

Symptômes négatifs : clinique et psychométrie

Negative symptoms: clinical and psychometric aspects

M. Adida^{a*}, J.-M. Azorin^a, R. Belzeaux^a, E. Fakra^b

^aSHU Psychiatrie adultes, Hôpital Ste Marguerite, 13274 Marseille cedex 9, France

^bService de Psychiatrie adultes, CHU Saint-Étienne, 5 Chemin de la Marandière, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

MOTS-CLÉS

Schizophrénie ;
Signes négatifs ;
Clinique ;
Psychométrie ;
Revue
de la littérature

Résumé De récentes études ayant utilisé des analyses factorielles exploratoires et de confirmation ont suggéré que les symptômes négatifs dans la schizophrénie étaient multidimensionnels, avec au minimum deux sous-domaines de symptômes, l'expression diminuée et l'amotivation. Les recommandations concernant la sélection d'instruments de mesure des signes négatifs dans la schizophrénie sont en évolution. En effet, pour s'adapter à l'évolution récente de la détermination et de la description de ces signes négatifs, de nouveaux instruments sont en cours de développement et de nouvelles données sur les caractéristiques de ces instruments émergent des essais cliniques. Les échelles SANS, facteur négatif de la PANSS et NSA-16 sont considérées comme des outils fiables pour les essais cliniques permettant de valider des mesures de signes négatifs mais diffèrent par l'étendue des signes cliniques évalués, l'utilisation d'informateurs, l'intégration d'un score global, leur temps de passation et leur structure factorielle. En réponse aux recommandations de la conférence de consensus de 2005 du NIMH-MATRICES, des groupes de travail poursuivent les investigations de terrain et élaborent de nouvelles caractérisations des échelles BNSS et CAINS, les deux nouvelles mesures permettant d'évaluer les cinq sous-domaines de signes négatifs actuellement reconnus, de différencier, concernant l'anhédonie, le plaisir ressenti pendant la période d'évaluation de l'attente d'un plaisir à venir dans le futur et d'évaluer le désir d'un individu d'avoir des relations sociales. Les deux échelles ont montré des propriétés psychométriques prometteuses.

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

KEYWORDS

Schizophrenia;
Negative symptoms;
Clinical aspects;
Psychometric aspects;
Non-systematic
review

Abstract Recent investigations performing exploratory and confirmatory factor analysis have suggested that negative symptoms are multidimensional, including evidence for at least two distinct negative symptom subdomains: diminished expression and amotivation. Guidance for selection of instruments for measurement of negative symptoms is rapidly evolving. As there are continuing advances in the description of negative symptoms, new instruments are under development, and new data on the performance of instruments emerge from clinical trials. The Scale for Assessment of Negative Symptoms (SANS), the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), and the Negative Symptom Assessment-16 (NSA-16) are considered to be reliable and valid measures for negative symptom trials but differ with respect to their domain coverage, use of informants, integration of global scores, administration time and comprehensiveness of their structured interviews. In response to the 2005 NIMH - MATRICES consensus statement, work groups are field testing and refining two new measures, the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) and the

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marc.adida@mail.ap-hm.fr (M. Adida).

Brief Negative Symptom Scale (BNSS). Both address the five currently recognized domains of negative symptoms, differentiate appetitive from consummatory aspects of anhedonia and address desire for social relationships. Thus far, both have exhibited promising psychometric properties.

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

Introduction

Les signes négatifs représentent une composante clinique intrinsèque de la schizophrénie. Sa détermination et sa description est ancienne mais toujours en évolution. Environ 60 % des patients schizophrènes traités présenteraient au moins un symptôme négatif. Leur prise en charge n'est toujours pas satisfaisante avec un retentissement délétère sur le fonctionnement des patients. En 2005, il est apparu nécessaire de développer de nouveaux traitements permettant de mieux prendre en charge les signes négatifs dans la schizophrénie.

