

Apathie et motivation

(H. Ollat, A. Bottéro)

1. Définitions

1.1. Etymologiquement l'apathie dérive du grec *pathos* ("émotion", "passion") et a d'abord eu une dimension philosophique et positive ; c'était "l'anéantissement des passions", ou encore "l'ataraxie", que prônaient les stoïciens afin de conserver la maîtrise de soi. Secondairement elle a été définie comme un trait de personnalité, plus ou moins marqué, et donc implicitement plus ou moins pathologique : diminution ou absence de volonté, d'énergie ; difficultés ou incapacité à s'intéresser, à se sentir concerné, à être ému. Finalement l'apathie est passée dans le vocabulaire clinique, où elle a été conventionnellement caractérisée comme la perte des intérêts et des émotions.

Les deux dernières définitions renvoient à différents processus psychiques : volonté, énergie, motivation, sensibilité, émotion. Cet amalgame se retrouve dans la littérature médicale où l'on a souvent employé indifféremment les termes d'apathie, de placidité, d'émoussement des affects, d'absence de réactions émotionnelles, de ralentissement, etc., pour décrire le comportement et les troubles de patients inactifs, inefficaces, éteints.

Par ailleurs l'apathie observée dans différentes pathologies ne répond pas à sa définition clinique classique. Un premier exemple est celui des patients présentant une lésion frontale, qui sont certes globalement "apathiques", mais qui sont aussi euphoriques, irritables ou violents. De même les patients

déprimés avec une inhibition psycho-motrice sévère peuvent être décrits comme "apathiques", alors qu'ils ont une souffrance émotionnelle importante. On ne peut donc simplement définir l'apathie comme une absence globale d'émotions.

1.2. Aussi *Marin* (1,2) a-t-il conceptualisé l'apathie de façon opérationnelle, comme **une perte** (ou **une diminution**) **primitive** de la motivation, c'est-à-dire des processus qui permettent d'organiser le comportement (les activités) vers un but, en fonction à la fois de l'expérience passée, de la situation actuelle, et du résultat attendu. Cette façon de voir entraîne deux principales conséquences.

D'une part le diagnostic d'apathie requiert un déficit non seulement dans les comportements dirigés vers un but, mais aussi dans leurs corrélats cognitifs et émotionnels (*tableau 1*). En d'autres termes l'apathie a une **dimension syndromique**.

D'autre part le diagnostic de syndrome apathique ne peut être porté lorsque la perte (ou la diminution) de la motivation peut être attribuée i) à un **syndrome démentiel** suffisamment sévère pour que le patient soit incapable d'organiser des comportements finalisés, adaptés et cohérents ii) à des **troubles de la vigilance** tels que ceux des syndromes confusionnels iii) à une **détresse émotionnelle** comme celles observées dans les états dépressifs ou après un stress intense. Lorsque l'apathie s'inscrit dans l'un de ces tableaux, elle n'en est qu'un symptôme parmi d'autres.

- A. Défaut de motivation**, par rapport au fonctionnement antérieur du patient ou par rapport au fonctionnement attendu pour son âge et son niveau culturel, se manifestant par les trois symptômes suivants :
1. Réduction des comportements dirigés vers un but, se manifestant par :
 - manque de productivité
 - absence d'effort
 - réduction du temps passé à des activités auxquelles le sujet s'intéressait auparavant
 - absence d'initiatives, de persévérance
 - compliance comportementale ou dépendance envers les autres pour organiser l'activité
 - retrait social
 2. Réduction des processus cognitifs associés aux comportements dirigés vers un but, se manifestant par :
 - perte des intérêts ; absence d'intérêt pour apprendre de nouvelles choses, faire de nouvelles expériences
 - absence de préoccupations quant à ses problèmes (personnels, fonctionnels, médicaux)
 - diminution de l'importance ou de la valeur attribuée à la socialisation, aux loisirs, à la productivité, à l'initiative, à la persévérance, à la curiosité
 3. Réduction des processus émotionnels associés aux comportements dirigés vers un but, se manifestant par :
 - indifférence affective
 - absence de réactions émotionnelles aux événements positifs et négatifs.
- B.** Le défaut de motivation ne peut être attribué à une **détérioration intellectuelle**, **une détresse émotionnelle**, ou à un **trouble de la vigilance**.
Lorsque le défaut de motivation peut être attribué à l'un de ces trois facteurs, l'apathie n'est qu'un **symptôme** d'un autre syndrome, tel qu'une démence, une dépression ou une confusion mentale.

Tableau 1. Critères diagnostiques du syndrome d'apathie (d'après 2).

1.3. Deux échelles permettent d'évaluer l'apathie définie comme une perte de la motivation, qu'il s'agisse d'un syndrome ou d'un symptôme : l'*Apathy Evaluation Scale*, proposée par *Marin et coll.* (3) et le *Neuropsychiatric Inventory* élaboré par *Cummings et coll.* (4) ; cette dernière a un double avantage, celui de sa simplicité, celui de prendre en compte des troubles possiblement associés (voir *appendice* ci-après).

2. Le substratum anatomique de l'apathie et de la motivation. Données neurologiques

On a décrit un syndrome apathique, en règle sous une autre terminologie, dans diverses pathologies neurologiques affectant le cortex cérébral ou les ganglions de la base (*tableau 2*).

