



HAL
open science

Apathie et troubles psychiatriques

Mickaël Guénon

► **To cite this version:**

Mickaël Guénon. Apathie et troubles psychiatriques. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02998859

HAL Id: dumas-02998859

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02998859>

Submitted on 10 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ NICE SOPHIA ANTIPOLIS
Faculté de Médecine

THÈSE

POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Mickaël GUÉNON
né le 05 mars 1987 à Nice (06)

Présentée et soutenue le 26 octobre 2020

Apathie et troubles psychiatriques

Thèse dirigée par le Professeur Philippe ROBERT

Jury :

<i>Président :</i>	Monsieur le Professeur	Michel BENOIT
<i>Directeur :</i>	Monsieur le Professeur	Philippe ROBERT
<i>Assesseurs :</i>	Madame la Maitre de conférence	Susanne THÜMLER
	Madame le Docteur	Edyta CYGANKIEWICZ

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

**Pédagogie
Recherche
Etudiants**

**Pr. ALUNNI Véronique
Pr DELLAMONICA jean
M. JOUAN Robin**

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (44-02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	VANBIERVLIEET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)
Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GASTAUD Pierre
M ALBERTINI Marc	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DAR COURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. TOUBOL Jacques
M. FENICHEL Patrick	M. TRAN Dinh Khiem
M . FRANCO Alain	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire
M. GASTAUD Marcel	

Apathie et troubles psychiatriques

Résumé

Introduction

L'apathie est un symptôme psychiatrique particulier, difficile à traiter et pouvant être retrouvé parmi diverses maladies psychiatriques: troubles dépressifs, troubles schizophréniformes, déficits cognitifs. Il apparaît ainsi pertinent d'en avoir une vue globale précise. L'objectif principal de cette enquête était de déterminer la prévalence de l'apathie parmi les troubles psychiatriques: troubles dépressifs et troubles schizophréniformes.

Matériel et méthodes

Il s'agit ici d'une enquête effectuée au décours des différents stages réalisés durant l'internat de psychiatrie. Au cours de consultations psychiatriques standard, au vu de la clinique, des échelles permettant d'évaluer les symptômes négatifs de la schizophrénie, l'intensité des troubles dépressifs ainsi que les symptômes de l'apathie ont été systématiquement utilisées.

Résultats

Une prévalence de l'apathie de 40 pourcent et de 42 pourcent est retrouvée chez les patients souffrant de troubles schizophréniformes et dépressifs respectivement. L'apathie semble associée à des formes sévères de dépression et dans le cadre des troubles schizophréniformes, un lien apparaît entre les manifestations motivationnelles et expressives du trouble sous-jacent ainsi que la présence d'apathie.

Conclusion

La prévalence de l'apathie semble ici indépendante du trouble psychiatrique sous-jacent. La limite principale de cette enquête réside dans le type de population y ayant participé: principalement des patients hospitalisés en soins sous contrainte.

Introduction

L'apathie, du Grec Apatheia correspond à un manque de passion, d'élan vital, c'est un état d'indifférence globale. L'indifférence aux émotions, aux événements, aux comportements d'autrui entraîne alors un manque de motivation cliniquement observable. Afin de clarifier ce syndrome et à des fins médicales, il est proposé que l'apathie correspond à une réduction de la motivation non attribuable à un niveau amoindri de conscience, à un stress émotionnel ou à un déficit cognitif[1]. Ainsi, l'apathie peut être cliniquement définie comme une réduction quantitative des comportements orientés vers un résultat. Nous proposons maintenant de définir ce qu'est un comportement dirigé vers un résultat. Nous proposons pour cela un cadre conceptuel afin de comprendre le comportement motivé: il est composé de cinq phases ainsi que d'un apprentissage [2].

- La première phase est une phase de génération d'options durant laquelle un individu va générer un ensemble de scénarios comportementaux face à diverses situations, dans le cadre de troubles schizophréniques, cette capacité à générer des scénarios est-elle réduite [2].
- La seconde phase est une phase d'évaluation des options et de sélection selon un rapport coût/bénéfice. Ainsi au décours de cette phase, les patients apathiques tendraient à choisir les options nécessitant de soutenir un effort moindre et associées à des résultats moins gratifiants[2].
- La troisième phase est elle une phase anticipatoire, c'est une phase de préparation à l'action au décours de laquelle la motivation apparaît.
- La quatrième phase est elle une phase d'initiation et de soutenance des efforts en vu d'un but.
- La dernière phase est la phase de consommation: lors d'obtention de récompense associée aux efforts produits.

Une boucle d'apprentissage au vu des résultats obtenus lors de la phase de consommation se met en place avec la deuxième phase qui est la phase de décision/sélection des options.

L'apathie peut être considérée comme une diminution de la capacité à initier des activités.

Une réduction de la motivation à faire des activités, à soutenir une activité, une réduction des comportements organisés, dirigés vers un but peut être observée ou être expérimentée par les patients.

Nous proposons la définition suivante de l'apathie: il s'agit d'un syndrome se manifestant cliniquement par une réduction des activités initiées par le patient, dirigées vers un but et ce en l'absence de déficit moteur ou sensoriel ou de comorbidité autre, consommation d'alcool incluse[3].

L'apathie se manifeste au travers différentes dimensions: dimensions comportementale,

cognitive, émotionnelle, sociale [3][2].

L'aspect comportemental de l'apathie est caractérisé par une diminution de la volonté du patient d'initier des activités ou une réduction des activités de la vie quotidienne [3], ce qui se retrouve au niveau de la seconde phase d'un comportement motivé.

La dimension cognitive de l'apathie correspond elle à un manque d'appétence pour les défis, un manque de curiosité intellectuelle, un intérêt moindre à trouver des solutions à des problèmes se présentant au patient [3].

La dimension émotionnelle de l'apathie se traduit par une diminution de l'empathie, une diminution des émotions spontanées, une diminution de la capacité à avoir des émotions et une diminution de l'intensité des émotions [3].

La dimension sociale de l'apathie est elle une aversion à interagir avec l'autre, à participer à des activités socialisantes, à proposer des activités [3].

Si l'on considère la définition de la dépression, des liens tenus avec l'apathie peuvent être retrouvés: la dépression est définie selon l'OMS comme un syndrome consistant en un état de l'humeur anormal persistant (durant au moins deux semaines consécutives), une diminution marquée d'intérêts ou anhédonie, une diminution de l'élan vital associée à au moins un des symptômes suivants: perte de confiance en soi, sentiment de culpabilité, idéations de mort, difficulté de concentration, perturbation du sommeil et perte d'appétit ou de poids.

Ainsi, devant la présence de symptômes proches, se recoupant: diminution d'élan vital, diminution marquée des intérêts, anhédonie, l'apathie peut ainsi être considérée comme l'expression d'un état dépressif [1].

Un point à relever étant la superposition des symptômes observés, ainsi, la présence d'apathie pourrait souvent être liée à un état dépressif sous-jacent [4].

En effet dans le cadre de dépressions dites "conatives": il apparait que la capacité à s'engager et à maintenir une activité dirigée vers un but est affaiblie[5].

Nous proposons ici un rappel des découvertes clefs concernant la neurobiologie de la dépression: En terme de circuits neuronaux, il peut être retrouvé parmi les patients déprimés une diminution du volume hippocampique[6] . L'imagerie cérébrale de patients souffrant de dépression pourra également montrer des modifications volumiques intéressantes diverses aires corticales(cortex rétrospécial, cortex cingulaire antérieur et cortex pariétal latéral)[7].

Une dysfonction des réseaux frontolimbiques peut également être observée.

En terme de neurobiologie, nous nous concentrerons sur la sérotonine, la norépinéphrine et l'acide GABA.

En effet, les patients souffrant de dépression présentent une dysfonction du système sérotoninergique: une diminution de liaison 5HTT étant retrouvée.

De plus, des variants génétiques de 5HTT ont été retrouvés affectant l'activité métabolique cérébrale basale au niveau des structures limbiques en population générale et sont associés aux troubles dépressifs ainsi qu'à la schizophrénie [8].

En ce qui concerne la norépinéphrine, une dysfonction a également pu être mise en évidence [9].

En ce qui concerne le GABA, un déficit en GABA est lui lié à une présence de

dépression.

Il a également été fait l'hypothèse que des déficits en GABA dans les troubles de l'humeur sont complémentaires des altérations en norépinéphrine et des fonctions 5HT [8].

Étant donné que les symptômes négatifs sont importants à la fois durant les états prodromaux et chroniques de la schizophrénie (implication en terme de pronostic fonctionnel/évolutif) et pourrait également être liée à une activation dégradée d'aires corticales (aires thalamiques et pariétales)[10] il semble être intéressant de préciser les altérations cérébrales retrouvées parmi les patients souffrant de troubles schizophréniques. Nous proposons ici un bref rappel des altérations observées parmi les patients souffrant de schizophrénie au niveau du CFPDL, de l'hippocampe, du thalamus [11].

Un métabolisme altéré: au niveau du CFPDL, une concentration réduite en NAA (N-acétyl-aspartate), des niveaux diminués de synaptophysine (une protéine retrouvée sur la membrane des vésicules synaptiques). Une connectivité réduite sans perte de neurone est également observée au niveau du CFPDL. Des altérations de la transmission synaptique sont retrouvées au niveau du CFPDL: des niveaux plus bas de transcriptions encodant pour les protéines impliquées dans la régulation du relargage de neurotransmetteurs présynaptiques.

Un nombre réduit de projections sous-corticales allant vers le CFPDL depuis le mésencéphale est retrouvé. Au niveau de l'hippocampe les neurones pyramidaux présentent une section transversale réduite par rapport aux personnes saines.

Une réduction du volume du thalamus est également retrouvée. En ce qui concerne le noyau pulvinar (un noyau au sein du thalamus impliqué dans le traitement de l'information visuelle se projetant également sur le CFPDL) un volume ainsi qu'un nombre réduit de neurones est retrouvé. En ce qui concerne l'apathie, des altérations cérébrales communes sont retrouvées [12] et ce, malgré des pathologies sous-jacentes très diverses.

Étant donné les pathologies sous-jacentes diverses associées à des altérations cérébrales communes il paraît pertinent de chercher à déterminer si l'expression clinique du syndrome apathique est identique indépendamment de la pathologie sous-jacente.

L'apathie tend elle à apparaître lorsque les systèmes générant et contrôlant les actions volontaires sont altérés: principalement des régions du cortex préfrontal (CPF) ainsi que des ganglions de la base. En terme de physiopathologie, l'apathie peut-être considérée comme une conséquence clinique de lésions/dysfonctions de l'axe Cortex préfrontal-ganglions de la base.

Il peut être relevé que des patients souffrant d'apathie pourraient présenter un motif de connectivité corticale différent [13] au niveau du CFPDL. De plus, il paraît important de souligner que les patients apathiques pourraient également souffrir de symptômes dyséxécutifs [14]. Étant donné que les symptômes de l'apathie et d'autres maladies psychiatriques se chevauchent [4] il paraît pertinent en pratique clinique de distinguer l'apathie d'un trouble de l'humeur ou de symptômes schizophréniques négatifs et de bénéficier d'un chiffre exact de la prévalence de l'apathie, le but final étant d'en proposer un traitement.

Les critères diagnostique de l'apathie [15] ont déjà été utilisé parmi une population relevant de soins de gérontopsychiatrie souffrant de déficits cognitifs mineurs ou majeurs ou de troubles affectifs.

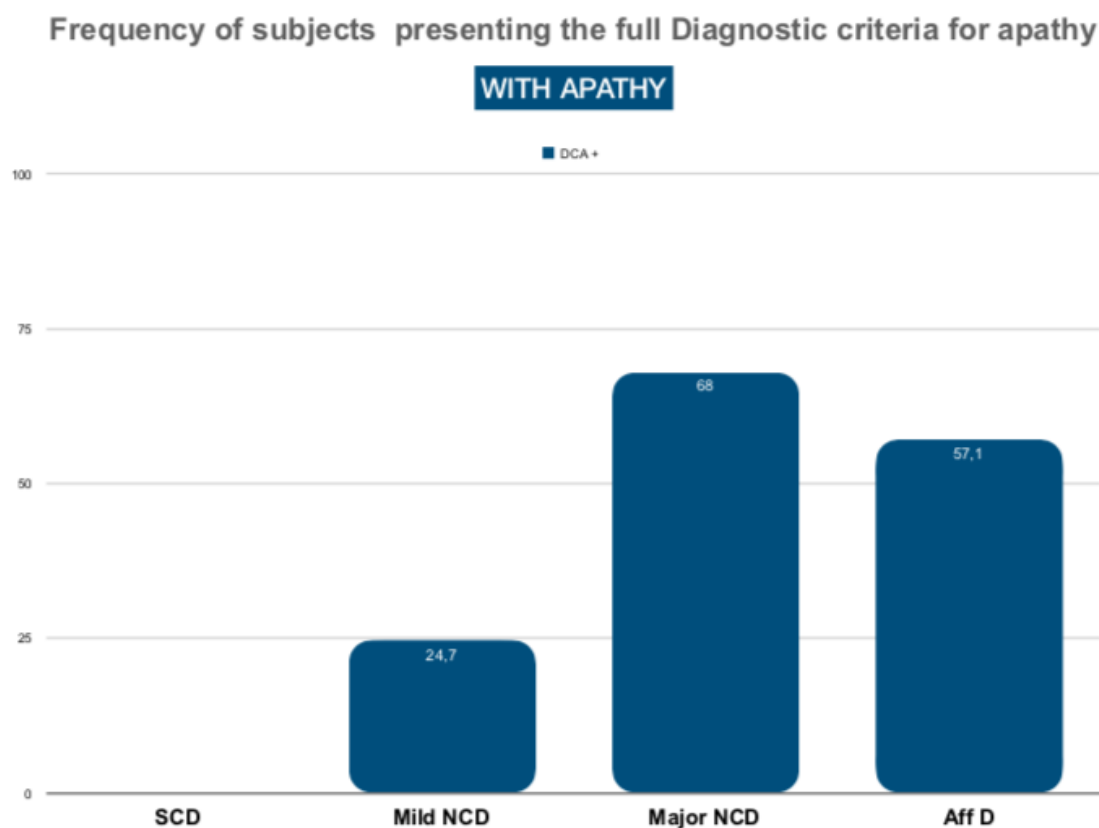


Figure 1

Ainsi la prévalence de l'apathie parmi les patients souffrant de troubles cognitifs légers, troubles cognitifs majeurs et troubles affectifs étaient de 25 %, 68 % et 57 % respectivement.

