

## Symptômes négatifs de la schizophrénie : approches psychothérapeutiques

### *Negative symptoms in schizophrenia: psychotherapeutic approaches*

J.-M. Azorin<sup>a\*</sup>, M. Adida<sup>a</sup>, R. Belzeaux<sup>a</sup>, D. Pringuey<sup>b</sup>, J.-A. Micoulaud Franchi<sup>c</sup>, N. Simon<sup>d</sup>, M. Cermolacce<sup>a</sup>, A. Kaladjian<sup>e</sup>, E. Fakra<sup>f</sup>

<sup>a</sup>SHU Psychiatrie adultes, Hôpital Ste Marguerite, 13274 Marseille cedex 9, France

<sup>b</sup>Faculté de Médecine de Nice - UNSA - 28 avenue de Vallombrose, 06107 Nice, France

<sup>c</sup>Service d'exploration fonctionnelle du système nerveux. Clinique du sommeil. CHU de Bordeaux, Place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux et USR CNRS 3413 SANPSY, CHU Pellegrin, Université de Bordeaux, Bordeaux cedex, France

<sup>d</sup>Service de Pharmacologie Clinique, CAP-TV, Hôpital Ste Marguerite, 13274 Marseille cedex 9, France

<sup>e</sup>Service de Psychiatrie adultes, CHU Robert Debré, Avenue du Général Koenig, 51092 Reims cedex, France

<sup>f</sup>Service de Psychiatrie adultes, CHU Saint-Étienne, 5 Chemin de la Marandière, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

#### MOTS-CLÉS

Symptômes négatifs ;  
Anhédonie ;  
Avolition ;  
Apathie ;  
Psychothérapie

**Résumé** Bien que les symptômes négatifs soient reconnus comme une caractéristique centrale de la schizophrénie, leur définition aussi bien que leur phénoménologie ont longtemps représenté un problème épineux. Durant ces dernières années, un progrès majeur a été réalisé avec la délinéation de deux sous-domaines de symptômes négatifs : l'expressivité diminuée et l'anhédonie-avolition-apathie. Étant donné que les systèmes de recommandations actuels ne sont pas toujours en accord sur l'efficacité des traitements à l'encontre des symptômes négatifs, il peut être tentant de réinterpréter les résultats des essais cliniques en vérifiant l'effet de ces traitements sur les deux sous-domaines en question. Cela pourrait concerner à la fois les traitements psychotropes et les interventions psychothérapeutiques. En outre, les études de neuro-imagerie et l'exploration des réponses émotionnelles ont conduit à une meilleure compréhension des mécanismes pouvant être à la racine de l'expressivité diminuée et de l'anhédonie des patients schizophrènes. Sur cette base, de nouvelles méthodes psychothérapeutiques ont été élaborées qui, en ciblant de façon spécifique ces deux sous-domaines, sont susceptibles d'être plus efficaces sur les symptômes négatifs. Des recherches futures sont nécessaires pour tester leur efficacité à l'aide d'essais contrôlés randomisés.

© L'Encéphale, Paris, 2015. Tous droits réservés.

#### KEYWORDS

Negative symptoms;  
Anhedonia;  
Avolition;  
Apathy;  
Psychotherapy

**Abstract** Although negative symptoms are recognized as a central feature of schizophrenia, their definition as well as phenomenology have long been a vexing issue. During these last years, a major progress has been made with the delineation of two underlying subdomains of negative symptoms: diminished expression and anhedonia-avolition-apathy. As current guidelines are not always in accord on the efficacy of treatments on negative symptoms, it may be tempting to re-interpret the findings of clinical trials by looking at the effects of treatments on these two subdomains. This could concern both psychotropic treatments and psychotherapeutic interventions. Furthermore, neuroimaging as well as emotional response studies have permitted to

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jazorin@ap-hm.fr](mailto:jazorin@ap-hm.fr) (J.-M. Azorin).

better understand the mechanism which could be at the root of diminished expression and anhedonia in schizophrenia. On this basis, new psychotherapeutic methods have been devised which, by specifically targeting these two subdomains, are likely to be more efficient on negative symptoms. Further research is warranted to test their efficacy in randomized controlled trials.

© L'Encéphale, Paris, 2015. All rights reserved.

## Introduction

Il n'est pas classique d'étudier l'effet des psychothérapies sur les symptômes négatifs de la schizophrénie. Cela tient essentiellement à la vision organiciste et déficitaire qui a longtemps prévalu sur l'origine et la nature de ces symptômes. Nous nous proposons de parcourir brièvement dans cet article le mouvement qui a conduit à une inversion de cette tendance et qui consiste en une vision plus dynamique et plus spécifique de ces symptômes, associée à une meilleure connaissance de leurs soubassements physiopathologiques et à l'élaboration de méthodes psychothérapeutiques sur la base de cette dernière.