2.1. L'aspect le plus spectaculaire, et le plus dramatique, de l'apathie neurologique est le **mutisme akinétique**. Ce terme décrit une absence quasi totale de réponses à l'environnement. Les sujets restent allongés, immobiles ; ils ne parlent pas spontanément et ne répondent pas aux questions ou seulement par monosyllabes ; parfois ils suivent des yeux les gens qui les entourent, mais le plus souvent ils ne réagissent pas à leur présence, ni à aucun autre stimulus, sauf une douleur importante. Parallèlement il n'y a ni trouble de la conscience, ni déficit moteur ou sensoriel.

Le mutisme akinétique, heureusement très rare, s'observe essentiellement après un infarctus du **cortex cingulaire antérieur** ; celui-ci peut être unilatéral et les symptômes sont alors transitoires, mais il peut aussi être bilatéral et de sombre pronostic (5). On a également rapporté des cas de mutisme akinétique i) après un accident vasculaire ayant lésé bilatéralement le striatum et le pallidum ventraux (6) ii) en association à une tumeur ou une hydrocéphalie obstructive comprimant le thalamus médian et/ou les ganglions de la base (7) iii) après des lésions des structures limbiques du lobe temporal (8).

Une apathie de moindre sévérité s'observe au cours d'autres lésions frontales, intéressant le **cortex préfrontal**

dorsolatéral. Les patients sont indifférents, inactifs et restent passifs face aux incitations de l'entourage. Les tests neuropsychologiques mettent en évidence un déficit sévère des fonctions exécutives et il est possible que le trouble comportemental résulte des troubles de l'attention et de l'incapacité à programmer une activité (9).

2.2. La "**perte d'auto-activation psychique**" (PAAP) est le terme forgé par *Laplaine et coll.* (10) pour rendre compte de certains troubles, très proches d'une athymhormie.

- Dans ce cas les patients n'ont pas ou peu d'activité spontanée, et ne prennent aucune initiative. *Ali-Chérif et coll.* (11) ont ainsi décrit un patient resté une demi-heure avec une cigarette éteinte à la bouche ; interrogé sur ce qu'il faisait, il a répondu "j'attends du feu", et pour la question suivante "à qui en avez-vous demandé ?", sa réponse a été "à personne". Pourtant lorsqu'ils sont stimulés par leur entourage, ces patients retrouvent, au moins momentanément, une activité physique ou intellectuelle, qui peut même prendre une allure opiniâtre, quasi compulsive. Une autre de leurs caractéristiques est qu'ils signalent souvent un véritable évanouissement de leur vie mentale en l'absence de stimulation extérieure ; "mon esprit est vide, il est comme une page blanche", disait l'un des malades de *Laplaine et coll.* (10) ; d'autres utilisent les termes de "manque", de "creux" pour décrire le même phénomène. Enfin la PAAP concerne aussi l'affectivité, avec un émoussement affectif, une diminution des réponses émotionnelles et une anhédonie. Au total l'absence de projection dans l'avenir, l'extrême pauvreté des contenus idéiques et l'indifférence affective pourraient faire poser le diagnostic d'état dépressif. Cependant il n'y a ni auto-dépréciation, ni sentiments de culpabilité, de tristesse, d'abandon ou de désespoir, ni idéations suicidaires. Au contraire les patients se montrent peu ou pas concernés par leur état, leur inactivité, et les conséquences familiales et professionnelles catastrophiques de leur trouble. Alors que les déprimés "broient du noir", les sujets présentant une PAAP "broient du vide" (12).

Pathologies neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Lésions (vasculaires, tumorales, infectieuses, chirurgicales) <ul style="list-style-type: none"> - des lobes frontaux - des lobes temporaux - du thalamus - des ganglions de la base • Pathologie dégénérative des ganglions de la base (maladie de Parkinson, maladie de Huntington, paralysie supranucléaire progressive)
Pathologies psychiatriques	<ul style="list-style-type: none"> • Schizophrénie chronique, avec symptômes négatifs prédominants • Dépression postpsychotique, dépressions chroniques • Effets secondaires des psychotiques (surtout les neuroleptiques)
Pathologies somatiques	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de capacités motrices ou sensorielles élémentaires • Troubles thyroïdiens, parathyroïdiens
Appauvrissement de l'environnement	<ul style="list-style-type: none"> • Institutionnalisation, isolement, retraite, problèmes financiers ...

Tableau 2. Les principales causes d'un syndrome apathique (d'après 1,2).

- La PAAP a été décrite au cours i) de lésions **pallidales** bilatérales, vasculaires, anoxiques ou nécrotiques (10,13) ii) de lésions vasculaires bilatérales du **noyau caudé** (14,15) iii) de lésions vasculaires limitées du **thalamus paramédian**, affectant en particulier le noyau dorsomédian (16,17). Dans tous les cas elle était associée à un déficit des fonctions exécutives.

2.3. Des lésions thalamiques médianes étendues sont responsables d'une **démence thalamique** où s'associent (18,19) i) un état d'inertie et d'apathie, qui ne peut être levé que par des stimulations énergiques ii) une détérioration intellectuelle globale iii) une amnésie de type Korsakovien avec une composante antérograde, empêchant toute acquisition et responsable d'une désorientation temporo-spatiale, et une composante rétrograde fragmentaire, avec une évocation désordonnée des souvenirs et souvent des fabulations iv) des troubles du comportement alimentaire et urinaire v) et parfois une insomnie rebelle.