Nous proposons ici de tester les critères diagnostiques de l'apathie [15] et de les confronter à des questionnaires utilisés dans le cadre de maladies psychiatriques: les questionnaires CAINS et HDRS.

Objectif de l'enquête

Le but de cette enquête était d'évaluer la présence d'apathie en utilisant les critères diagnostiques de l'apathie en pratique clinique chez des patients souffrant de troubles psychiatriques (troubles schizophréniformes, troubles dépressifs).

Précisément, les objectifs sont:

- estimer la prévalence de l'apathie parmi des groupes de patients souffrant de troubles psychiatriques(troubles schizophréniformes, troubles dépressifs).
- tenter de proposer des pistes psycho-sociales explicatives.

Matériel et méthodes

Sujets

Cette enquête était non-interventionnelle, prospective, multi-centrique. Étant donné que l'objectif principal de l'enquête est de déterminer la prévalence de l'apathie en population psychiatrique générale, il a été tenté de proposer les questionnaires à un maximum de patients rencontrés au décours de stages d'interne.

L'enquête se concentre principalement sur les patients souffrant de troubles dépressifs, de troubles schizophréniformes.

Les critères de sélection, de non-sélection suivants ont été retenus:

Critères de sélection

- Age > 18 ans.
- Avoir un numéro de sécurité sociale.
- Souffrir de trouble schizophréniforme (schizophrénie paranoïde/hébéphrénique, désorganisée/trouble schizo-affectif/psychose infantile).
- Souffrir de trouble dépressif (récurrent/persistant/isolé/résistant au traitement).
- Souffrir de dépression avec caractéristiques mixtes, mélancoliques, atypiques.
- Souffrir de trouble dépressif caractérisé à composante anxieuse.

Critères de non-sélection

- Un changement récent de traitement: de moins de deux semaines.
- Une consommation de toxiques.
- L'absence d'obtention de réponse fiable aux échelles d'évaluation (à cause de la sévérité de la maladie).
- La présence d'une cause organique responsable des symptômes psychiatriques découverte au décours de l'enquête pour un patient donné.

Protocole de l'enquête

L'intervention consiste en une consultation de psychiatrie standard.

Consultation de psychiatrie standard menée par moi-même permettant de coter les échelles cliniques utilisées.

Les différentes échelles cliniques étant cotées après consultation, évaluation clinique.

Le dossier du patient (papier et électronique) était vérifié afin de s'assurer que le patient remplissait les critères de sélection et que les critères de non-sélection n'étaient pas présents.

Le diagnostic psychiatrique était établi selon les critères diagnostic du DSM-5.

Afin de diagnostiquer la présence d'apathie nous avons utilisé les critères diagnostic de l'apathie.

Des échelles cliniques d'évaluation ont été cotées : échelle HDRS et échelle CAINS afin d'évaluer la sévérité du trouble dépressif ainsi que l'intensité des symptômes négatifs de la schizophrénie respectivement.

Évaluation clinique

Le critère de jugement principal de cette enquête était la présence ou non d'apathie.

La présence d'apathie a été évaluée en utilisant les critères diagnostic de l'apathie.

Le premier critère est une réduction quantitative observée des comportements dirigés vers un but.

Le second critère est lui composé de trois dimensions:

- Dimension Comportement-cognition
- Dimension Emotions
- Dimension Interactions sociales

Le troisième critère correspond au retentissement significatif ou non des symptômes précédemment mentionnés au travers des deux premiers critères.

Le quatrième critère correspond à l'émination de consommation de toxique, de handicap physique ou de changement majeur de l'environnement du patient pouvant expliquer les symptômes observés.

Ce questionnaire est fourni en annexe.

Scores aux échelles de cotation psychiatriques

La sévérité du trouble dépressif ainsi que la qualification des symptômes dépressifs étaient estimées en utilisant l'échelle HDRS (Hamilton depression rating scale). Il s'agit d'une échelle largement utilisée constituée de vingt et un items.

Chacun des items devant être coté de 0 à 4: 0 correspondant à l'absence d'un symptôme

pris isolément et 4 à son exacerbation.

Un score total entre 14 et 17 correspondant à un état dépressif modéré, au-dessus de 17, il s'agira d'un état dépressif sévère.

L'échelle de dépression de Hamilton (HDRS) a été proposée aux patients souffrant de trouble dépressif.

Les symptômes négatifs de la schizophrénie ont été estimés en utilisant l'échelle CAINS. L'échelle CAINS permet elle de mesurer l'intensité des symptômes négatifs de la schizophrénie tant dans la dimension de motivation-plaisir à réaliser des activités que dans la dimension expressivité du patient.

Cette échelle comprend 9 items dans la dimension motivation et plaisir et 4 dans la dimension expressivité.

Chaque item est coté de 0 à 4, 0 correspondant à l'absence de déficit fonctionnel et 4 à un déficit majeur.

Ainsi la dimension MAP peut être cotée de 0 à 36 et la dimension EXP de 0 à 16.

L'échelle CAINS a été utilisée parmi les patients souffrant de troubles schizophréniformes.

Ces échelles sont proposées en annexe.

Cette enquête est non interventionnelle.

L'utilisation des critères diagnostic n'entraîne aucun risque pour le patient.

Conduite de l'enquête

Cette enquête s'est déroulée au sein de diverses institutions psychiatriques au décours de l'internat de psychiatrie.

Les entretiens avec les patients se sont déroulés au Centre Hospitalier La Fontonne, au CHU de Nice ainsi qu'au sein de l'Association Hospitalière Sainte Marie entre avril 2019 et avril 2020.

Recueil des données

L'intervention principale consistait en un entretien clinique permettant d'évaluer cliniquement les symptômes présentés.

L'évaluation clinique effectuée au décours de l'entretien permettant ainsi de coter les échelles cliniques utilisées : HDRS, CAINS et DCA 2018.

Des paramètres démographiques et cliniques tels que: age actuel du patient, age du début des troubles, nombre d'hospitalisations, nombre de traitements pris, modalités d'hospitalisation, situation familiale, niveau d'étude et durée d'accès à l'emploi ainsi que le diagnostique étaient bien définis et ensuite considérés comme variables dites explicatives, variables psycho-sociales explicatives.

La variable dite cible étant la présence ou absence d'apathie au questionnaire DCA 2018.

Statistiques

Objectifs, Hypothèse

Objectif principal

Nous proposons dans un premier temps d'évaluer la prévalence de l'apathie parmi les groupes de patients souffrant de troubles schizophréniformes ou dépressifs. Il s'agit ainsi de décrire une population, une statistique descriptive sera ainsi proposée.

Objectif secondaire, hypothèse.

Dans un second temps, nous proposons également de tenter d'expliquer la présence d'apathie, pour cela, nous faisons l'hypothèse que souffrir de divers troubles psychiatriques ou avoir été hospitalisé de façon itérative, avoir peu travaillé ou un faible niveau scolaire puisse être lié à la présence du syndrome apathique.

Nous avons ici voulu vérifier jusqu'à quel point cette intuition clinique pouvait être exacte. Nous faisons ici l'hypothèse d'une absence de lien entre scores élevés aux échelles HDRS et CAINS et apathie ainsi qu'une absence de lien entre apathie et par exemple niveau scolaire faible ou peu d'accès à l'emploi.

Afin de confirmer ou infirmer cette hypothèse nous proposerons une statistique explicative.

Description des outils statistiques utilisés

Statistique descriptive

Nous avons défini deux groupes d'étude différents: un groupe de patients souffrant de troubles schizophréniformes et un groupe souffrant de troubles dépressifs.

Les outils de statistique descriptive utilisés sont principalement: des tableaux récapitulatifs, des histogrammes.

Les résultats sont exprimés en terme de fréquence, médiane, moyenne et de déviation standard.

Statistique explicative

Afin de tester l'hypothèse de normalité de distribution des variables quantitatives (age du patient, age de début de la maladie, nombre de traitements, nombre d'hospitalisations, score MAP CAINS, score EXP CAINS, score HDRS) nous avons réalisé le test de Shapiro.

Nous avons réalisé le test V de Cramer afin de déterminer le niveau de liaison entre les variables explicatives et l'apathie (test non-paramétrique: s'affranchissant de toute hypothèse de normalité de distribution des données).

Nous avons calculé la corrélation ρ de Spearman (test non-paramétrique: s'affranchissant de toute hypothèse de normalité de distribution des données, permettant de mesurer une dépendance statistique entre deux variables).

Nous avons utilisé le logiciel R afin de réaliser l'étude statistique.

L'ensemble du code R qui a été utilisé est fourni et disponible dans la section Code.

L'enquête porte sur 19 patients souffrant de troubles dépressifs et 25 patients souffrant de troubles schizophréniformes.

Résultats

Description de la population d'étude

Le tableau 1 présente les caractéristiques démographiques de la population étudiée. L'abréviation TS désignant troubles schizophréniformes et TD troubles dépressifs, respectivement.

	Population totale (n=44)	TS (n=25)	TD (n=19)
Age_actuel (Médiane/Moyenne)	(42.00/46.00)	(35.00/35.92)	(63/59.93)
Age_expression_maladie (Médiane/Moyenne)	(24.00/27.00)	(20.00/20.04)	(30.00/37.58)
Nb_hospitalisations (Médiane/Moyenne)	(4.00/6.00)	(6.00/6.64)	(2.00/4.32)
Nb_tts_psychotropes (Médiane/Moyenne)	(3.00/3.00)	(3.00/3.12)	(3.00/3.26)
Situation_familiale (Seul/En couple)	(31/13)	(22/3)	(9/10)

Table 1: Caractéristiques démographiques de la population.

Au vu de ces résultats nous pouvons remarquer que les patients déprimés tendent à être plus âgés que les patients du groupe troubles schizophréniformes ce qui paraît pertinent d'un point de vue clinique.

De plus, les patients souffrant de troubles schizophréniformes paraissent clairement être plus isolés, ce qui paraît pertinent au vu de la clinique de cette pathologie.

Le tableau 2 présente les caractéristiques cliniques de la population.

	Troubles schizophréniformes (n=25)	Troubles dépressifs (n=19)
Score_MAP_CAINS (Moyenne/Médiane)	(10.48/7.00)	
Score_EXP_CAINS (Moyenne/Médiane)	(5.00/4.00)	
Score_HDRS (Moyenne/Médiane)		(14.89/15.00)
Prévalence_apathie_DCA_2018 (pourcentage)	(40.00)	(42.11)

Table 2: Caractéristiques cliniques de la population sur laquelle a porté l'enquête

La prévalence du syndrome apathique est proche tant pour les troubles schizophréniformes que pour les troubles dépressifs (40 % et 42 %).

Le tableau 3 présente les caractéristiques cliniques de la population selon la présence ou absence d'apathie.

Les abréviations TS_Apathie +/TD_Apathie + signifient patient souffrant de trouble schizophréniforme associé à un syndrome apathique, trouble dépressif associé à un syndrome apathique respectivement.

	TS_Apathie +(n=10)	TS_Apathie -(n=15)	TD_Apathie +(n=8)	TD_Apathie -(n=11)
Score_MAP_CAINS	(20.40/20.50/6.85)	(3.87/4.00/3.44)		
Score_EXP_CAINS	(10.30/11.50/4.40)	(2.47/2.00/2.39)		
Score_HDRS			(20.50/20.50/5.31)	(10.82/9.00/6.40)

Table 3: Caractéristiques cliniques de la population selon présence ou absence d'apathie, résultats exprimés en termes de (Moyenne/Médiane/Déviatoin standard)

Prévalence de l'apathie, objectif principal

Le tableau 2 nous permet de définir précisément la prévalence de l'apathie: elle est de 40 % parmi les patients souffrant de troubles schizophréniformes et de 42 % parmi les patients souffrant de troubles dépressifs.

Nous proposons ici de nous intéresser aux patients souffrant de trouble schizophréniforme, à la relation entre apathie et la dimension expressivité de l'échelle CAINS.

