisement: asthénie, neurasthénie, psychasthénie...



Fatigue du combattant
(retraite de Russie)

Epuisement

- Sensation de fatigue intense et permanente
 - Fatigabilité excessive (disproportion / effort)
 - Durable (> 6M)
 - Non améliorée par le repos et/ou le sommeil
 - Impactant l'activité
- Surévaluation de l'effort (± conduites d'évitement)

Asthénie

- Excès d'activité physique / psychique
- Secondaire à maladie, intoxication, chaleur
 - Encéphalomyélite myalgique
 - Myofasciite à macrophages
 - Syndrome de fatigue post-virale (EBV)
- Troubles du sommeil, de l'éveil
- Grand âge (> 75 A)
- Fatigue lié à la grossesse

25



Epuisement: asthénie, neurasthénie, psychasthénie...

Asthénie d'origine psychique



George Miller Beard
(1839-1883)

Neurasthénie (*nervous exhaustion*) (1869 → 1983)

- Asthénie permanente, ↓ activité
- Perte joie de vivre, anxiété, irritabilité
- +/- troubles fonctionnels (céphalées, névralgies, fibromyalgie...)

- Rapport obsessionnel au travail (♂, responsabilités)

Actuellement:

- ≈ *Burnout* (tbl de l'adaptation)
- + Distance mentale / pensées négatives sur le travail
- + ↓ efficacité

Psychasthénie (1893 → 1983)



Pierre Janet
(1859-1947)

Asthénie matinale, incapacité à agir

- Indécision (aboulie), procrastination, doute, ruminations obsédantes
- Anxiété, tristesse, perte de l'appétit, insomnie, +/- troubles fonctionnels
- Personnalité: scrupuleuse, minutieuse

Actuellement :

TOC, personnalité anancastique

- Sentiment d'incomplétude, fuite du réel ⇒ se réfugie dans l'imaginaire
- Affecte activités socio-professionnelles
- Ne peut pas s'empêcher
- Pas égo dystonique

Actuellement :

Tbl de la rêverie compulsive (*maladaptive daydreaming*)

Sd de fatigue chronique

26

Approche WKL



27



Au-delà du symptôme isolé: le complexe symptomatique

Réinjecter un peu de sens et de théorie



Étienne Bonnot de Condillac (1714-1780)



Moïse Mendelssohn (1729-1786)



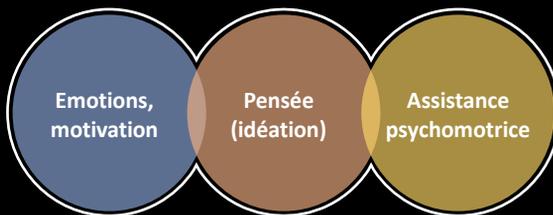
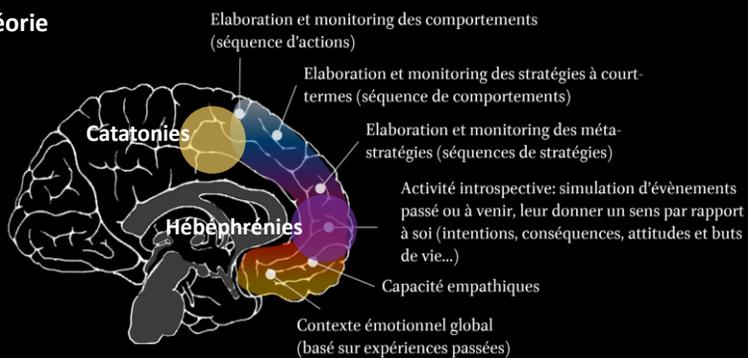
Wilhelm Griesinger (1817-1868)



Carl Wernicke (1848-1905)



Karl Kleist (1879-1960)



28

Remerciements :

*Fabrice Berna, Olivier Mainberger,
Julie Clauss, Pierre Vidailhet,
Sébastien Weibel, Marie-Agathe
Zimmerman, Gilles Bertschy,
Mathilde Roser, Clément de Billy,
Ludovic Jeanjean*

Univ. Würzburg

*Pr Gerald Stöber, Dr Micha
Gawlik, Dr Nina Roth*

Univ. Dresde

*Pr Bruno Pfühlmann,
Pr Burkhard Jabs*

Univ. Berne

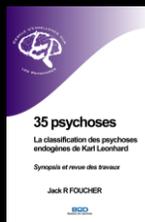
*Pr Werner Strick
Pr Sebastian Walther*



www.wkl-society.com



www.cercle-d-excellence-psy.org



35 psychoses
Déc. 2009



**Diagnostics
différentiels**
Nov. 2014



**Septembre
2020**

Merci de votre attention