## La classification actuelle des symptômes négatifs

La difficulté à définir de façon précise la notion de symptômes négatifs se reflète dans les diverses oppositions sémantiques qui ont émaillé le cours de son histoire : symptômes déficitaires *versus* symptômes non-déficitaires, symptômes négatifs primaires *versus* troubles cognitifs. Les hypothèses psychopathologiques ne sont pas en reste, évoquant une perte des propriétés vitales, une perte de la structure intrapsychique ou une diminution de l'éveil cortical [1]. Une critique majeure du concept lui-même a porté sur le fait de souligner que derrière la négativité apparente des symptômes, une positivité voire une productivité intentionnelle était souvent présente sous forme de vécus égoïques. Ainsi la « perte de l'évidence naturelle » pourrait masquer une « hyper-réflexivité » ayant, pour le sujet, valeur constitutive [2]. En miroir, la productivité des symptômes positifs a été imputée dans la schizophrénie, à une négativité, voire un déficit, dans la constitution de l'ego et d'autrui [2]. Cette difficulté à définir le concept et partant les vécus aussi bien que les comportements sous-tendant les symptômes, a conduit, pour ce qui est de la psychopathologie quantitative, à l'élaboration de nombreuses échelles, souvent très différentes de l'une à l'autre tant dans leur structure que dans leur contenu. Pourtant cette discipline a su, en suivant sa logique propre, dépasser ces oppositions, en proposant, grâce à la multiplication des analyses factorielles, l'existence de deux facteurs de base : la diminution de l'expressivité et l'anhédonie-avolition-apathie [1]. Il est remarquable de constater la constance de ces facteurs dans l'analyse factorielle des principales échelles et ce, quelle que soit la culture ou le lieu de l'étude. Le DSM5 [3] a adopté cette position en affirmant que « deux symptômes négatifs sont particulièrement saillants dans la schizophrénie : l'expression émotionnelle diminuée et l'avolition ». Même si l'on peut opposer qu'il s'agit probablement là plus de phénomènes que de symptômes isolés, leur reconnaissance à ce niveau universel, ne peut être que soulignée.

## La relecture des essais cliniques

La découverte de ces deux facteurs a pu avoir un rôle d'aiguillon dans la relecture des essais cliniques. En effet les résultats contradictoires observés d'un essai à l'autre, à la fois lorsque l'on regroupe les symptômes dans une même échelle ou lorsque l'on utilise des échelles différentes ont pu aboutir à des interprétations différentes des mêmes données. Par exemple, dans les recommandations de la PORT [4], il est stipulé que les antipsychotiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans le traitement des symptômes négatifs primaires ou persistants, alors que la WFSBP [5] reconnaît, elle, un niveau de preuve A pour l'amisulpride et de l'olanzapine, un niveau B pour la quétiapine et la ziprasidone et un niveau de preuve D pour la co-administration d'antidépresseurs, en particulier de la mirtazapine. La référence à une action plus ciblée sur l'expressivité et l'anhédonie permettent-elles d'y voir plus clair ? Permettent-elles de distinguer des traitements agissant plus spécifiquement sur l'un des deux facteurs, mais dont l'efficacité ne serait plus mise en évidence si de tels facteurs étaient confondus ? Des exemples peuvent apporter une réponse positive dans ce sens. Ainsi une étude de la galantamine (inhibiteur de l'acétylcholinestérase) *versus* placebo chez des schizophrènes traités par antipsychotiques [6] montre, après douze semaines de traitement, une amélioration du facteur expressivité dans le group galantamine, mais sans effet sur le facteur avolition-apathie-anhédonie. A l'inverse, dans une étude de la mirtazapine *versus* placebo chez des schizophrènes résistants traités par la clozapine [7], il existe, après huit semaines de traitement, une amélioration du facteur anhédonie-avolition-apathie sous mirtazapine, mais sans effet sur l'expressivité. Les essais cliniques dans lesquels le traitement à l'étude montre une efficacité sur les deux facteurs, posent un certain nombre de questions : s'agit-il d'un effet spécifique ou d'un faux positif lié à des instruments de mesure peu pertinents ? Ou bien peut-on envisager d'un point de vue pathogénique qu'un effet spécifique sur l'un des deux facteurs, puisse contribuer à une amélioration conséquente de l'autre ? Il est probable qu'une meilleure compréhension de la physiopathologie sous-jacente à ces facteurs puisse permettre une réponse plus adéquate à ces questions.