Signes négatifs : consensus clinique et psychométrie

En 2005, l'Institut National Américain de Santé Mentale-Recherche en Mesure et Traitement pour Améliorer la Cognition dans la Schizophrénie (*National Institute of Mental Health-Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*, NIMH-MATRICS) a mis en place une conférence de consensus sur le thème des signes négatifs dans la schizophrénie. Cette conférence a validé cinq sous-domaines de signes négatifs : l'émoussement des affects, l'alogie (diminution de l'expressivité verbale), l'asociabilité, l'anhédonie et l'avolition (diminution de la motivation). Elle a souligné la nécessité de mieux définir chaque sous-domaine. Elle a précisé que chaque sous-domaine relèverait d'un mécanisme neurobiologique différent et nécessitait des traitements de mécanisme d'action spécifique à chaque sous-domaine [1]. Pour les essais cliniques évaluant de nouveaux traitements d'un ou plusieurs sous-domaines de signes négatifs, cette conférence de consensus a recommandé l'utilisation du Questionnaire pour l'Évaluation des Signes Négatifs (*Schedule for Assessment of Negative Symptoms*, SANS) ou de l'Échelle pour l'évaluation des Dimensions Positive et Négative (*Positive and Negative Syndrome Scale*, PANSS), en précisant qu'aucune de ces deux échelles ne permettait une mesure satisfaisante de ces signes négatifs. Elle a recommandé la création d'un groupe de travail afin qu'il développe et teste de nouveaux instruments pour les futurs essais cliniques. Ces nouveaux instruments doivent permettre d'évaluer les cinq sous-domaines de signes négatifs validés, de différencier le plaisir ressenti pendant la période d'évaluation de l'attente d'un plaisir à venir dans le futur concernant l'anhédonie et d'évaluer le désir d'un individu d'avoir des relations sociales [1].

En 2009, l'académie universitaire, l'industrie pharmaceutique et la *Food and Drug Administration* (FDA) américaines ont mis en place un groupe de travail, avec l'aval de la Société Internationale de Méthodologie des Essais Cliniques (*International Society for Clinical Trials Methodology*, ISCTM), afin de mettre à jour les recommandations issues

de la conférence de consensus de 2005 du NIMH-MATRICS [2]. Le consensus a déterminé que l'Échelle d'Évaluation des Symptômes Négatifs (*Negative Symptom Assessment Scale*, NSA-16) associée avec la SANS et les sous-échelles de la PANSS était un outil fiable pour les essais cliniques permettant de valider des mesures de signes négatifs. Cette conférence de consensus a exprimé une préférence pour l'utilisation des facteurs négatifs de la PANSS dérivés des différentes analyses factorielles de la sous-échelle négative de la PANSS d'origine et a recommandé l'ajout d'une mesure globale des symptômes négatifs à chaque échelle.

Bien que la SANS, les facteurs négatifs de la PANSS et la NSA-16 soient psychométriquement fiables, elles présentent d'importantes différences qui pourraient rendre l'évaluation des signes négatifs difficilement comparable d'un essai clinique à l'autre.

Signes négatifs : nouveaux instruments de mesure

Pour les essais cliniques évaluant de nouveaux traitements d'un ou plusieurs sous-domaines de signes négatifs, la conférence de consensus de 2005 du NIMH-MATRICS a recommandé le développement et l'évaluation de nouveaux instruments qui pourraient évaluer les cinq sous-domaines de signes négatifs actuellement reconnus, de différencier le plaisir ressenti pendant la période d'évaluation de l'attente d'un plaisir à venir dans le futur concernant l'anhédonie et d'évaluer le désir d'un individu d'avoir des relations sociales [1]. Dans l'interim, deux nouvelles échelles distinctes, l'Échelle Brève des Symptômes Négatifs (*Brief Negative Symptom Scale*, BNSS) [3] et l'Entretien pour l'Évaluation Clinique des Symptômes Négatifs (*Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms*, CAINS) [4] ont été développées. Les échelles BNSS et CAINS évaluent chacune les cinq sous-domaines des signes négatifs et ont jusqu'à présent principalement montré une fiabilité inter-cotateur et inter-cotation, une fiabilité convergente et divergente ainsi que des corrélations fonctionnelles [2, 3, 4, 5, 7]. Néanmoins, la pratique d'essais cliniques et l'évaluation de la sensibilité au changement n'ont pas encore été rapportées dans la littérature scientifique. Il est nécessaire qu'aux données disponibles concernant ces deux échelles soient ajoutées celles obtenues à l'issue d'investigations de terrain et de caractérisations psychométriques, et qu'en fonction, ces deux échelles soient soumises à des révisions potentielles.

Conformément aux recommandations de la conférence de consensus de 2005 du NIMH-MATRICS et à la différence des échelles PANSS, SANS et NSA-16, les échelles BNSS et CAINS différencient un plaisir ressenti pendant la période d'évaluation de l'attente d'un plaisir à venir dans le futur. À la différence de l'item émoussement des affects de la PANSS, les échelles BNSS et CAINS comprennent des items

séparés pour mesurer l'expression faciale, l'expression vocale et l'expression gestuelle. Aucune des deux échelles ne comprend de mesure globale des symptômes négatifs.