Les causes en sont variées : lésions vasculaires, lésions dégénératives, infiltration tumorale, encéphalopathie spongiformes, etc.

2.4. Chez le singe une lésion bilatérale des **structures limbiques temporales**, situées à la face médiane du lobe temporal, induit un syndrome comportemental particulier qui a été décrit par *Klüver et Bucy* (20). L'animal ainsi lésé reste indifférent aux situations menaçantes et aux stimulus nocifs. En revanche il se livre de façon permanente à une exploration orale et olfactive de son environnement, reniflant et portant à la bouche chaque objet qu'il découvre dans son champ visuel, comme si il ne l'avait jamais vu auparavant. En outre il est hyperphagique et consomme tout ce qui se trouve à sa portée ; de même il peut manifester une hypersexualité aberrante.

Chez l'homme on a observé des tableaux comparables en cas de lésions temporales médianes bilatérales : maladie d'Alzheimer, démence fronto-temporale, encéphalites virales, accidents vasculaires, adrénoleucodystrophie, lésions chirurgicales pour traiter une épilepsie rebelle ou une schizophrénie (21).

Le point intéressant est que ces patients présentent également i) des troubles mnésiques massifs, frappant aussi bien les événements récents que les événements anciens ; aucun apprentissage n'est possible et la

désorientation temporo-spatiale est la règle ii) des troubles de la reconnaissance visuelle qui, selon *Bakchine et coll.* (22), relèvent en fait de la perte de "l'imagerie interne", à savoir les traces mnésiques des concepts normalement évoqués par les stimulus visuels.

Au total l'apathie des lésions temporales semble résulter d'une **perte de la mémoire** de la signification des stimulus environnementaux et des réponses qu'il faut y apporter.

2.5. L'utilisation d'échelles d'évaluation spécifiques a permis de reconnaître la fréquence élevée, comparable à celle observée au cours des démences corticales, chez les patients présentant une pathologie dégénérative des ganglions de la base : **maladie de Parkinson** (MP), **maladie de Huntington** (MH) et **paralysie supranucléaire progressive** (PSP) (*tableaux 3 et 4*).

Ces études ont également montré que l'apathie y est indépendante de la dépression fréquemment associée. D'une part la fréquence et la sévérité relatives de l'apathie et de la dépression varient d'une pathologie à l'autre ; en particulier l'apathie sans dépression associée est plus fréquente au cours de la PSP (comme d'ailleurs au cours des démences corticales), qu'au cours de la MP et de la MH, et c'est l'inverse pour la dépression sans apathie associée. D'autre part les scores d'apathie et de dépression sont corrélés à des items différents (*tableau 4*).

En revanche il semble que l'apathie puisse être attribuée, au moins pour partie, à une détérioration intellectuelle débutante : comme au cours des démences corticales, elle est corrélée au score du MMSE, ainsi qu'à l'activité motrice aberrante, l'agitation et la désinhibition.

2.6. Au total les données neurologiques permettent d'attribuer l'apathie au dysfonctionnement d'un **circuit des ganglions de la base** (pour revue : 27). Ce circuit relie (*figure 1*) :

- i) le cortex cingulaire antérieur, impliqué dans les processus d'attention sélective et la sélection des réponses comportementales appropriées au contexte
- ii) le striatum ventral, constitué principalement par le nucleus accumbens
- iii) le pallidum ventral, correspondant essentiellement à la partie antérieure, sous-commissurale, de la substantia innominata
- iv) le noyau dorsomédian du thalamus.

Pathologies (Auteurs)	Maladie d'Alzheimer (23)			DFT (a) (24)	PSP (b) (25)
	Sévérité +	Sévérité ++	Sévérité +++		
Score MMSE (c) moyen	23.9	16.1	5.7	14.9	25.1
NPI					
Idées délirantes	12 %	25 %	31 %	23 %	0 %
Hallucinations	12 %	15 %	8 %	0 %	0 %
Agitation	47 %	55 %	85 %	≈ 60 %	5 %
Dépression	12 %	45 %	62 %	≈ 40 %	18 %
Anxiété	24 %	65 %	54 %	59 %	18 %
Euphorie	18 %	0 %	8 %	36 %	0 %
Apathie	47 %	80 %	92 %	95 %	91 %
Désinhibition	35 %	40 %	31 %	68 %	36 %
Irritabilité	35 %	40 %	54 %	≈ 50 %	9 %
Activité motrice aberrante	12 %	30 %	84 %	73 %	9 %

a) DFT : démence fronto-temporale auparavant habituellement dénommée maladie de Pick

b) PSP : paralysie supranucléaire progressive (ou maladie de Steele-Richardson-Olzewski)

c) MMSE : *Mini Mental State Examination* ; échelle d'évaluation du fonctionnement intellectuel global, développée pour les démences corticales (d'où sans doute le score relativement élevé chez les patients PSP)

Tableau 3. Fréquence des troubles comportementaux évalués par le NPI au cours de différents syndromes démentiels d'origine dégénérative.