En effet, l'échelle CAINS permet de mettre en avant des éléments de la clinique psychiatrique négative des troubles schizophréniformes : à savoir pour la dimension EXP: l'absence ou un déficit d'expressivité faciale observé, une diminution de l'intonation jusqu'à une monotonie de la parole, une diminution de la gestuelle expressive ainsi qu'une diminution du débit verbal, il nous paraît intéressant de tenter de présenter la prévalence de l'apathie selon la sévérité des déficits dans cette dimension.

Le tableau 4 présente la prévalence de l'apathie selon les valeurs à la dimension EXP (score dans cette dimension pouvant aller de 0 à 16).

Rendant ainsi compte de façon objective d'une certaine manière d'un possible lien entre un critère clinique subjectif: une perte globale d'expressivité et la présence d'apathie.

Score EXP	0	1
Intervalle 0-4	1.00	0.00
Intervalle 4-16	0.18	0.82

Table 4: Prévalence apathie selon la sévérité clinique de la dimension EXP

Ce tableau apparait intéressant, parmi les patients souffrant de troubles schizophréniformes, une prévalence de l'apathie de 40 % apparait globalement.

Prévalence proche de celle du groupe de patients souffrant de troubles dépressifs : 42 %. Cependant si l'on s'intéresse à la prévalence de l'apathie dans le groupe de patient souffrant de troubles schizophréniformes selon le score obtenu à l'échelle CAINS, selon la dimension d'expressivité, à partir d'un faible score à cette dimension (4) soit à partir d'une faible perte d'expressivité on observe qu'une majorité sera apathique étant donné que la prévalence est alors de 82 %.

Ainsi, 82 % des patients présentant un score d'expressivité selon l'échelle de CAINS supérieur à 4 sur 16 est apathique.

Un syndrome apathique semble rapidement apparaitre avec un faible seuil de perte d'expressivité.

L'échelle de Hamilton ne permettant pas d'évaluer une perte d'expressivité parmi les patients souffrant de troubles dépressifs, afin de comparer les prévalences entre la population de patients dépressifs et schizophrènes nous choisissons une variable commune neutre par rapport à ce critère clinique subjectif (l'expressivité).

Nous choisissons la valeur médiane de l'âge des patients.

Une fois que nous avons la valeur médiane de l'âge actuel des patients, nous décidons de scinder cette variable en deux: avant et après l'âge médian et nous proposons la prévalence de l'apathie selon les groupes étudiés.

La valeur 0 correspondant à l'absence d'apathie et 1 à la présence d'apathie.

Ici la prévalence de l'apathie est calculée selon l'âge des patients.

Le tableau 5 présente ici la prévalence de l'apathie selon les groupes de patients en fonction de l'âge médian.

Age médian de 35 ans pour les patients souffrant de troubles schizophréniformes et de 63 ans pour les patients souffrant de troubles dépressifs.

Troubles schizophréniformes (n=25)	0	1	Troubles dépressifs (n=19)	0	1
(20,35]	0.86	0.14	(36,63]	0.62	0.38
(35,58]	0.33	0.67	(63,89]	0.56	0.44

Table 5: Prévalence globale de l'apathie

Nous pouvons ici observer à partir de l'âge médian une prévalence de l'apathie de 0.67 et 0.44 pour le groupe de patients schizophréniques et dépressifs respectivement, valeurs globalement proches.

Nous pouvons de plus observer que parmi le groupe souffrant de trouble schizophréniformes, en dessous de l'âge médian (35 ans), les patients tendent plus à ne pas être apathiques alors qu'au dessus de l'âge médian ils tendent plus à être apathiques.

Pour les deux populations de patients, la prévalence de l'apathie augmente avec l'âge.

Il est possible d'expliquer ces éléments de statistique descriptive par une clinique psychiatrique: en effet pour les patients souffrant de troubles schizophréniformes en dessous de l'âge médian on se trouve en début de maladie, les symptômes dits positifs sont alors beaucoup plus présents alors qu'après l'âge médian on est plutôt confronté à une schizophrénie dite résiduelle: à savoir mise à distance des symptômes positifs et principalement symptômes négatifs résiduels.

Il n'est pas observé ce croisement parmi les patients souffrant de troubles dépressifs.

Il est observé parmi les patients souffrant de troubles dépressifs une tendance à ne pas être apathique: une majorité de patient reste non- apathique .

Étude descriptive statistique

Nous proposons dans un premier temps d'étudier, d'explorer les données issues des entretiens réalisés.

Nous proposerons pour cela principalement des histogrammes permettant d'observer la distribution des diverses variables explicatives retenues.

Finalement une première observation simple nous permettra d'obtenir des informations.

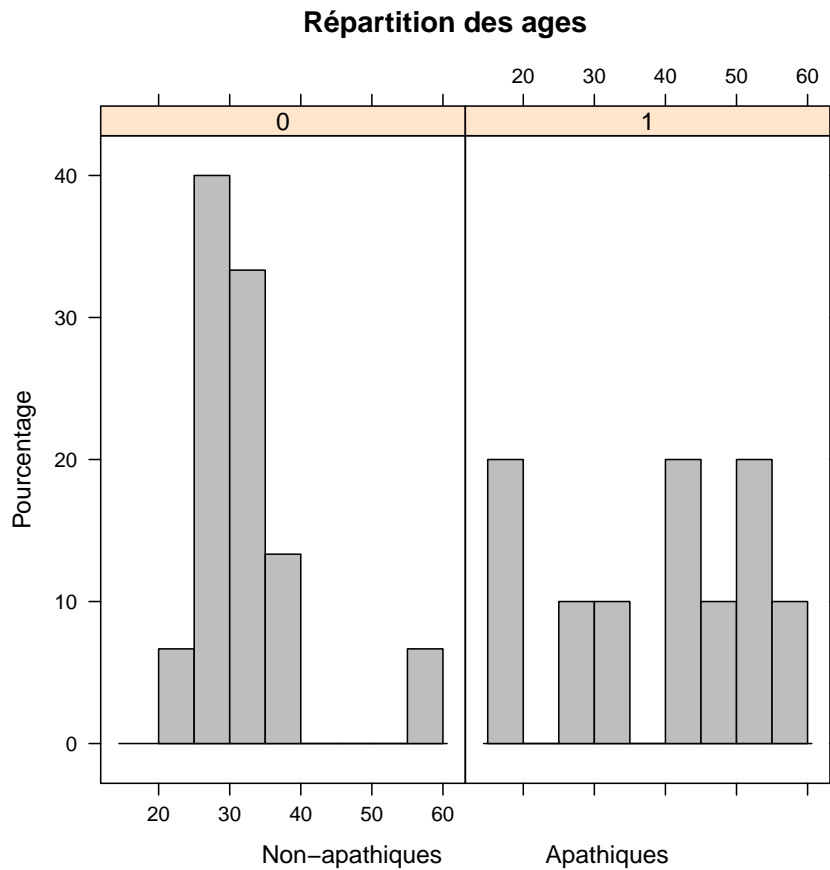


Figure 2

La figure 2 présente un histogramme de l'âge des patients souffrant de troubles schizophréniformes.

Nous avons sur la gauche l'histogramme pour les patients non apathiques et sur la droite pour les patients apathiques.

Cela nous renseigne et nous donne au moins deux informations: cette population semble plutôt jeune : se concentre autour de 20-25 ans, ce qui paraît cliniquement pertinent et de plus la présence d'apathie ne semble pas être liée à l'âge des patients étant donné que la distribution de l'âge des patients apathiques paraît être uniforme.

De plus, on pourrait même penser que la courbe de l'histogramme suit une loi gaussienne, ce qui sera testé plus loin. Soit, trois informations ont pu être obtenues à partir de l'observation de cet histogramme.

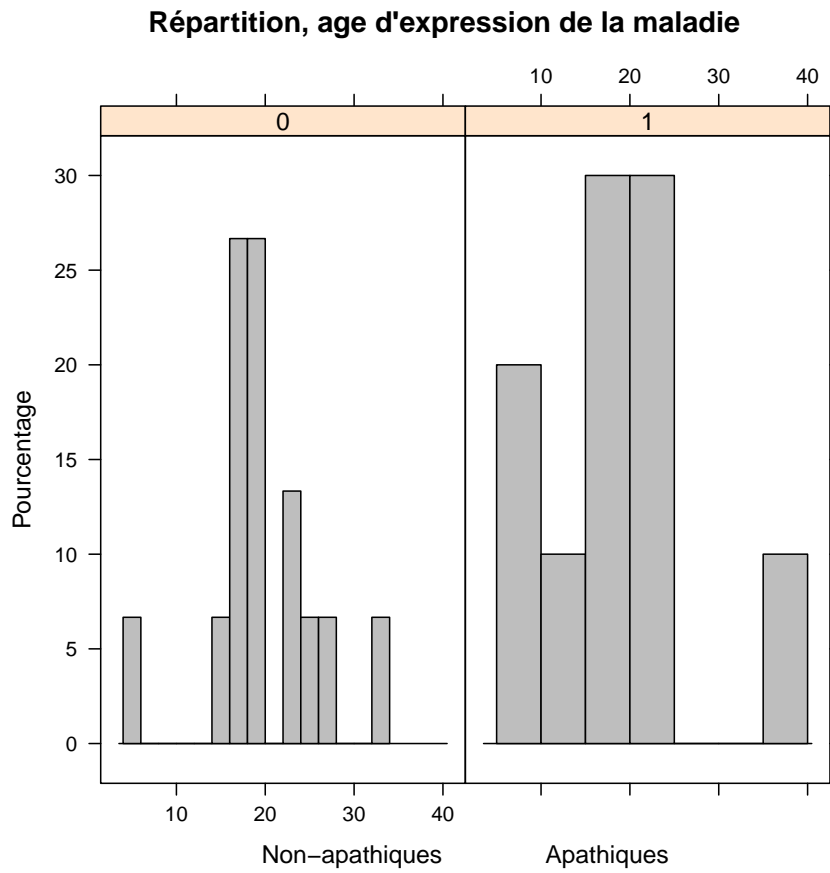


Figure 3

La figure 3 présente la distribution de l'âge de début des troubles chez les patients apathiques et non-aphatiques souffrant de troubles schizophréniformes. Histogramme semblant également cliniquement cohérent étant donné qu'à la fois pour les patients apathiques et non-aphatiques souffrant de troubles schizophréniformes, le début des troubles apparaît au début de la vie adulte.

Prévalence d'apathie, troubles schizophréniformes

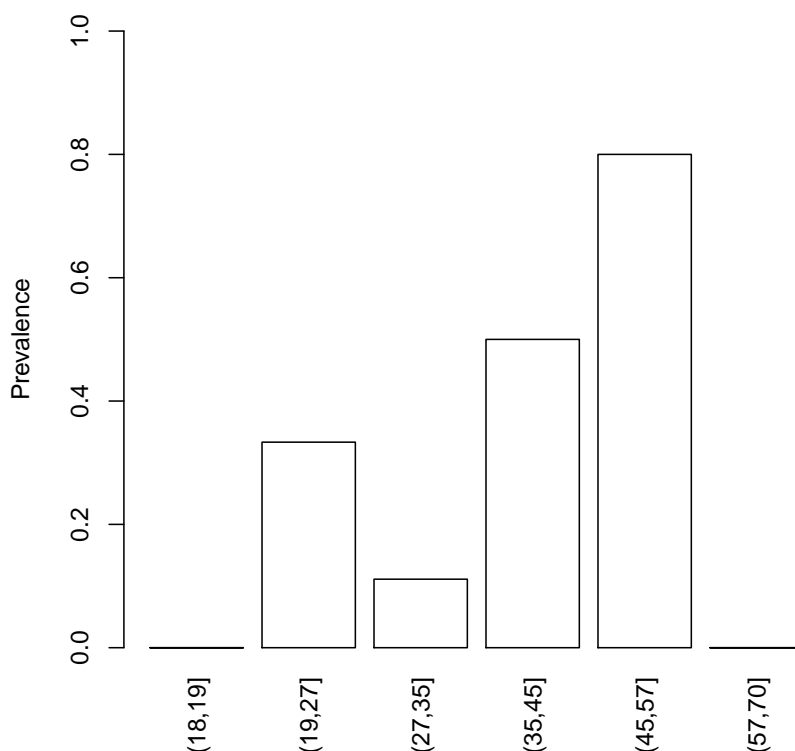


Figure 4

La figure 4 présente la distribution de la prévalence de l'apathie selon l'âge des patients souffrant de trouble schizophréniformes.

Une information peut être tirée de cette distribution: la prévalence la plus importante semble apparaître aux alentours de 35 à 57 ans.

Cette information apparaît d'un point de vue médical intéressante car elle pourrait être interprétée comme une dégradation clinique depuis le début des troubles (apparaissant majoritairement aux alentours de 20 ans comme montré précédemment).

Ainsi cette figure est à mettre en relation avec le tableau 5 ou est proposé la prévalence de l'apathie selon l'âge.

A travers cette figure seule la population souffrant de troubles schizophréniformes est présentée à la différence du tableau 5.

Il est ici nécessaire de négliger l'intervalle avant 18 ans étant donné qu'un seul patient y a été inclus et est ainsi non significatif.

De plus, si l'on devait comparer cette distribution avec celle des patients souffrant de dépression, une autre information pourrait être extraite: les patients souffrant de dépression tendent eux à être plus âgés, histogramme ci-dessous.