L'échelle BNSS comprend treize items. L'analyse factorielle en composantes principales a mis en évidence deux facteurs, le facteur motivation-plaisir et le facteur expressivité émotionnelle, respectivement [8]. L'échelle BNSS comprend un item manque de détresse appropriée, qui a une pondération modérée au sein du facteur expressivité émotionnelle. Concernant l'associabilité et l'avolition, les items de la BNSS séparent l'évaluation du comportement de l'évaluation de l'expérience interne. Selon les auteurs, la durée de passation de l'échelle BNSS est d'environ 15 minutes [7].

L'échelle CAINS comprend treize items séparés en une sous-échelle MAP (Motivation And Pleasure, MAP) de neuf items évaluant la motivation et le plaisir et une sous-échelle EXP (Expression, EXP) de quatre items évaluant l'expression. De façon similaire à la BNSS, deux facteurs différencient les items relatifs à la motivation, l'émotion ou la proximité des items relatifs au comportement [6]. Les items relatifs à la motivation évaluent à la fois le comportement et l'expérience interne.

Compte-tenu de l'étape de développement des échelles CAINS et BNSS, il est recommandé que ces échelles soient utilisées conjointement avec les échelles PANSS, SANS ou NSA-16 dans les essais cliniques évaluant de nouveaux traitements d'un ou plusieurs sous-domaines de signes négatifs. Les données comparant les propriétés psychométriques des échelles BNSS et CAINS dans une même population ne sont pas encore disponibles.

Signes négatifs : synthèse

Les échelles SANS, facteur négatif de la PANSS et NSA-16 sont considérées comme des outils fiables pour les essais cliniques permettant de valider des mesures de signes négatifs mais différent par l'étendue des signes cliniques évalués, l'utilisation d'informateurs, l'intégration d'un score global, leur temps de passation et leur structure factorielle. En réponse aux recommandations de la conférence de consensus de 2005 du NIMH-MATRICES, des groupes de travail poursuivent les investigations de terrain et élaborent de nouvelles caractérisations des échelles BNSS

et CAINS, les deux nouvelles mesures permettant d'évaluer les cinq sous-domaines de signes négatifs actuellement reconnus, de différencier le plaisir ressenti pendant la période d'évaluation de l'attente d'un plaisir à venir dans le futur concernant l'anhédonie et d'évaluer le désir d'un individu d'avoir des relations sociales. Les deux échelles ont montré des propriétés psychométriques prometteuses. Les futures investigations de terrain concernant les signes négatifs permettront d'obtenir des données concernant la sensibilité au changement de ces deux échelles et l'adéquation d'une échelle à l'autre, ainsi que de ces deux échelles aux échelles PANSS, SANS et NSA-16.

Liens d'intérêts

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

Références

- [1] Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT, Marder SR. The NIMH - MATRICS consensus statement on negative symptoms. *Schizophr Bull* 2006;32: 214-19.
- [2] Marder SR, Daniel DG, et al. Methodological issues in negative symptom trials. *Schizophr Bull* 2011;37:250-4.
- [3] Kirkpatrick B, Strauss G, Nguyen L, Fischer BA, Daniel DG, Cienfuegos A, Marder SR, 2011. The Brief Negative Symptom Scale: Psychometric Properties. *Schizophr Bull* 2011;37:300-305.
- [4] Forbes C, Blanchard JJ, Bennett M, Horan WP. Initial development and preliminary validation of a new negative symptom measure: The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophr Res* 2010;124:36-42.
- [5] Horan WP, Kring AM, Gur RE, Reise SP, Blanchard JJ. 2011. Development and psychometric validation of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophr Res* 2011;132:140-45.
- [6] Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ, Horan WP, Reise SP. Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): Final Development and Validation. *Am J Psychiatry* 2013;170:165-72.
- [7] Strauss GP, Keller WR, Buchanan RW, Gold JM, Fischer BA, McMahon RP, Catalano LT et al. Next-generation negative symptom assessment for clinical trials: Validation of the Brief Negative Symptom Scale. *Schizophr Res* 2012;142:88-92.
- [8] Strauss GP, Hong LE, Gold JM, Buchanan RW, McMahon RP, Keller WR, Fischer BA et al. Factor structure of the brief negative symptom scale. *Schizophr Res* 2012;142:96-98.