Pathologie (a)	MA	DFT	MP	MH	PSP
Score MMSE (b)	17.5	16.5	27.9	24.8	25.1
NPI-Scores (c)					
• Apathie	4.1 ± 3.1	6.5 ± 4.0	1.6 ± 3.3	2.5 ± 3.5	7.3 ± 3.4
• Dépression	1.2 ± 1.6	1.0 ± 2.1	1.9 ± 2.5	2.9 ± 2.5	0.6 ± 1.9
NPI – Fréquence					
• Apathie					
Total	80 %	89 %	33 %	59 %	91 %
Sans dépression	43 %	61 %	5 %	21 %	77 %
Avec dépression	37 %	29 %	28 %	38 %	14 %
• Dépression					
Total	43 %	39 %	55 %	70 %	18 %
Sans apathie	7 %	11 %	28 %	32 %	4 %
• Dépression					
Total	43 %	39 %	55 %	70 %	18 %
Sans apathie	7 %	11 %	28 %	32 %	4 %
Corrélations (+) (-) (d)					
Apathie	Activité motrice aberrante (+)	MMSE (-)	Agitation (+)	Activité motrice aberrante (+) Désinhibition (+) MMSE (-)	(e)
Dépression	Idées délirantes (+)	Irritabilité (+)	Anxiété (+) Agitation (+)	Anxiété (+) Agitation (+)	

a) DFT : démence fronto-temporale ; MA, MH, MP : maladie d'Alzheimer, de Huntington, de Parkinson ; PSP : paralysie supra nucléaire progressive

b) MMSE : *Mini Mental State Examination*

c) Il s'agit des scores composés, au maximum de 12 (voir Appendice)

d) Corrélations entre les scores du NPI et du MMSE, positives (+) ou négatives (-)

e) Le nombre de patients était insuffisant pour une analyse de corrélation.

Tableau 4. Apathie et dépression au cours de différentes pathologies démentiels (d'après 26).

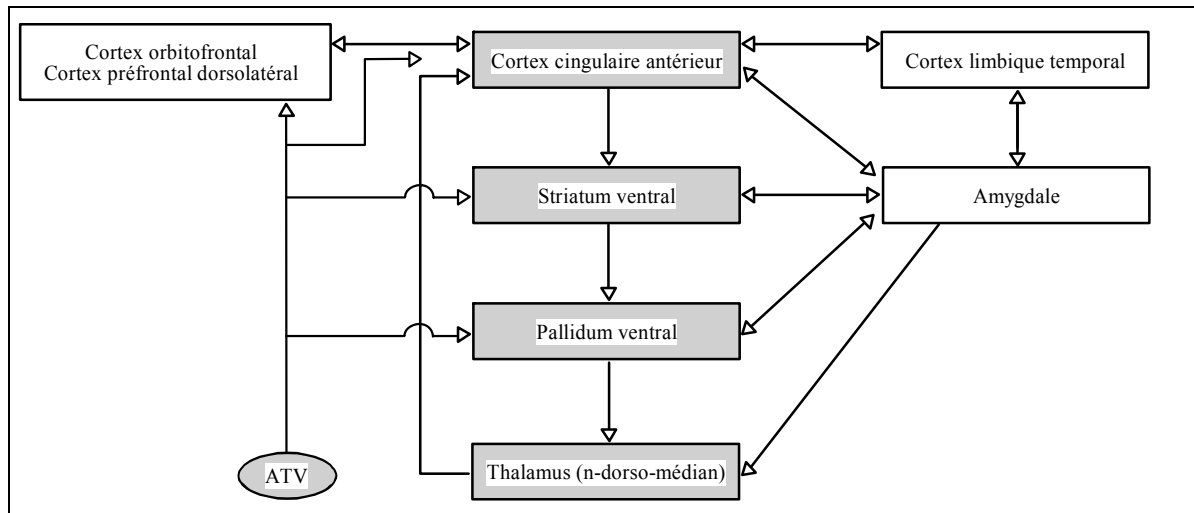


Figure 1. Le circuit cingulaire des ganglions de la base et ses principales connexions.

- Le point important est que, comme tous les circuits des ganglions de la base, ce circuit est aussi un circuit "ouvert", c'est-à-dire que chacun de ses relais est aussi connecté à des structures n'appartenant pas au circuit. En particulier :

i) le cortex cingulaire antérieur est réciproquement connecté : au cortex préfrontal dorsolatéral, dont on connaît le rôle prépondérant dans les processus attentionnels, les processus mnésiques (mémoires de travail et mémoire épisodique), et l'organisation des réponses comportementales (fonctions exécutives) ; au cortex orbitofrontal, qui transmet des informations quant à l'état physiologique ("milieu interne") ; au cortex limbique temporal impliqué dans la mémoire épisodique (cortex entorhinal, gyrus parahippocampique, formation hippocampique) ; à l'amygdale

ii) l'amygdale reçoit des informations quant à l'environnement et quant au "milieu interne" par des projections issues (respectivement) des cortex sensoriels associatifs et du cortex orbitofrontal. Par ailleurs elle est réciproquement connectée au cortex limbique temporal, et cette interconnexion est probablement essentielle pour l'apprentissage permettant de juger ce qu'on peut attendre d'une situation donnée (valeur motivante). Enfin elle est également interconnectée à toutes les structures du circuit

iii) le cortex préfrontal, le striatum et le pallidum ventraux sont innervés par les neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale (ATV).