Prévalence d'apathie, troubles dépressifs

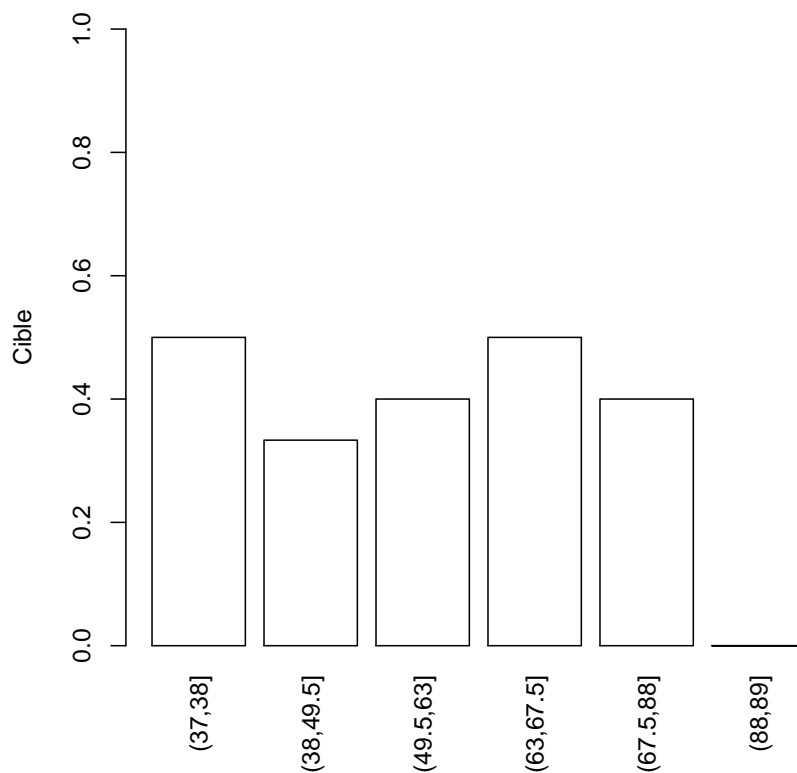


Figure 5

La figure 5 concerne les patients souffrant de troubles dépressifs.

Parmi cette population de patients, la prévalence la plus importante d'apathie est de 50 % approximativement parmi les patients âgés de 63 à 88 ans.

Il est ici nécessaire de négliger l'intervalle 37-38 ans étant donné que seuls deux patients y ont été inclus, rendant cet intervalle peu significatif.

La population souffrant de troubles dépressifs paraît ainsi plus âgée que la population souffrant de troubles schizophréniformes.

De plus en rapport avec le tableau 5 et la figure 4, la prévalence de l'apathie paraît plus constante, stable.

Nous proposons ici une description de la fréquence d'apparition des divers critères diagnostiques de l'apathie selon la catégorie diagnostique (Dépression ou Schizophrénie) ainsi que selon la présence ou non de syndrome apathique.

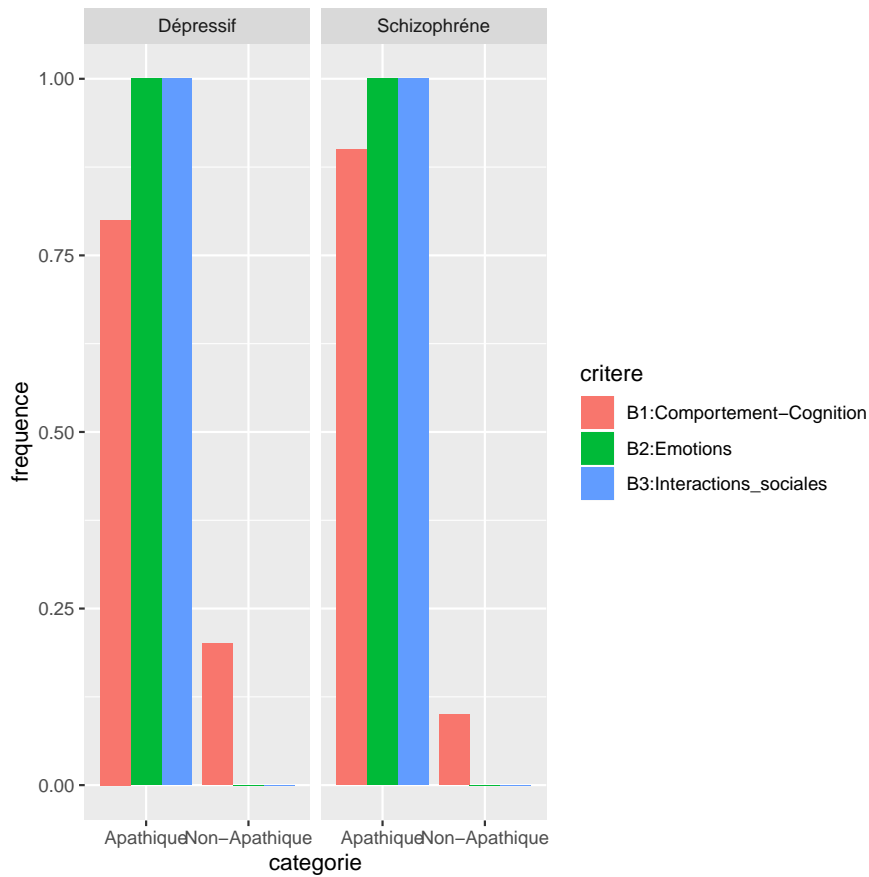


Figure 6

La figure 6 montre quelles sont les dimensions cliniques les plus fréquemment retrouvées. Chez les patients apathiques il s'agit de la dimension émotion et la dimension interactions sociales qui sont les plus fréquentes.

Il faut noter que la dimension cognition-comportement est parfois présente même chez les patients ne présentant pas le diagnostic d'apathie.

Nous proposons également un autre graphique mettant en avant la fréquence des divers critères diagnostics de l'apathie selon la catégorie diagnostique ainsi que la présence ou non de syndrome apathique.

La description précédente étant rudimentaire et assez incomplète.

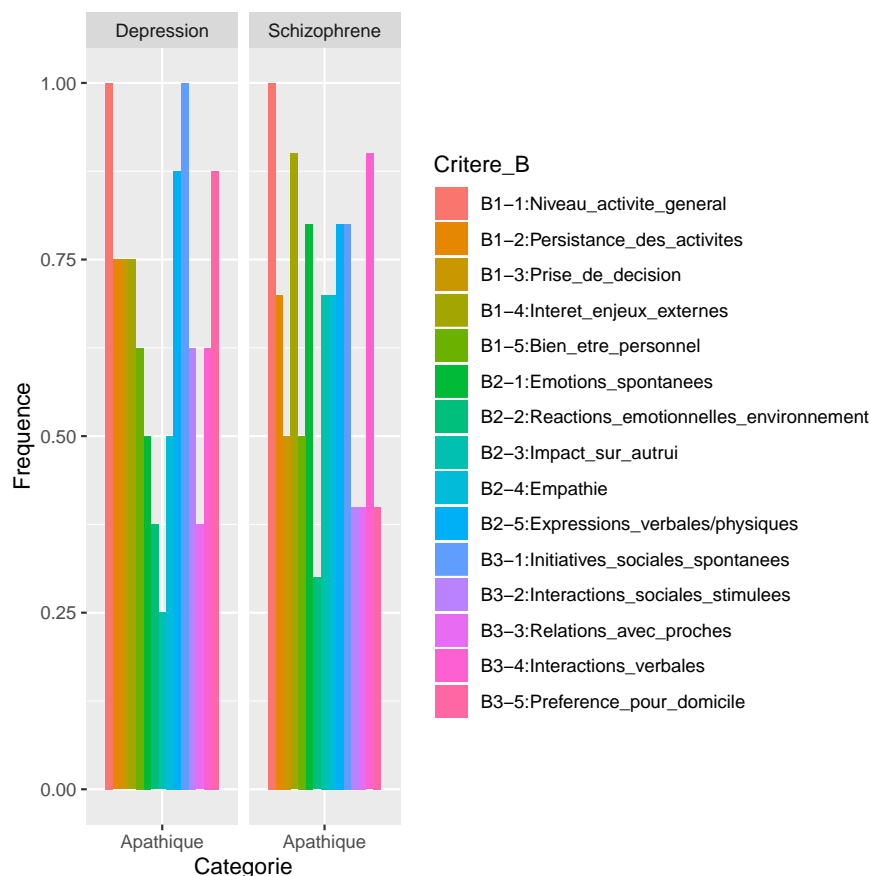


Figure 7

Le graphique ci-dessus confirme bien ce qui était initialement observé : à savoir que les patients souffrant de trouble schizophréniforme et de syndrome apathique tendent plus à présenter l'ensemble des critères diagnostics de l'apathie par rapport aux patients souffrant de troubles dépressifs.

La clinique de patients souffrant des troubles schizophréniformes tend à être plus complète en terme de symptômes déficitaires.

Nous proposons ici de façon détaillée un ensemble de trois graphiques reprenant la fréquence d'apparition du critère B (Comportement et cognition/Emotions/Interactions sociales).

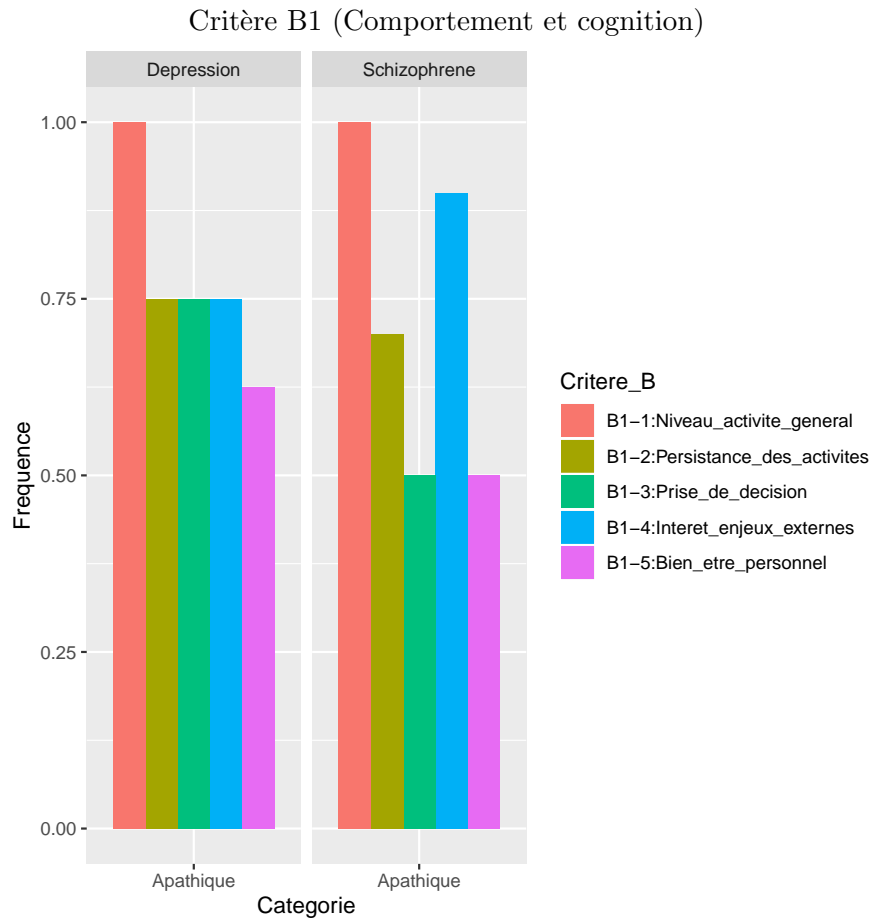


Figure 8

Pour la dimension B1:Comportement-cognition c'est le niveau d'activité général qui est le plus fréquemment retrouvé dégradé aussi bien parmi les patients souffrant de troubles dépressifs que parmi les patients souffrant de troubles schizophréniformes.