## L'effet des psychothérapies classiques

Dans la mesure où les diverses méthodes psychothérapeutiques qui ont pu être proposées dans le traitement de la schizophrénie, le sont en général sur un rationnel plus élaboré que celui des psychotropes, du moins relativement à la psychopathologie des facteurs en question, il peut être tentant de s'intéresser à l'effet des psychothérapies sur ces facteurs. Ainsi, la remédiation cognitive qui vise à améliorer les déficits cognitifs de la schizophrénie a pu, par exemple,

dans deux études [8,9] faire la preuve de son efficacité sur l'expressivité des malades. À l'inverse l'entraînement aux habiletés sociales qui vise à améliorer les déficits en habileté sociales, a démontré un effet positif sur le facteur anhédonie-avolition-apathie [10].

L'art-thérapie dont l'objet est de favoriser l'expression des émotions, l'apprentissage et la conscience d'expériences de soi nouvelles ainsi que de nouveaux modes de relation à l'autre, a montré son efficacité à la fois sur l'expressivité et l'avolition-apathie des patients schizophrènes [11,12,13]. Il en est de même pour la thérapie cognitivo-comportementale qui vise à corriger les attentes cognitives à l'égard du plaisir ou du succès social et dont plusieurs études ont souligné l'efficacité sur l'expressivité [14,15] et l'anhédonie-avolition-apathie [16,17]. Dans le cas de la remédiation cognitive, on peut facilement entendre qu'une amélioration des fonctions exécutives puisse conduire à celle de l'expressivité. De même l'amélioration des habiletés sociales peut amener le malade à une plus grande confiance dans ses capacités relationnelles et partant, à éprouver plus de plaisir dans le fait de se livrer à des activités sociales. L'art thérapie favorise en premier lieu les capacités expressives du patient qui de ce fait peut plus facilement en faire usage en société et ce, de façon qui lui paraisse plus satisfaisante. Enfin la thérapie cognitivo-comportementale selon qu'elle se donne pour objectif de corriger les attentes négatives à l'égard de l'expressivité ou les attentes négatives à l'égard du plaisir ou du succès social peut logiquement conduire à amélioration des deux.

Cependant, il ne s'agit là que d'analyses et d'interprétations après-coup, sur la base d'études dont l'objectif premier ne visait pas l'amélioration de ces facteurs.

## Les nouvelles psychothérapies

Les diverses études s'étant intéressées aux éventuels sous-bassements physiopathologiques des symptômes négatifs, qu'il s'agisse des études de la réactivité émotionnelle, de l'identification des émotions, ou de l'imagerie cérébrale ont conduit à deux résultats principaux, à propos de l'expressivité et de l'anhédonie [1]. Ainsi l'émoussement affectif semble corrélé à un ressenti accru des émotions, une hypofrontalité, un déficit de performances et la mise en jeu d'un réseau cérébral visant à suppléer à l'hypofrontalité pour corriger l'afflux émotionnel [18]. La mise en jeu de ce réseau supplétif serait à l'origine du défaut de performance, dans la mesure où le malade utiliserait ce réseau à d'autres tâches (à savoir le contrôle émotionnel responsable de l'émoussement affectif) qu'à la réalisation des performances que celui-ci permet normalement. Dans ce modèle la correction de l'émoussement affectif passerait, par exemple par un apaisement émotionnel majeur.

Cette hypothèse permet d'expliquer de façon plus rationnelle l'effet apparemment surprenant d'une nouvelle thérapie la « loving-kindness meditation » (LKM), que l'on peut traduire par « méditation à l'éveil de la bienveillance » (MEB), sur l'émoussement affectif [19]. Le but de la MEB est d'étendre à l'ensemble des autres et à soi-même les sentiments de bienveillance que le sujet a pu éprouver dans certaines occasions au cours de sa vie. La pratique quotidienne de cette incitation à un ressenti positif des émotions semble à même de suppléer chez le patient le rôle dévolu à l'émoussement affectif.

Pour ce qui est de l'anhédonie, plusieurs études concordent pour dire que le patient schizophrène souffrirait davantage d'une « anhédonie anticipatoire », à savoir d'une incapacité à éprouver du plaisir pour des événements futurs, que d'une « anhédonie consommatoire », à savoir d'une incapacité à éprouver du plaisir dans l'instant.

L'anhédonie anticipatoire expliquerait l'amotivation et l'apathie, le sujet schizophrène n'étant pas motivé à agir par un plaisir futur [1].