Au total l'apathie apparaît donc bien comme un **trouble de la motivation**, ce terme recouvrant plusieurs processus : mémoire de la signification des informations environnementales et des résultats des réponses comportementales qu'on peut y apporter ; organisation de comportements efficaces, apportant une satisfaction, un plaisir.

- Par ailleurs le fait que, comme tous les circuits des ganglions de la base, le circuit cingulaire soit contrôlé par

des afférences dopaminergiques, ainsi que l'existence d'un syndrome apathique au cours des dépressions postpsychotiques et des schizophrénies chroniques avec une symptomatologie négative prédominante (tableau 2) suggérait *a priori* que des troubles apathiques peuvent être corrigés par des agonistes dopaminergiques.

Ceci a été conforté par l'étude de *Marin et coll.* (28) qui ont traité avec succès différents types de patients apathiques par l'amphétamine, la bromocriptine, le bupropion ou le méthylphénydate.

3. Les aspects psychiatriques de l'apathie

Telle que la définit *Marin (tableau 1)*, l'apathie associerait donc trois dimensions étroitement imbriquées : i) un trouble d'ordre conatif ou volitionnel, correspondant à une réduction des capacités d'action et d'initiative ii) un rétrécissement concomitant des associations cognitives motivées et iii) de la réactivité émotionnelle en rapport avec la mobilisation des tendances. Le tout survenant en l'absence de détérioration intellectuelle et de confusion mentale. Dans quelles circonstances de la clinique psychiatrique peut-on observer un tel syndrome apathique ?

3.1. Troubles dépressifs

Classiquement la psychopathologie dépressive ne s'accompagne que de deux de ces trois dimensions. Elle est en effet constituée par une chute des tendances à agir, que traduit tout une gamme de symptômes (anergie, indécision, appauvrissement des initiatives spontanées, incurie, etc.), ainsi que par une réduction simultanée des associations de pensée et des capacités d'imagination. En revanche l'humeur dépressive se distingue précisément par une certaine richesse des affects mobilisés. Le déprimé éprouve des émotions violentes, même lorsqu'il se reproche de ne plus en éprouver : il souffre, se préoccupe en permanence de ses symptômes, se plaint de

son "anesthésie affective" et se montre hypersensible émotionnellement (c'est "l'hyperthymie douloureuse", qui correspond à un décalage intolérable entre l'éprouvé et le défaut d'action). Il n'y a donc pas, au sens propre, d'apathie complète dans la dépression, qui sur ce point réalise même une dissociation entre le conatif et l'émotionnel.

Toutefois certaines formes de dépression très ralenties, très "anergiques", qui confinent à la stupeur dépressive, peuvent s'accompagner d'une extinction complète de la réactivité émotionnelle, réalisant alors un véritable tableau apathique. En l'absence de confusion/désorientation, courantes en pareilles circonstances, ce tableau d'allure pseudo-déméntielle pose de difficiles problèmes de diagnostic neuropsychiatrique, qui ne sont parfois résolus qu'au décours d'une épreuve thérapeutique (ECT notamment).

D'autre part certaines dépressions très chronicisées finissent par adopter une présentation essentiellement apathique. Mais la réactivité émotionnelle demeure toujours à l'état latent, comme en témoignent les améliorations transitoires de tels tableaux dans des circonstances positives.

Paradoxalement, c'est peut-être du côté de l'excitation thymique que pourrait se trouver réalisé le versant émotionnel de l'apathie. Certains syndromes maniaques, généralement mixtes, combinent en effet à la facilitation de l'activité, une absence de conscience affective de la dégradation morale de conduites de plus en plus impulsives, qui confine à l'apathie émotionnelle d'ordre frontal. Mais l'exagération de l'activité est telle que l'apathie ne saurait être évoquée en pareils cas (on parle plus volontiers d'indifférence).

3.2. Schizophrénies

Kraepelin a certainement conçu une atonie volitionnelle et affective comme l'élément central de sa compréhension psychopathologique de la démence précoce. Mais il paraît aujourd'hui difficile de continuer à se référer à ses conceptions tant nombre de ses malades "démés préoces" n'entreraient plus dans la définition actuelle du diagnostic de schizophrénie (lequel suppose, il ne faut pas l'oublier, une série d'investigations neurologiques préalables qui "neurologisent" insensiblement un pourcentage élevé de cas qu'on eût autrefois tenus pour démés préoces/schizophréniques). Reste qu'il y a toujours eu une dimension de la symptomatologie schizophrénique qui paraissait recouper la notion d'apathie. Ce furent les formes hétérophréniques ou catatoniques, ce sont maintenant les formes dans lesquelles prédominent la symptomatologie négative dite "déficitaire". Parmi les 5 "symptômes caractéristiques" de la schizophrénie qui ont été retenus par le DSM IV (deux seuls sont requis), on retrouve dans le cinquième une énumération qui comprend essentiellement l'avolition et l'éroussement affectif, autrement dit deux dimensions clés de l'apathie.