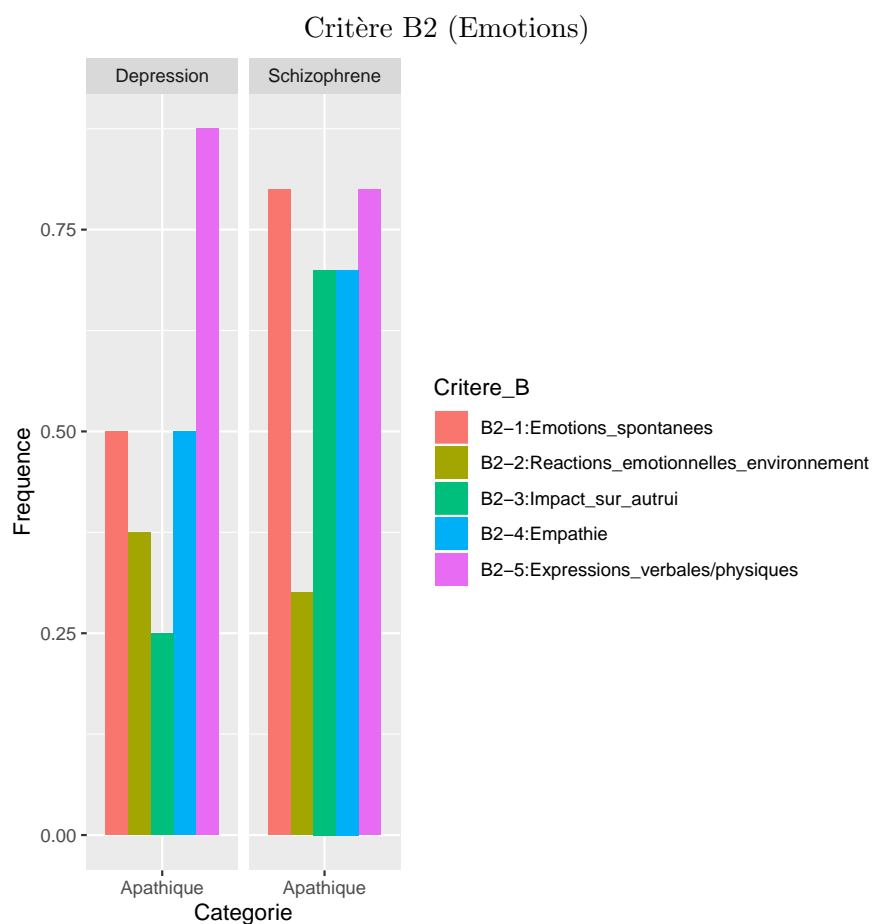


Figure 9

Pour la dimension B2 :Emotions, les profils cliniques entre patients souffrant de troubles dépressifs et patients souffrant de troubles schizophréniformes sont assez différents. En effet chez les sujets souffrant de trouble schizophréniformes la présence des symptômes emotions spontanées, impact sur autrui, empathie est plus importante.

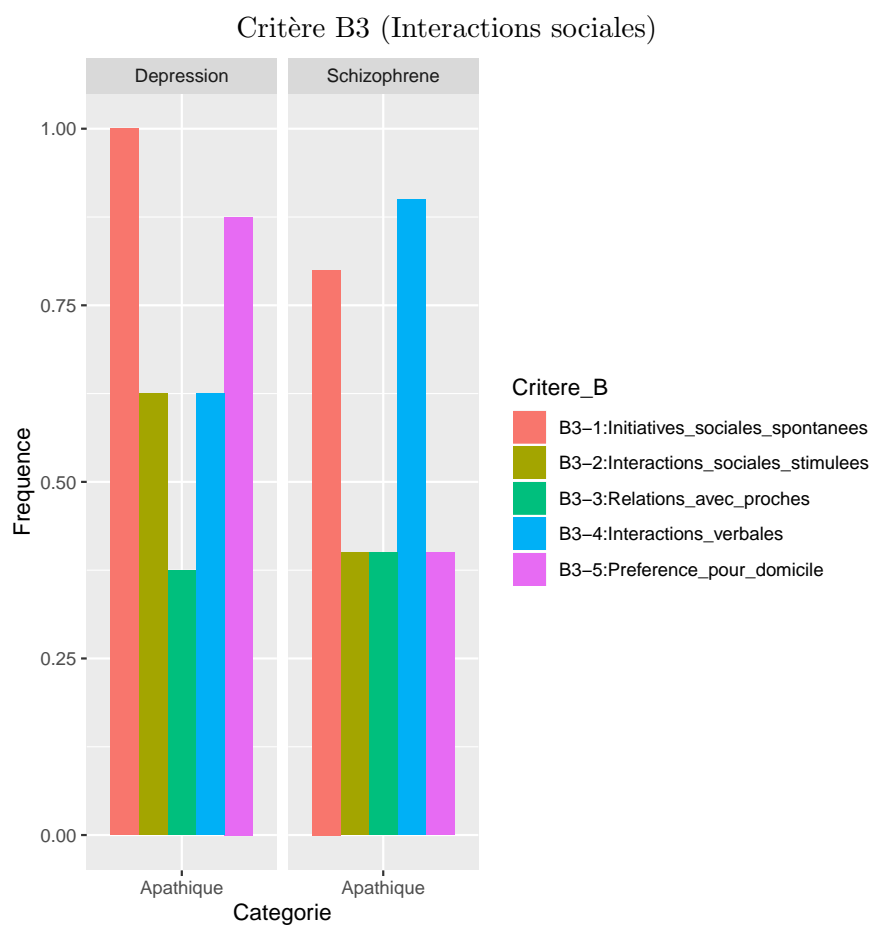


Figure 10

Enfin pour la dimension B3: Interactions-sociales, les patients souffrant de troubles dépressifs se caractérisent par la fréquence du retrait au domicile alors que chez les patients souffrant de troubles schizophréniformes la composante interaction verbale est elle plus présente.

Étude statistique explicative

Nous proposons suite à la description de la population ainsi que des données issues d'entretien, une partie de statistique dite explicative tentant de donner une explication psycho-sociale à la présence d'apathie parmi les patients souffrant de troubles schizophréniques et dépressifs.

Nous tenterons d'établir si il peut exister des liens entre la présence d'apathie et les variables explicatives retenues.

Afin de déterminer les tests que nous pourrions réaliser, il est nécessaire d'évaluer dans un premier temps le caractère normal de la distribution des variables explicatives retenues.

Test de normalité des variables quantitatives, implications

Nous proposons maintenant d'extraire des informations concernant la distribution des diverses variables quantitatives (déterminer si leur distribution suit une loi normale ou non).

Cela nous permet de déterminer le type de test que nous ferons : paramétrique ou non. Nous avons pu précédemment observer des histogrammes et leur observation a permis d'observer des similitudes avec des courbes gaussiennes (loi normale).

Ainsi, par exemple, pour les patients souffrant de troubles schizophréniformes et de troubles dépressifs, nous calculons des valeurs du test de Shapiro.

Ce test est robuste et permet de déterminer si une variable donnée suit ou non une distribution normale.

Variable	p-value Shapiro
Age_expression_maladie	0.24243
Age_actuel	0.13018
Nb_tts_psychotropes	0.04706
Score_MAP_CAINS	0.01279
Score_EXP_CAINS	0.00898
Nb_hospitalisations	0.00118

Table 6: Test de normalité de Shapiro

Le tableau 6 présente les résultats obtenus pour les patients souffrant de troubles schizophréniformes.

Variable	p-value Shapiro
Score_HDRS	0.90188
Age_actuel	0.47109
Nb_tts_psychotropes	0.41582
Age_expression_maladie	0.00507
Nb_hospitalisations	0.00116

Table 7: Test de normalité de Shapiro

Le tableau 7 présente les résultats obtenus pour les patients souffrant de troubles dépressifs.

Au vu de ces deux tableaux, diverses variables (pour lesquelles la valeur de p est inférieure à 0,05) ne suivent pas une loi normale.

Étant donné que des variables ne suivent pas une loi normale, il est alors nécessaire de réaliser des tests statistiques ne se basant pas sur cette hypothèse (tests dits non-paramétriques).

Lien entre variables cliniques, démographiques et apathie

Étant donné que parmi les variables quantitatives, plusieurs ne suivent pas une loi normale, nous calculons le test non-paramétrique V de Cramer afin de tester le niveau de liaison entre chaque variable et la variable cible : ici la présence de syndrome apathique. Une discrétisation des variables continues a été faite afin de réaliser le test de Cramer. Voici selon les valeurs décroissantes, les valeurs du V de Cramer associées à leur p -valeur. Les règles d'interprétation usuelles étant les suivantes :

- Une valeur de V supérieure ou égale à 0,5 correspond à une dépendance forte.
- Une valeur de V entre 0,3 et 0,5 : dépendance assez forte.
- Une valeur de V entre 0,1 et 0,5 : dépendance modérée.
- Une valeur de V inférieure à 0,1: dépendance très faible, absence de dépendance.

Variable	V de Cramer	p-value chi2
Nb_tts_psychotropes	0.2661	0.7778
Acces_emploi	0.1925	0.6294
Age_expression_maladie	0.7728	0.3829
Situation_familiale	0.1759	0.3792
Niveau_etude	0.2364	0.2372
Diagnostique	0.3416	0.2326
Nb_hospitalisations	0.7346	0.1974
Age_actuel	0.8851	0.1885
Score_EXP_CAINS	0.928	0.0631
Score_MAP_CAINS	1	0.0499

Table 8: Importance du lien entre variable clinique et apathie

L'information que nous pouvons extraire du tableau 8 est que la présence d'apathie est ici statistiquement liée à la valeur du score de la dimension Motivation-plaisir sur l'échelle CAINS (p-value < 0,05).

Le score d'expressivité de l'échelle CAINS ainsi que l'âge actuel et le nombre d'hospitalisations apparaissent comme étant liés mais cela n'est qu'indicatif, une absence de lien mis en évidence est probablement du à la taille assez modeste du groupe de patients et il pourrait être nécessaire d'inclure un nombre plus élevé de patients afin de faire apparaître des liens statistiques.

Variable	V de Cramer	p-value chi2
Symptomes_obsessionnels_HDRS	0	1
Age_actuel	0.8855	0.3852
Age_expression_maladie	0.8608	0.444
Score_HDRS	0.8001	0.4327
Niveau_etude	0.665	0.2984
Diagnostique	0.5895	0.1585
Nb_tts_psychotropes	0.5096	0.5522
Symptomes_paranoides_HDRS	0.5078	0.0864
Nb_hospitalisations	0.4943	0.7036
Situation_familiale	0.4404	0.4503
Acces_emploi	0.3441	0.6901
Variation_diurne_HDRS	0.3053	0.4126
Depersonnalisation_HDRS	0.2285	0.3192

Table 9: Importance du lien entre variable clinique et apathie

Le tableau 9 présente les résultats pour les sujets souffrant de troubles dépressifs. Ici principalement, l'âge actuel, l'âge lors du début des troubles ainsi que le score HDRS paraissent être fortement liés à la présence d'apathie.

Une variable : présence de symptômes paranoïdes semble liée à la présence d'apathie ce qui paraît cliniquement pertinent avec une p-valeur associée de 0,09, ce qui correspond à une tendance statistique .

Nous décidons de garder ce résultat pour plusieurs raisons.

La valeur usuelle de significativité statistique est de 5 %, chiffre tout à fait arbitraire.

Au vu des autres p-valeurs plus élevées associées aux autres variables il paraît judicieux de remarquer que cette variable se détache des autres.

Finalement cela paraît cliniquement pertinent que l'apathie soit associé à des symptômes paranoïdes en effet, les dépressions associées à des symptômes paranoïdes sont considérées selon l'échelle de Maudsley (échelle de classification de la dépression résistante) comme étant les plus sévères.

Corrélations, test de Spearman

Tentons maintenant de proposer une table de corrélation des diverses variables via le calcul du ρ de Spearman. En effet des variables sont en toute logique corrélées : l'âge de début de la maladie et l'âge actuel seront nécessairement corrélées ainsi que par exemple le nombre d'hospitalisations et l'âge actuel. Nous proposons ici d'en établir la valeur, pour les deux groupes de patients. Nous calculerons le ρ de Spearman s'affranchissant d'hypothèse de normalité, en effet certaines variables comme observé précédemment ne suivent pas une loi normale.

Le coefficient de corrélation varie lui de -1 à 1, 0 correspondant à une absence de relation entre deux variables, une valeur négative signifiant que lorsqu'une variable augmente l'autre diminue, une valeur positive indiquant que les deux variables varient ensemble dans le même sens.

Nous proposons les tables de corrélations calculées associées à leur représentations graphiques: plus aisées pour se faire une idée de l'importance des corrélations.

	Age_actuel	Age_expression_maladie	Nb_tts_psychotropes	Nb_hospitalisations	Score_MAP_CAINS	Score_EXP_CAINS	Apathie
Age_actuel	1.00	0.30	0.04	0.32	0.38	0.37	0.31
Age_expression_maladie	0.30	1.00	-0.12	-0.42	0.08	-0.05	-0.03
Nb_tts_psychotropes	0.04	-0.12	1.00	0.12	-0.11	0.08	-0.09
Nb_hospitalisations	0.32	-0.42	0.12	1.00	0.07	0.22	0.15
Score_MAP_CAINS	0.38	0.08	-0.11	0.07	1.00	0.85	0.86
Score_EXP_CAINS	0.37	-0.05	0.08	0.22	0.85	1.00	0.77
Apathie	0.31	-0.03	-0.09	0.15	0.86	0.77	1.00

Table 10: Table de corrélation, patients souffrant de troubles schizophréniformes

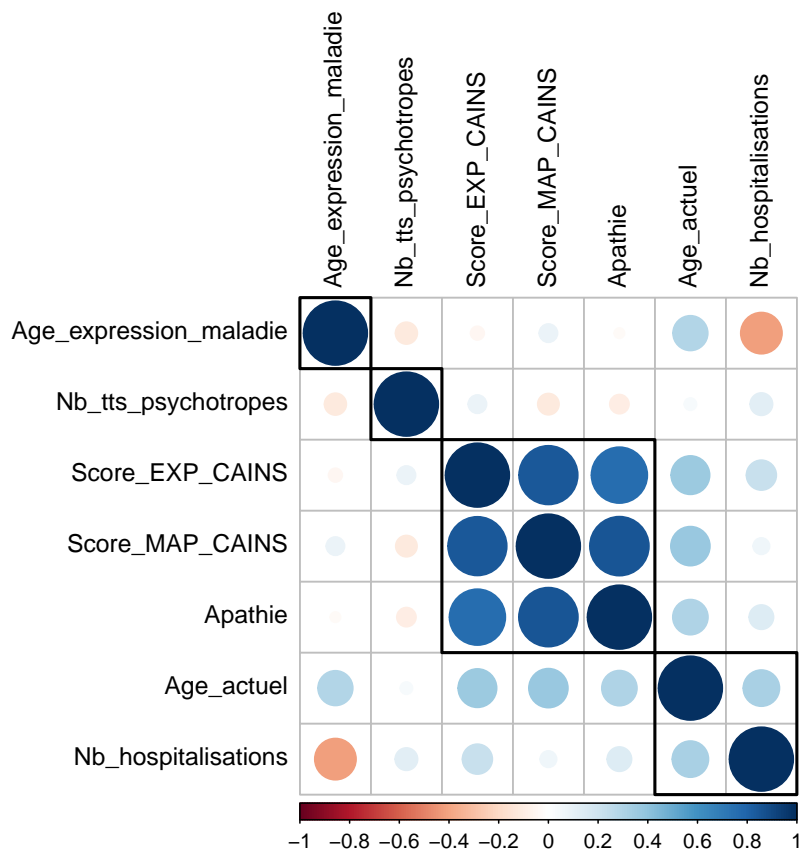


Figure 11

Nous retrouvons ainsi chez les sujets souffrant de troubles schizophréniformes une corrélation entre score élevé selon les dimensions MAP et EXP de l'échelle CAINS et présence d'apathie. Il commence à apparaître un début de corrélation entre le nombre d'hospitalisations et le score EXP ainsi que la présence d'apathie.