Une forme de thérapie nouvelle l'« apprentissage à l'anticipation du plaisir » (AAP) se donne pour objectif spécifique de corriger, chez le patient schizophrène, cette anhédonie anticipatoire [20]. Les résultats préliminaires semblent prometteurs [20] même s'il ne s'agit encore, comme dans le cas de la MEB [19], que d'études ouvertes sur de petites séries de cas.

## Conclusion

L'effet des psychothérapies sur l'expressivité et l'anhédonie des patients schizophrènes semble prometteur. C'est en particulier le cas de nouvelles thérapies construites pour lutter de façon plus spécifique sur ces ensembles symptomatiques. Afin de pouvoir confirmer un tel effet, il semble urgent de réaliser des essais cliniques utilisant des échelles mesurant de façon spécifique l'expressivité et l'anhédonie anticipatoire, et testant éventuellement l'effet adjuvant d'une psychothérapie à un médicament psychotrope censé lui-même efficace sur ces symptômes.

## Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt pour cet article.

## Références

- [1] Azorin JM, Belzeaux R, Adida M. Negative symptoms in schizophrenia : where we have been and where we are heading. *CNS Neuroscience Therapeutics* 2014; 20:801-8.
- [2] Sass LA, Parnas J. Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr Bull* 2003;29:427-44.
- [3] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> edition. DSM-5TM. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013
- [4] Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, Noel JM, Boggs DL, Fischer BA, Himmelhoch S et al. The 2009 Schizophrenia PORT Psychopharmacological Treatment Recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:71-93.
- [5] Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman T, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller HJ. The WFSBP task force on treatment guidelines for schizophrenia World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry* 2012;13:318-78.
- [6] Conley RR, Boggs DL, Kelly DL, et al. The effects of galantamine on psychopathology in chronic stable schizophrenia. *Clin Neuropharmacol* 2009;32:69-74.
- [7] Zoccali R, Muscatello MR, Cedro C, et al. The effect of mirtazapine augmentation of clozapine in the treatment of negative symptoms of schizophrenia. A double-blind, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2004;19:71-6.

- [8] Medalia A, Aluma M, Tryon W, Merriam AE. Effectiveness of attention training in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998;24:147-152.
- [9] Hogarty GE, Flesher S, Ulrich RF, et al. Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: Effects of a 2-year randomized trial on cognition and behaviour. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:866-76.
- [10] Tatsumi E, Yatsumoto K, Nakamae T, Hashimoto T. Effects of occupational therapy on hospitalized chronic schizophrenia patients with severe negative symptoms. *Kobe J Med Sci* 2011; 57: E145-E154.
- [11] Pavlicevic M, Trevarthen C, Duncan J. Improvisational music therapy and the rehabilitation of persons suffering from chronic schizophrenia. *J Music Ther* 1994;31:86-104.
- [12] Yazdani M, Michaeli B, Pahlavanzadeh S, Farzan A. The effect of occupational therapy on negative symptoms of schizophrenia. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2007;12:86-90.
- [13] Hayashi N, Tanabe Y, Nakagawa S, et al. Effects of group musical therapy on inpatients with chronic psychosis: A controlled study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002;56:187-93.
- [14] Tarrier N, Kinney C, McCarthy E, Wittkowski A, Yusupoff L, Gledhill A. Are some types of psychotic symptoms more responsive to cognitive-behavioral therapy? *Behav Cogn Psychother* 2001;29:45-55.
- [15] Röhrich F, Priebe S. Effect of body-oriented psychological therapy on negative symptoms in schizophrenia: A randomized controlled trial. *Psychol Med* 2006;36:669-78.
- [16] Perivoliotis D, Cather C. Cognitive behavioral therapy of negative symptoms. *J Clin Psychol* 2009;65:815-30.
- [17] Grant PM, Huh GA, Perivoliotis D, Stolar NM, Beck AT. Randomized trial to evaluate the efficacy of cognitive therapy for low-functioning patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:121-27.
- [18] Gur RE, Loughhead J, Kohler CG, et al. Limbic activation associated with misidentification of fearful faces and flat affect in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1356-66.
- [19] Johnson DP, Penn DL, Frederickson BL, et al. A pilot study of loving-kindness meditation for the negative symptoms of schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;129: 137-140.
- [20] Favrod J, Giuliani F, Ernst F, Bonsack C. Anticipatory pleasure skills training: A new intervention to reduce anhedonia in schizophrenia. *Perspect Psychiatr care* 2010;46:171-81.