Les récentes tentatives de *Liddle* (29) d'identifier les dimensions sous-jacentes à la variabilité symptomatique de la schizophrénie ont abouti à une dimension "d'appauvrissement psychomoteur" (pauvreté de la parole, des affects et de l'activité spontanée) qui entre bien sous l'étiquette apathie. Point essentiel, le syndrome de pauvreté psychomotrice de *Liddle* s'avère corrélé à une réduction de perfusion du cortex préfrontal dorsolatéral. On rejoint là l'anatomie fonctionnelle classique de l'apathie neurologique. Mais il ne faut pas perdre de vue que cette dimension "apathique" de la schizophrénie n'est que très rarement isolée. Elle peut certes être extraite par analyse statistique de l'ensemble des symptômes qui constituent les multiples tableaux qui satisfont à la définition actuelle de la schizophrénie, mais lorsqu'on envisage chaque patient pris isolément, sauf cas très rares, elle n'est qu'une des composantes du tableau schizophrénique, entremêlée aux autres dimensions que *Liddle et coll.* nomment "désorganisation" et "distorsion de la réalité". Et l'expérience clinique de ces patients enseigne que chez la plupart, l'apathie correspond à un ajustement progressif de leur activité, qui leur permet de se maintenir en deçà d'un seuil de désorganisation et de distorsion de la réalité, facilement dépassé dès lors qu'ils s'activent un peu trop. C'est d'ailleurs à ce niveau psychopathologique que semble agir le traitement neuroleptique, qui engendre une forme d'apathie protectrice vis à vis de tout surcroît d'activité, rapidement désorganisateur ou délirigène.

3.3. Dépressions post-psychotiques

Ces dépressions, qui surviennent au décours d'un accès floride de schizophrénie dont les symptômes productifs ont été contrôlés par le traitement antipsychotique (30), ont souvent une présentation apathique. Là encore il faudrait se garder de méconnaître l'hyperthymie douloureuse sous-jacente. Plus que jamais chez ces patients handicapés au plan de la communication sociale, celle-ci se trouve peu accessible au dialogue clinique, enfouie ou dissimulée sous des attitudes de honte ou de réticence, quand elle n'est pas simplement anesthésiée par le traitement neuroleptique. La prévention du risque suicidaire en dépend.

3.4. L'apathie des neuroleptiques

Finalement les circonstances cliniques dans lesquelles on rencontre une apathie au complet en psychiatrie sont le plus souvent iatrogènes. Les neuroleptiques entraînent en effet une véritable apathie motivationnelle, qui réalise bien les trois aspects du syndrome : freinage de l'activation comporte-mentale, désintérêt cognitif, anhédonie/indifférence émotionnelle. On retrouve ici le rôle prédominant d'une hypoactivité dopaminergique corrélative du syndrome apathique.

APPENDICE

1. Le Neuropsychiatric Inventory (4)

L'inventaire porte sur 10 troubles donc chacun est évalué grâce à une série de questions (7 ou 8) posées à l'entourage très proche du patient. Pour chaque trouble

l'examinateur note sa présence ou son absence pendant les 4 dernières semaines et établit 3 scores :

- i) un score de sévérité (de 1 à 3)
- ii) un score de fréquence (de 1 à 4)
- iii) un "score composé", c'est-à-dire le produit des deux précédents (12 au maximum).

Troubles	Exemples des questions posées à l'entourage du sujet
<ul style="list-style-type: none"> . Idées délirantes . Hallucinations . Agitation/agressivité . Dépression . Anxiété . Euphorie . Apathie . Désinhibition 	<ul style="list-style-type: none"> . Est-ce qu'il (elle) pense qu'on le vole ? . Est-ce qu'il (elle) parle à des personnes qui ne sont pas là ? . Est-ce qu'il (elle) n'est pas coopérant(e), ou même opposant ? . Est-ce qu'il (elle) se comporte comme si il (elle) était triste ou avait mauvais moral ? . Est-ce qu'il (elle) se comporte comme si il (elle) s'inquiétait à propos d'événements prévus ? . Est-ce qu'il (elle) trouve drôle et rit à propos de choses que les autres ne trouvent pas drôles ? . Est-ce qu'il (elle) semble moins spontanée et moins active qu'auparavant ? . Est-ce qu'il (elle) tient des propos grossiers ou fait des commentaires sexuels alors que ce n'était pas son habitude ?
<ul style="list-style-type: none"> . Irritabilité . Activité motrice aberrante 	<ul style="list-style-type: none"> . Est-ce qu'il (elle) a des accès de colère ? . Est-ce qu'il (elle) se déplace dans la maison sans but apparent ?

2. L'Apathy Evaluation Scale (3)

L'échelle est remplie par le patient, son entourage et le clinicien.

Dans les deux premiers cas les instructions sont "Pour chaque question entourez d'un cercle la réponse qui décrit le mieux vos (ses) pensées, sentiments et activités pendant les quatre dernières semaines".

Il y a quatre réponses possibles : 1) ce n'est pas du tout vrai 2) c'est un peu vrai 3) c'est assez vrai 4) c'est très vrai.

Pour la version destinée au clinicien, il y a des instructions supplémentaires.

- L'examinateur informe d'abord le patient "je vais vous poser une série de questions à propos de vos pensées, vos sentiments et vos activités ; pour me répondre basez-vous sur les quatre dernières semaines. Pour commencer parlez-moi de tout ce qui vous intéresse en ce moment, quoiqu'il s'agisse (...)".