	Age_actuel	Age_expression_maladie	Nb_tts_psychotropes	Nb_hospitalisations	Score_HDRS	Apathie
Age_actuel	1.00	0.58	-0.21	-0.04	0.05	0.07
Age_expression_maladie	0.58	1.00	-0.23	-0.41	-0.19	-0.00
Nb_tts_psychotropes	-0.21	-0.23	1.00	0.46	0.26	0.20
Nb_hospitalisations	-0.04	-0.41	0.46	1.00	-0.12	0.07
Score_HDRS	0.05	-0.19	0.26	-0.12	1.00	0.65
Apathie	0.07	-0.00	0.20	0.07	0.65	1.00

Table 11: Table de corrélation, patients souffrant de troubles dépressifs

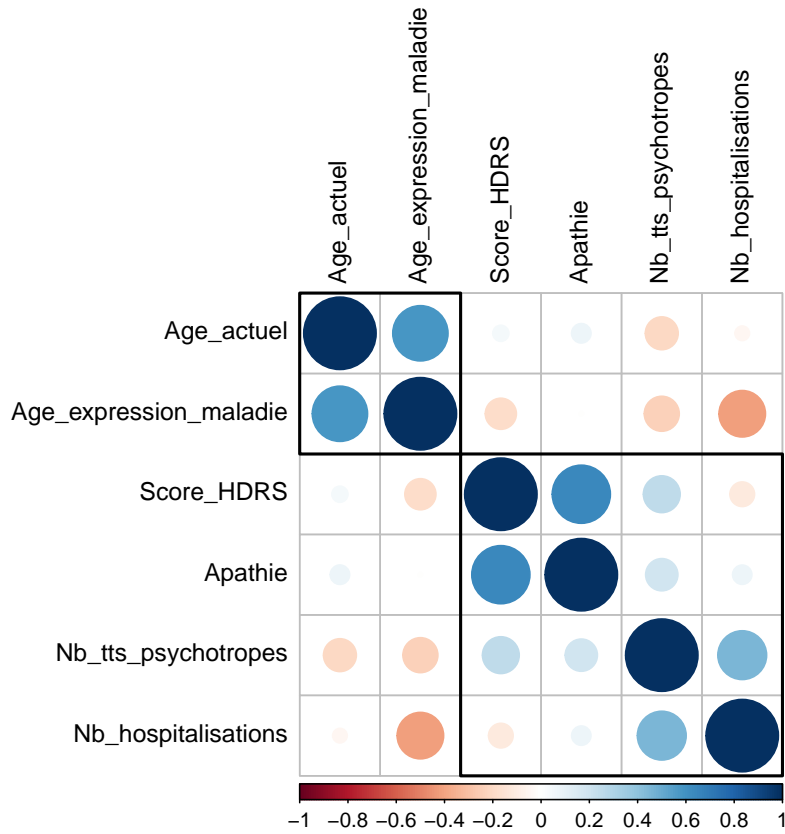


Figure 12

Parmi le groupe de patients dépressifs, la corrélation la plus forte est observée entre le score HDRS et la présence d'apathie.

Évaluation clinique

Nous proposons ici deux cas cliniques afin de permettre de se donner une idée de la population faisant l'objet de cette enquête.

Cas de Mme S

Il s'agit d'une patiente âgée de 43 ans lors de son hospitalisation, elle est hospitalisée suite à un jugement d'irresponsabilité pénale.

Anamnèse

L'anamnèse nous apprend ici que les troubles ont débuté chez cette patiente à l'âge de 29 ans.

Mme S a alors commencé à s'isoler des autres, à négliger son activité professionnelle. Activité effectuée au sein de l'entreprise de sa mère.

Mme S n'avait à l'époque aucune relation sociale et un repli autistique à domicile était relevé.

Lors de l'entrée dans la maladie, la patiente souffrait d'hallucinations accoustico-verbales ainsi que d'hallucinations cénesthésiques.

Ses seuls liens à l'autre étaient sa famille et la patiente vivait principalement avec sa mère.

En juin 2018, la patiente est emmenée par sa mère aux urgences devant une suspicion de méningite.

La patiente délirait et avait la conviction délirante que sa mère voulait la tuer.

Délire de persécution ayant pris vie suite à une interprétation malheureuse d'un propos de sa mère lui ayant dit "tu verras, tout sera réglé" que la patiente aura interprété comme la volonté de sa mère de la tuer.

Quelques jours plus tard, convaincue que sa mère voulait la tuer, la patiente commet alors un meurtre: un matricide.

Éléments biographiques

Parents de Mme S divorcés durant l'enfance de Mme S.

Un frère aîné.

Un demi frère.

Fratrerie ne s'étant jamais manifestée. N'ayant jamais cherché à venir rencontrer Mme S.

Mode de vie

Mme S vivait auparavant sur Nice, la patiente travaillait dans l'agence immobilière de sa mère et entretenait une relation quasi exclusive avec cette dernière.

Mme S ne décrit pas d'environnement amical.

Mme S a pu faire des études jusqu'au baccalauréat en économie.

La patiente ne consomme pas de toxique.

Entretien

L'entretien met en avant un émoussement affectif majeur, une bradypsychie ainsi qu'une apathie sont relevés.

Il peut être observé sur le plan comportemental un maniérisme.

Une froideur, un contact de mauvaise qualité sont relevés.

L'entretien permet spontanément de mettre en évidence une production délirante à laquelle la patiente adhère totalement sans possibilité de critique aucune: délire impliquant une organisation venant la violer les nuits et changer son visage.

L'absence totale de critique du délire laissant supposer un affaiblissement de ses capacités cognitives.

La patiente pourra également nous expliquer souffrir d'un phénomène hallucinatoire récurrent la dérangeant: voix décrites comme malveillantes pouvant lui donner des ordres.

Un syndrome apathique est retrouvé selon les critères diagnostiques de l'apathie: la patiente peut décrire une diminution globale d'activité par rapport à sa période adolescente.

L'entrée dans la maladie correspond à cette période de "perte de vitesse". Mme S peut également décrire d'importantes difficultés à gérer les tâches simples du quotidien et une prise de décision simple peut lui être une importante source d'angoisses.

Mme S ne rapporte pas spécialement d'intérêt pour les enjeux externes tels que les actualités.

La clinique met en évidence un émoussement affectif, une absence d'affect, d'émotion spontanée.

Mme S présente de plus assez peu d'expressions physiques: son visage paraît figé, pétrifié, une froideur affective est manifeste au décours des entretiens. Un manque d'empathie apparaît possible.

En ce qui a trait aux interactions sociales, Mme S est très isolée et participe très peu aux activités du service, préférant s'isoler dans sa chambre.

Il pourra être relevé une demande et réussite à passer une semaine en chambre d'isolement par la patiente, au motif d'angoisses.

Aucune consommation de toxique et aucun handicap physique n'a été retrouvé.

Au vu des antécédents ainsi que de la clinique un diagnostic de schizophrénie paranoïde est posé.

En ce qui concerne la prise en charge de la patiente: il a dans un premiers temps

proposé à la patiente un traitement par rispéridone (Risperdal ®) afin d'atténuer ses productions délirantes et de protéger ses fonctions cognitives d'un déclin.

Une hyperprolactinémie ainsi qu'une résistance aux traitements neuroleptiques ayant été observées cliniquement ainsi qu'aux bilans d'hormonologie, il a été décidé de proposer à la patiente de la clozapine (Leponex ®). Une psychothérapie lui a été également proposée et ce, afin de la stimuler.

Au vu du changement de traitement en cours la patiente n'a pas été retenue pour l'enquête.

Cas de Mme R

Il s'agit d'une patiente de 28 ans hospitalisée en soins sous contrainte suite à des troubles du comportement au domicile de sa mère.

ATCD médicaux

Aucun antécédent médical particulier n'est rapporté pour cette patiente.

ATCD psychiatriques

Un trouble psychotique chronique : schizophrénie paranoïde a été diagnostiqué. La patiente a été hospitalisée au total quinze fois : depuis février 2010 jusqu'à ce jour.

Anamnèse

L'anamnèse est assez frustrante: une agitation au domicile de la patiente associée à des comportements de mise en danger ont motivé la demande de soins psychiatriques à la demande de tiers (SPDT) effectuée par la mère de la patiente. La patiente nous rapporte cependant avoir eu un premier contact avec la psychiatrie sur Lenval, le début des troubles remontant à l'âge de 16 ans.

Elle pourra décrire un isolement social progressif associé à une baisse de son rendement scolaire: alors qu'elle avait 16 de moyenne générale, elle devient progressivement dernière de la classe à la fin du Lycée.

Le père envisageait alors à l'époque de réorienter sa fille, de proposer ce que la patiente décrit des "études pour cas difficiles".

Entretien et Clinique

La clinique est particulièrement intéressante et met en évidence au premier plan des particularités comportementales : des bizarreries comportementales sont retrouvées :

un maniérisme est rapidement observé.

La patiente refusant tout d'abord de s'asseoir sur une chaise avant de me saluer "cela ne se fait pas" puis va s'installer sur un fauteuil.

Très rapidement un délire floride est spontanément proposé au décours de l'entretien par la patiente.

La patiente déclare se nommer Aeva Sareyo mais on l'appelle Eve.

En effet la patiente nous explique avoir perdu de nombreux codes "créa", qu'elle se battait avec un extra-terrestre.

Il y a deux jours la patiente était au milieu des dieux mais a actuellement tout perdu.

Son être doit changer de corps, elle n'arrête en ce moment pas de créer des dieux.

La patiente pourra spontanément évoquer ses phénomènes hallucinatoires et décrire avoir personnellement entendu Satan mais tente d'éviter de l'écouter.

Elle pourra également nous décrire l'avoir déjà vaincu.

Délire mégalomane auquel la patiente adhère massivement.

La patiente pourra également déclarer parler d'autres langues "non-terrestres" et me parlera spontanément dans cette langue.

Une certaine unité globale est cependant conservée: il pourrait ici apparaître dans le fonctionnement de cette patiente une juxtaposition entre un monde totalement délirant fait de démons, de forces qu'elle contrôlerait, de divinités créées ainsi qu'une réalité quotidienne à travers laquelle la patiente évolue.

Le discours de la patiente se fera de plus en plus confus et hermétique au fur et à mesure de l'entretien pour finir par un discours schizophasique ressemblant à une juxtaposition de mots n'ayant plus aucun sens les uns avec les autres.

Délire s'étouffant également progressivement avec sa prise en charge: la patiente pourra nous expliquer suite à des séances de sismothérapie avoir compris que "l'électricité c'est pur et qu'elle peut en consommer".

Au vu des éléments cliniques, du parcours de soin, de l'évolution particulièrement sévère: la patiente ne fait que subvenir à ses besoins primaires et construire son délire en service, une schizophrénie paranoïde résistante à toute prise en charge médicale peut être évoquée.

L'utilisation des critères diagnostiques de l'apathie ne mettra pas en évidence de symptômes comportementaux-cognitifs, émotionnels ainsi que des troubles des interactions sociales en faveur d'un syndrome apathique.

Tableau criteres diagnostiques de l'apathie

Critère A	Oui	Non
Réduction quantifiable de l'activité dirigée vers un but par rapport à l'état précédent de fonctionnement du patient dans les domaines soit des comportements/cognition, des émotions ou des interactions sociales. Ces changements peuvent être rapportés par le patient lui-même ou l'observation extérieure.	×	
Critère B	Oui	Non
Critère B1		
Perte ou diminution des comportements dirigés vers un but et de l'activité cognitive mis en évidence par la présence des aspects suivants:		
Niveau d'activité général	×	
Persistance des activités	×	
Prendre des décisions	×	
Intérêt pour des enjeux externes	×	
Bien-être personnel	×	
Critère B2		
Perte ou diminution des émotions mises en évidence par au moins un des aspects suivants:		
Émotions spontanées		×
Réactions émotionnelles face à l'environnement		×
Impact sur autrui	×	
Empathie		×
Expressions verbales ou physiques		×
Critère B3		
Perte ou diminution de l'engagement dans des interactions sociales mises en évidence par au moins un des aspects suivants:		
Initiatives sociales spontanées	×	
Interactions sociales stimulées par l'environnement	×	
Relations avec les proches		×
Interactions verbales		×
Domicile		×
Critère B résumé	Oui	Non
Présence d'au moins deux des trois dimensions (B1,B2, B3) la plupart du temps durant les quatre dernières semaines		×
Critère C	Oui	Non
Les critères A,B causent une altération significative des occupations personnelles et sociales ou d'autres aspects du fonctionnement	×	
Critère D	Oui	Non
Les symptômes A et B ne sont pas exclusivement causés par un handicap physique(cécité ou surdité), un handicap moteur, une diminution de conscience, des effets directs d'une substance (drogues illicites ou traitement), ou de changements majeurs de l'environnement du patient.		×
Diagnostic de l'apathie	Oui	Non
Si présence des critères A, B, C et D		×

Table 12: Critères diagnostiques de l'apathie pour Mme R

Discussion

Nous retrouvons via cette enquête que la prévalence de l'apathie est indépendante de la pathologie sous-jacente: niveau de prévalence proche.

Ce qui paraît être en accord avec la littérature [2].

De plus, la prévalence de l'apathie retrouvée au travers de cette enquête est proche que ce que retrouvé dans la littérature [2].

Cette enquête permet de mettre en avant des prévalences de l'apathie parmi les troubles psychiatriques assez proches de celles observées en population souffrant de troubles neuro-cognitifs [16]. Cette enquête a permis de mettre en avant un lien statistiquement significatif entre le niveau de score à l'échelle CAINS (dimension motivation plaisir) et la présence d'apathie.

En ce qui concerne le score HDRS et la présence d'apathie il apparaît comme fortement lié cependant un nombre plus important de patients serait nécessaire afin de conclure. Il peut également être indiqué que parmi le groupe souffrant de troubles schizophréniformes des facteurs non-médicamenteux tels que le nombre d'hospitalisations ainsi que le diagnostique sont plus fortement liés à la présence d'apathie que le nombre de traitements pris ou le niveau d'étude, renforçant l'idée d'un bénéfice d'une stimulation, d'un intérêt des prises en charges non-médicamenteuses. Une limitation majeure de cette enquête est principalement la population incluse: majoritairement des patients hospitalisés et il paraît difficile d'étendre les résultats obtenus à une population de patients vue en soins ambulatoires.

Il peut être pertinent de poursuivre l'enquête sur un échantillon plus important de patients afin de mettre en relief les débuts de liens statistiques apparaissant: des résultats psycho-sociaux explicatifs ayant été mis en évidence par d'autres auteurs [17] et ainsi pouvoir proposer un modèle explicatif multivarié mettant en évidence l'importance des variables non-médicamenteuses renforçant ainsi la pertinence des thérapies non-médicamenteuses.

Remerciements

Cette enquête était supportée par l'équipe CoBTek de l'Université Cote d'Azur.

References

- [1] Marin R, Firinciogullari S, Biedrycki R, “The sources of convergence between measures of apathy and depression,” *J Affect Disord*, vol. 28, pp. 117–124, Juin 1993. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(93\)90040-Q](https://doi.org/10.1016/0165-0327(93)90040-Q).
- [2] Husain M, Roiser JP, “Neuroscience of apathy and anhedonia: a transdiagnostic approach,” *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 19, pp. 470–484, 2018. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0029-9>.
- [3] Chong T, Dubois B, Husain M, Lanctot K, Marin R, Pessiglione M, Robert P, “Definition: apathy,” *Cortex*, vol. 128, pp. 326–327, Juillet 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.04.001>.
- [4] Läge D, Egli S, Riedel M, Möller H.J, “Exploring the structure of psychopathological symptoms: a re-analysis of amdp data by robust nonmetric multidimensional scaling,” *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, vol. 262, pp. 227–238, Avril 2012. <https://doi.org/10.1007/s00406-011-0271-x>.
- [5] Benoit M, Dorey JM, “Typologies de la dépression tardive: anxieuse avec démotivation,” *Cah. Année Gérontol*, vol. 3, pp. 119–124, 2011. <https://doi.org/10.1007/s12612-011-0190-5>.
- [6] Sheline Y.I, Sanghavi M, Mintun M, Gado M.H, “Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression,” *J Neurosci*, vol. 19, pp. 5034–5043, Juin 1999. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-12-05034.1999>.
- [7] Ries M.L, Wichmann A, Bendlin B.B, Johnson S.C, “Posterior cingulate and lateral parietal gray matter volume in older adults with depressive symptoms,” *Brain Imaging Behav*, vol. 3, pp. 233–239, 2009. <https://doi.org/10.1007/s11682-009-9065-4>.
- [8] Kanner A.M, *Depression in neurologic disorders : diagnosis and management*, ch. 2, pp. 10–27. Wiley-Blackwell, premiere ed., 2012.
- [9] Wong M.L, Kling M.A, Munson P.J, Listwak S, Licinio J, Prolo P et al, “Pronounced and sustained central hypernoradrenergic function in major depression with melancholic features: Relation to hypercortisolism and corticotropin-releasing hormone,” *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 97, pp. 325–330, Janvier 2000. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.1.325>.
- [10] Liemburg E.J, Dlabac-De Lange J, Bais L, Knegtering H, van Osch M, Renken R.J et al, “Neural correlates of planning performance in patients with schizophrenia — relationship with apathy,” *Schizophr Res*, vol. 161, pp. 367–375, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.11.028>.
- [11] Weinberger DR, Harrison PJ, *Schizophrenia*, ch. 18, pp. 372–384. Wiley-Blackwell, 3eme ed., 2011.

- [12] Le Heron C, Apps M.A.J, Husain M, “The anatomy of apathy: A neurocognitive framework for amotivated behaviour,” *Neuropsychologia*, vol. 118, pp. 54–67, Septembre 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.07.003>.
- [13] Yuen G.S, Gunning-Dixon F.M, Hoptman M.J, Abdelmalak B, McGovern A.R, Seirup J.K et al, “The salience network in the apathy of late-life depression,” *Int J Geriatr Psychiatry*, vol. 29, pp. 1116–1124, 2014. <https://doi.org/10.1002/gps.4171>.
- [14] Feil D, Razani J, Boone K, Lesser I, “Apathy and cognitive performance in older adults with depression,” *Int J Geriatr Psychiatry*, vol. 18, pp. 479–485, 2003. <https://doi.org/10.1002/gps.869>.
- [15] Robert P, Lanctôt K.L, Agüera-Ortiz L, Aalten P, Bremond F, Defrancesco M et al, “Is it time to revise the diagnostic criteria for apathy in brain disorders ? the 2018 international consensus group,” *Eur Psychiatry*, vol. 54, pp. 71–76, Octobre 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.07.008>.
- [16] Mulin E, Leone E, Dujardin K, Delliaux M, Leentjens A, Nobili F et al, “Diagnostic criteria for apathy in clinical practice,” *Int J Geriatr Psychiatry*, vol. 26, pp. 158–165, 2011. <https://doi.org/10.1002/gps.2508>.
- [17] Maciukiewicz M, Pawlak J, Kapelski P, Łabędzka M, Skibinska M, Zaremba D et al, “Can psychological, social and demographical factors predict clinical characteristics symptomatology of bipolar affective disorder and schizophrenia?,” *Psychiatr Q*, vol. 87, pp. 501–513, 2016. <https://doi.org/10.1007/s11126-015-9405-z>.

Annexes

Abbréviations

CPF: cortex pré-frontal.

CFPDL: cortex fronto-pariétal dorso-latéral.

DA: dopamine.

DCA 2018: critères diagnostiques de l'apathie 2018.

GABA: acide γ amino-butyrrique.

GLU: glutamate.

HDRS: échelle de cotation de la dépression de Hamilton.

NAA: N-acétyl-aspartate.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

Score MAP CAINS: score de la dimension motivation et plaisir de l'échelle CAINS.

Score EXP CAINS: score de la dimension expressivité de l'échelle CAINS.

SN: locus niger/substance noire.

STRIA: striatum.

THAL: thalamus.

VTA: aire tegmentale ventrale.

5HTT ou SERT: transporteur de la sérotonine.

Code

Code R utilisé afin de réaliser les analyses statistiques (groupe de patients souffrant de troubles schizophréniques).

Le même code a été utilisé pour les patients du groupe troubles dépressifs et il n'est pas proposé.

```
> library(Hmisc)
> library(xtable)
> # Definition des diverses variables explicatives et variable a expliquer
> # appelée a la fin : Cible.
> #Cible valant 1: apathie diagnostiquee,
> #cible valant 0 apathie non diagnostiquee.
> myVarNames<-c("Situation_familiale",
+               "Niveau_etude",
+               "Acces_emploi",
+               "Age_actuel",
+               "Age_expression_maladie",
+               "Age_debut_apathie",
+               "Nb_tts_psychotropes",
+               "Nb_hospitalisations",
+               "Modalite_entretien",
+               "Score_MAP_CAINS",
+               "Score_EXP_CAINS",
+               "Diagnostique",
+               "Cible")
> #Importation du fichier de données source
> apathie_s<-read.table("Fichier-these-schizophrenes.txt",h=FALSE,col.names=myVarNames)
> #Ajout d'un identifiant : numero de ligne
> apathie_s$Cle<-seq(1,nrow(apathe_s))
> #Manque de donnees: Age_debut_apathie, elimination
> apathie_s$Age_debut_apathie<-NULL
> apathie_s$Age_debut_apathie
> #Elimine car peu pertinent.
> apathie_s$Modalite_entretien<-NULL
> #apathe_s$Cible<-factor(apathe_s$Cible)
>
> #Creation d'un vecteur varquali contenant les variables qualitatives.
> varquali<-c("Situation_familiale",
```

```

+         "Niveau_etude",
+         "Acces_emploi",
+         "Diagnostique")
> for( v in varquali){apathie_s[[v]]<-factor(apathie_s[[v]])}
> apathie_s
> varquali
> #Creation d'un vecteur contenant les variables quantitatives.
> varquanti<-c("Age_actuel",
+             "Age_expression_maladie",
+             "Nb_tts_psychotropes",
+             "Nb_hospitalisations",
+             "Score_MAP_CAINS",
+             "Score_EXP_CAINS")
> #Elimination de la variable cle (a exclure).
> vars<- -grep('Cle',names(apathie_s))
> #Calcul de moyennes.
> mean(apathie_s$Age_actuel)
> mean(apathie_s$Nb_tts_psychotropes)
> mean(apathie_s$Nb_hospitalisations)
> mean(apathie_s$Score_MAP_CAINS)
> mean(apathie_s$Score_EXP_CAINS)
> tab2<-data.frame(mean(apathie_s$Age_actuel),
+                 mean(apathie_s$Age_expression_maladie),
+                 mean(apathie_s$Score_MAP_CAINS),
+                 mean(apathie_s$Score_EXP_CAINS),
+                 mean(apathie_s$Nb_hospitalisations),
+                 mean(apathie_s$Nb_tts_psychotropes))
> names(tab2)<-c("Age_actuel",
+             "Age_expression_maladie",
+             "Score_MAP_CAINS",
+             "Score_EXP_CAINS",
+             "Nb_hospitalisations",
+             "Nb_tts_psychotropes")
> tab2
> xtable(tab2)
> #Etude de non-normalité de distribution des variables
> shapiro.test(apathie_s$Age_actuel)
> shapiro.test(apathie_s$Nb_tts_psychotropes) #pb normalite
> shapiro.test(apathie_s$Nb_hospitalisations) #Ne suit pas vraiment loi normale
> shapiro.test(apathie_s$Age_expression_maladie)
> shapiro.test(apathie_s$Score_MAP_CAINS) #pb normalite
> shapiro.test(apathie_s$Score_EXP_CAINS) #pb normalite
> #Elimination de variables

```



```

> npred3<- -grep('Cle|
+             Modalite_entretien|
+             Age_debut_apathie|
+             Situation_familiale|
+             Niveau_etude|Acces_emploi|
+             Diagnostique|
+             Cible',names(aphathie_s))
> #Creation d'en ensemble de donnees
> #ne gardant que des variables d'interet pour le test de Shapiro
> apathie3_s<-aphathie_s[,npred3]
> #Creation tableau Shapiro
> shapiro<-matrix(NA,ncol(aphathie3_s),2)
> for(i in (1:ncol(aphathie3_s)))
+ {shapiro[i,1]<-names(aphathie3_s[i]) #Nom des variables
+ shapiro[i,2]<-round(as.numeric(shapiro.test(aphathie3_s[,i])$p.value),5)
+ #Notion de distribution gaussienne.
+ }
> shapiro
> colnames(shapiro)<-c("Variable","p-value Shapiro")
> pshapiro<-shapiro[order(shapiro[,2],decreasing=T),]
> pshapiro
> xtable(pshapiro,caption="Normality test using Shapiro")
> #vue d'ensemble des donnees
> summary(aphathie_s[,vars])
> #Import de librairies.
> library(lattice)
> library(survival)
> library(Formula)
> library(ggplot2)
> library(Hmisc)
> hist.data.frame(aphathie_s[,1:11])
> #Visualisation d'histogrammes sur les ages actuels
> #des patients et age d'expression de la maladie.
> histogram(~Age_actuel|Cible,
+           data=aphathie_s,
+           type="percent",
+           col="grey",
+           breaks=10)
> #Pas de pic age_actuel et apathie observé.
>
> histogram(~Age_expression_maladie|Cible,
+           data=aphathie_s,
+           type="percent",