Il faut alors noter i) le nombre d'intérêts cités ii) la quantité d'informations données pour chacun d'eux (détails) iii) l'aspect affectif de l'expression, verbale et non verbale.

- L'examinateur dit ensuite "maintenant je voudrais que vous me décriviez comment se passe habituellement votre journée. Commencez au moment où vous vous levez et continuez jusqu'au moment où vous vous couchez". La façon dont le patient gère cette question (et les autres) est censée renseigner sur la façon dont il gère ses autres activités (entraîn, énergie, initiative...) ; aussi ne faut-il pas l'aider par des incitations sauf si il semble ne pas avoir compris la question ou si il l'a oubliée.

On note i) le nombre d'activités ii) la richesse des informations à leur sujet iii) la façon dont le sujet s'y implique.

- Enfin l'examinateur présente chaque item de l'échelle en utilisant les mêmes mots que ceux de l'item ; néanmoins une information supplémentaire peut être nécessaire pour clarifier les réponses.

Le clinicien cote les réponses en fonction de son propre jugement. Par exemple si le sujet répond "beaucoup" et que le jugement du clinicien est "peu", c'est ce dernier qui est retenu. Il y a cependant 4 exceptions concernant les items 3, 8, 13 et 16 dits "d'auto-évaluation" (tableau) ; pour ces items c'est le sujet seul qui cote sa réponse.

- Les items cotés par le clinicien le sont de la façon suivante : 1) pas du tout caractéristique du patient 2) peu caractéristique (sans valeur, minime, discutable) 3) assez caractéristique (modéré mais précis) 4) très caractéristique (très marqué), avec une preuve verbale ou non verbale de son intensité.

Là encore il y a des exceptions, concernant les items 1, 2, 4, 5, et 12 dits "quantifiables" (tableau). Dans ce cas les items sont cotés en comptant le nombre d'exemples, d'occasions cités par le patient (nombre d'amis, nombre d'intérêts...) :

- 1) nombre = 0 2) nombre = 1-2 3) nombre 2-3 4) nombre supérieur à 3.

- Lorsqu'il est difficile de choisir entre deux scores, les recommandations sont les suivantes

- i) globalement choisir le score le plus apathique
- ii) prendre en compte le degré d'élaboration des réponses. Par exemple coter l'item 1 (intérêt pour des choses) comme "peu caractéristique" si le sujet cite simplement la lecture et la télévision, mais le coter comme "assez caractéristique" si il spécifie des titres de

livres ou des programmes de télévision. De même si le sujet est intéressé seulement par la lecture mais qu'il donne de nombreux exemples, mieux vaut coder "assez" ou très caractéristique (en fonction du nombre d'exemples)

iii) prendre en compte l'expression verbale et non verbale des affects. Par exemple choisir le score le moins

apathique si le sujet utilise des mots comme énormément, terriblement ou si il utilise la voix, la mimique ou le geste pour exprimer ses affects.

iv) si il y a encore un doute, demander au patient quel est le descripteur le mieux approprié.

Items	Valeur (a)	Type (b)	Dépression (c)	(d)
1. Il/elle manifeste de l'intérêt pour des choses	+	Co	.	Q
2. Il/elle fait des choses dans la journée	+	Cp	.	Q
3. Faire des choses de son propre chef est important pour il/elle	+	Co	Non	AE
4. Il/elle est intéressé(e) par l'apprentissage de nouvelles expériences	+	Co	.	Q
5. Il/elle est intéressé(e) par l'apprentissage de nouvelles choses	+	Co	.	Q
6. Il/elle fait peu d'efforts pour quoi que ce soit	-	Cp	.	.
7. Il/elle vit intensément	+	E	.	.
8. Mener une tâche à bien est important pour il/elle	+	Co	Non	AE
9. Il/elle passe du temps à faire des choses qui l'intéressent	+	Cp	.	.
10. Il faut que quelqu'un lui dise quoi faire chaque jour	-	Cp	Non	.
11. Il/elle est moins concerné(e) par ses problèmes qu'il/elle ne le devrait	-	Co	Non	.
12. Il/elle a des amis	+	Cp	.	Q
13. Rencontrer des amis est important pour il/elle	+	Co	Non	AE
14. Lorsque quelque chose d'agréable a lieu, il/elle est excité(e)	+	E	Non	.
15. Il/elle comprend bien ses problèmes	+	A	Non	.
16. Faire des choses dans la journée est important pour il/elle	+	Co	.	AE
17. Il/elle prend des initiatives	+	A	.	.
18. Il/elle est motivé(e)	+	A	.	.

- a) Les items sont présentés avec des "valeurs" syntaxiques négatives et positives. Ces dernières sont plus nombreuses car plus facilement compréhensibles pour les patients ayant des troubles cognitifs.
- b) Les différents items explorent les capacités cognitives (Co), le comportement (Cp), l'état émotionnel (E) ou d'autres dimensions (A).
- c) Les scores marqués d'un non ne sont pas corrélés aux scores de l'échelle de dépression de Hamilton.
- d) Q et AE : items quantifiables et items d'auto évaluation (voir texte).

Tableau. Les items de l'Apathy Evaluation Scale (version pour l'entourage).

REFERENCES

- Marin R.S. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry* 1990 ; 147 : 22-30.
- Marin R.S. Apathy, a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991 ; 3 : 243-254.
- Marin R.S., Biedrzycki R.C., Firinciogullari S. Reliability and validity of the apathy evaluation scale. *Psychiatry Res* 1991 ; 38 : 143-162.
- Cummings J.L., Mega M., Gray K., Rosenberg-Thompson S., Carusi D.A., Gornbein J. The neuropsychiatric inventory : comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994 ; 44 : 2308-2314
- Damasio H., Damasio A.R. Lesion analysis in neuropsychology. New-York, NY : Oxford University Press : 1989.
- Phillips S., Sangalang V., Stern G. Basal forebrain infarction a clinico-pathologic correlation. *Arch Neurol* 1987 ; 4 : 1134-1138.
- Klee A. Akinetic mutism : review of the literature and report of a case. *J Nerv Ment Dis* 1961 ; 133 : 536-553.
- Botex M.I. Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement. 2nd ed. 1992 Les Presses l'Université de Montréal pp. 219-228.
- Blumer D., Benson D.E. Personality changes with frontal and temporal lobe lesions. In : Benson D.F., Blumer D. eds. *Psychiatric aspects of neurologic disease*. New York : Grune and Stratton 1975 : 151-169.
- Laplane D., Levasseur M., Pillon B. et coll. Obsessive-compulsive and other behavioural changes with bilateral basal ganglia lesions. A neuropsychological magnetic resonance imaging and positron tomography study. *Brain* 1989 ; 112 : 699-725.

11. Ali-Chérif A., Royère M.L., Gosset A. et coll. Troubles du comportement et de l'activité mentale après intoxication oxycarbonée. Lésions pallidales bilatérales. *Rev Neurol* 1984 ; 140 : 401-405.
12. Laplane D. Mouvement des idées. La perte d'auto-activation psychique. *Rev Neurol* 1990 ; 146 : 397-404.
13. Strub R.L., Frontal lobe syndrome in a patient with bilateral globus pallidus lesions. *Arch Neurol* 1989 ; 46 : 1024-1027.
14. Habib M., Poncet M. Perte de l'élan vital, de l'intérêt et de l'activité (syndrome athymormique) au cours de lésions lacunaires des corps striés. *Rev Neurol* 1988 ; 144 : 571-577.
15. Trillet M., Croisille B., Tourniaire D., Schott B. Perturbation de l'activité motrice volontaire et lésions des noyaux caudés. *Rev Neurol* 1990 ; 146 : 338-344.
16. Sandson T.A., Daffner K.R., Carvalho P.A. et coll. Frontal lobe dysfunction following infarction of the left-sided medial thalamus. *Arch Neurol* 1991 ; 48 : 1300-1303.
17. Stuss D.T., Guberman A., Nelson R. et coll. The neuropsychology of paramedian thalamic infarction. *Brain Cogn* 1988 ; 8 : 348-378.
18. Castaigne P., Buge A., Cambier J. Démence thalamique d'origine vasculaire par ramollissement bilatéral limité au territoire du pédicule rétro-mamillaire. *Rev Neurol* 1965 ; 114 : 89-107.
19. Cambier J., Graveleau Ph. Thalamic syndromes. In : Frederiks J.A.M. ed. *Handbook of clinical neurology*, vol 1 (45) : Clinical neuropsychology. Amsterdam : Elsevier 1985 ; 87-98.
20. Klüver H., Bucy P.C. Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. *Arch Neurol Psychiatry* 1939 ; 42 : 979-1000.
21. Poeck K. The klüver bucy syndrome in man. In : Vinken P.J., Bruyn G.W., Klawans H.L. eds. *Handbook of clinical neurology (Neuropsychology)*. Amsterdam : Elsevier 1985 ; 45 : 257-264.
22. Bakchine S., Chain F., Lhermite F. Syndrome de Klüver-Bucy humain complet après une encéphalite à herpès simplex type 2. *Rev Neurol* 1986 ; 142 : 126-132.
23. Mega S.M., Cummings J.L., Fiorello T., Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1996 ; 46 : 130-135.
24. Levy M.L., Miller B.L., Cummings J.L., Lynn A., Fairbanks L.A., Craig A. Alzheimer disease and frontotemporal dementias. *Arch Neurol* 1996 ; 53 : 687-690.
25. Litvan I., Mega M.S., Cummings J.L., Fairbanks L. Neuropsychiatric aspects of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1996 ; 47 : 1184-1189.
26. Levy M.L., Cummings J.L., Fairbanks L.A. et coll. Apathy is not depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998 ; 10 : 314-319.
27. Cummings J.L. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993 ; 50 : 873-880.
28. Marin R.S., Fogel B.S., Hawkins J. et coll. Apathy : a treatable syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995 ; 7 : 23-30.
29. Liddle P.F. Volition and schizophrenia. In : David A.S., Cutting J.C. eds. *The neuropsychology of schizophrenia*. Hove : Lawrence Erlbaum Associates, Publ. 1994 ; 39-49.
30. Bottéro A. Les états dépressifs au cours des schizophrénies : problèmes conceptuels, conduite diagnostique. *Neuropsychiatrie : Tendances et Débats* 1999 ; 4 : 29-41.