```

```

+         col="grey",breaks=10)
> #Pic observé sur histogramme a 19 ans ,
> #age d'entrée dans la maladie et presence d'apathie.
>
>
> #Discretisation de l'age actuel en quantile
> breaks <- c(-Inf,unique(quantile(apathie_s$Age_actuel, na.rm=T)),Inf)
> qage<-cut(apathie_s$Age_actuel,breaks)
> qage
> tab<-table(qage,apathie_s$Cible)
> #Representation des taux de patients apathiques selon l'age
> barplot(prop.table(tab,1)[,2],
+         ylim=c(0,1),
+         las=3,main="Age_actuel",
+         ylab="Cible",density=0)
> #Calcul de la mediane sur les variables continues pour separation selon mediane
> tab1<-data.frame(median(apathie_s$Age_actuel),
+                 median(apathie_s$Age_expression_maladie),
+                 median(apathie_s$Score_MAP_CAINS),
+                 median(apathie_s$Score_EXP_CAINS),
+                 median(apathie_s$Nb_hospitalisations),
+                 median(apathie_s$Nb_tts_psychotropes))
> names(tab1)<-c("Age_actuel",
+              "Age_expression_maladie",
+              "Score_MAP_CAINS",
+              "Score_EXP_CAINS",
+              "Nb_hospitalisations",
+              "Nb_tts_psychotropes")
> tab3<-data.frame(sd(apathie_s$Age_actuel,na.rm = T),
+                 sd(apathie_s$Age_expression_maladie,na.rm=T),
+                 sd(apathie_s$Score_MAP_CAINS,na.rm=T),
+                 sd(apathie_s$Score_EXP_CAINS,na.rm=T),
+                 sd(apathie_s$Nb_hospitalisations,na.rm=T),
+                 sd(apathie_s$Nb_tts_psychotropes,na.rm=T))
> names(tab3)<-c("Age_actuel",
+              "Age_expression_maladie",
+              "Score_MAP_CAINS",
+              "Score_EXP_CAINS",
+              "Nb_hospitalisations",
+              "Nb_tts_psychotropes")
> tab4<-data.frame(diff(range(apathie_s$Age_actuel,na.rm = T)),
+                 diff(range(apathie_s$Age_expression_maladie,na.rm=T)),
+                 diff(range(apathie_s$Score_MAP_CAINS,na.rm=T)),

```

```

+           diff(range(apathie_s$Score_EXP_CAINS,na.rm=T)),
+           diff(range(apathie_s$Nb_hospitalisations,na.rm=T)),
+           diff(range(apathie_s$Nb_tts_psychotropes,na.rm=T)))
> names(tab4)<-c("Age_actuel",
+              "Age_expression_maladie",
+              "Score_MAP_CAINS",
+              "Score_EXP_CAINS",
+              "Nb_hospitalisations",
+              "Nb_tts_psychotropes")
> tab5<-data.frame(IQR(apathie_s$Age_actuel,na.rm = T),
+                 IQR(apathie_s$Age_expression_maladie,na.rm=T),
+                 IQR(apathie_s$Score_MAP_CAINS,na.rm=T),
+                 IQR(apathie_s$Score_EXP_CAINS,na.rm=T),
+                 IQR(apathie_s$Nb_hospitalisations,na.rm=T),
+                 IQR(apathie_s$Nb_tts_psychotropes,na.rm=T))
> names(tab5)<-c("Age_actuel",
+              "Age_expression_maladie",
+              "Score_MAP_CAINS",
+              "Score_EXP_CAINS",
+              "Nb_hospitalisations",
+              "Nb_tts_psychotropes")
> #Creation d'une fusion des valeurs moyennes, medianes, deviation-standard et #IQR
> fusion<-cbind(t(tab1),t(tab2),t(tab3),t(tab4),t(tab5))
> fusion
> xtable(fusion)
> #Decision des ages de coupe en fonction des histogrammes obtenus
> Age_actuel<-cut(apathie_s$Age_actuel,c(20,35,58,Inf))
> Age_actuel
> barplot(prop.table(tab,1)[,2],
+         ylim=c(0,1),
+         las=3,
+         main="Age_actuel",
+         ylab="Cible",
+         density=0)
> Age_expression_maladie<-cut(apathie_s$Age_expression_maladie,c(0,20,Inf))
> Score_MAP_CAINS<-cut(apathie_s$Score_MAP_CAINS,c(0,7,Inf))
> Score_EXP_CAINS<-cut(apathie_s$Score_EXP_CAINS,c(0,4,Inf))
> Nb_hospitalisations<-cut(apathie_s$Nb_hospitalisations,c(0,6,Inf))
> Nb_tts_psychotropes<-cut(apathie_s$Nb_tts_psychotropes,c(0,3,Inf))
> tab<-table(Age_actuel,apathie_s$Cible)
> #prop.table(tab,1)
> xtable(prop.table(tab,1),
+         caption="Prevalence of apathy amongst

```

```

+           #patients suffering from
+           #schizophreniform disorders")
> #Elimination de variables
> npred<- -grep('Cle|
+           Modalite_entretien|
+           Age_debut_apathie',
+           names(apathie_s))
> #Creation d'en ensemble de donnees excluant la clef, et deux variables.
> apathie2_s<-apathie_s[,npred]
> library(car)
> library(carData)
> #Visualisation des donnees
> summary(apathie2_s)
> describe(apathie2_s)
> #Recodage des donnees selon leur definition clinique
> #apathie2_s$Situation_familiale<-recode(apathie2_s$Situation_familiale,
> "'A11'='Homme célibataire';
+ 'A12'='Homme divorcé';
+ 'A13'='Homme veuf';
+ 'A14'='Femme célibataire';
+ 'A15'='Femme divorcée';
+ 'A16'='Femme veuve';
+ 'A17'='En couple'"
> #Regroupement
> apathie2_s$Situation_familiale<-
+ recode(apathie2_s$Situation_familiale,
+        "c('A11', 'A12', 'A13', 'A14', 'A15', 'A16')='Seul';
+        'A17'='En relation'")
> apathie2_s$Niveau_etude<-recode(apathie2_s$Niveau_etude, "
+ 'A21'='Collège,pas de brevet';
+ 'A22'='Brevet obtenu';
+ 'A23'='Pas de Baccalauréat';
+ 'A24'='Baccalauréat obtenu';
+ 'A25'='Arret durant premier cycle universitaire';
+ 'A26'='Premier cycle validé';
+ 'A27'='Second cycle validé';
+ 'A28'='Troisieme cycle validé'")
> #Regroupement
> apathie2_s$Niveau_etude<-
+ recode(apathie2_s$Niveau_etude,
+        "c('A21', 'A22', 'A23')='Pré-Universitaire';
+        c('A24', 'A25')='Baccalaureat';
+        c('A26', 'A27', 'A28')='Diplome universitaire obtenu'")

```

```

> #Regroupement
> apathie2_s$Acces_emploi<-
+ recode(apathie2_s$Acces_emploi,
+       "c('A31','A32','A33')='Moins de 5 ans';
+       c('A34','A35','A36','A37')='Plus de 5 ans'")
> tab_Niveau = table(apathie2_s$Cible,apathie2_s$Acces_emploi)
> #prop.table(table(apathie2_s$Cible,apathie2_s$Acces_emploi))
> #prop(tab_Niveau)
>
> #Prevalence d'apathie
> tab_apathie=table(apathie2_s$Cible)
> #prop.table(table(apathie2_s$Cible))
>
>
>
> apathie2_s$Diagnostique<-recode(apathie2_s$Diagnostique,
+ "'A179'='Schizophrénie paranoïde';
+ 'A180'='Schizophrénie désorganisée';
+ 'A181'='Schizophrénie catatonique';
+ 'A182'='Trouble schizo-affectif';
+ 'A183'='Schizophrénie indifférenciée'
+ 'A184'='Psychose infantile")
> #Regroupement
> apathie2_s$Diagnostique<-
+ recode(apathie2_s$Diagnostique,
+       "c('A179','A180','A181','A183','A184')='Trouble schizophreniforme';
+       'A182'='Trouble schizo-affectif'")
> #Calcul du niveau de liaison des variables explicatives
> #avec la variable a expliquer (apathie)
> cramer<-matrix(NA,ncol(apathie2_s),3)
> for(i in (1:ncol(apathie2_s)))
+ {cramer[i,1]<-names(apathie2_s[i]) #Nom des variables
+ cramer[i,2]<-sqrt(chisq.test(table(apathie2_s[,i],
+ apathie_s$Cible))$statistic/(length(apathie2_s[,i])))
+ #Niveau de lien entre les variables et la cible: apathie
+ cramer[i,3]<-chisq.test(table(apathie2_s[,i],apathie_s$Cible))$p.value
+ #Valeur statistique du lien
+ }
> #Mise en forme numérique, propre.
> cramern<-matrix(NA,ncol(apathie2_s),3)
> for(i in (1:ncol(apathie2_s)))
+ {cramern[i,1]<-names(apathie2_s[i]) #Nom des variables
+ cramern[i,2]<-round(as.numeric(cramer[i,2]),4)

```

```
+ #Niveau de lien entre les variables et la cible: apathie
+ cramern[i,3]<-round(as.numeric(cramer[i,3]),4)
+ #Valeur statistique du lien
+ }
> cramern
> #Mise en evidence des Variables, de la valeur du niveau de liaison et de la p-value
> colnames(cramern)<-c("Variable","V de Cramer","p-value chi2")
> vcramer<-cramern[order(cramer[,3],decreasing=T),]
>
```

APATHY DIAGNOSTIC CRITERIA 2018

ENGLISH VERSION

VERSION FRANÇAISE

APPENDIX

CRITERION A	Yes	No
A quantitative reduction of goal-directed activity either in behavioral, cognitive, emotional or social dimensions in comparison to the patient's previous level of functioning in these areas. These changes may be reported by the patient himself/herself or by observation of others.		

CRITERION B

B1. BEHAVIOUR & COGNITION	Yes	No
Loss of, or diminished, goal-directed behaviour or cognitive activity as evidenced by at least one of the following:		
General level of activity: the patient has a reduced level of activity either at home or work, makes less effort to initiate or accomplish tasks spontaneously, or needs to be prompted to perform them.		
Persistence of activity: He/she is less persistent in maintaining an activity or conversation, finding solutions to problems or thinking of alternative ways to accomplish them if they become difficult.		
Making choices: He/she has less interest or takes longer to make choices when different alternatives exist (e.g. selecting TV programs, preparing meals, choosing from a menu)		
Interest in external issue: He/she has less interest in or reacts less to news, either good or bad, or has less interest in doing new things		
Personal wellbeing: He/she is less interested in his/her own health and wellbeing or personal image (general appearance, grooming, clothes, etc.)		

B2. EMOTION	Yes	No
Loss of, or diminished emotion as evidenced by at least one of the following:		
Spontaneous emotions: the patient shows less spontaneous (self-generated) emotions regarding their own affairs, or appears less interested in events that should matter to him/her or to people that he/she knows well.		
Emotional reactions to environment: He/she expresses less emotional reaction in response to positive or negative events in his/her environment that affect him/her or people he/she knows well (e.g., when things go well or bad, responding to jokes, or events on a TV program or a movie, or when disturbed or prompted to do things he/she would prefer not to do).		
Impact on others: He/she is less concerned about the impact of his/her actions or feelings on the people around him/her.		
Empathy: He/she shows less empathy to the emotions or feelings of others (e.g., becoming happy or sad when someone is happy or sad, or being moved when others need help).		
Verbal or physical expressions: He/she shows less verbal or physical reactions that reveal his/her emotional states.		

B3. SOCIAL INTERACTION Loss of or diminished, engagement in social interaction as evidenced by at least one of the following:	Yes	No
Spontaneous social initiative: the patient takes less initiative in spontaneously proposing social or leisure activities to family or others.		
Environmentally stimulated social interaction: He/she participates less, or is less comfortable or more indifferent to social or leisure activities suggested by people around him/her.		
Relationship with family members: He/she shows less interest in family members (e.g., to know what is happening to them, to meet them or make arrangements to contact them).		
Verbal interaction: He/she is less likely to initiate a conversation, or he/she withdraws soon from it.		
Homebound: He / She prefer to stays at home more frequently or longer than usual and shows less interest in getting out to meet people		

CRITERION B	Yes	No
The presence of at least 2 of the 3 dimensions (B1, B2, B3) for a period of at least four weeks and present most of the time		

CRITERION C	Yes	No
These symptoms (A - B) cause clinically significant impairment in personal, social, occupational, or other important areas of functioning.		

CRITERION D	Yes	No
The symptoms (A - B) are not exclusively explained or due to physical disabilities (e.g. blindness and loss of hearing), to motor disabilities, to a diminished level of consciousness, to the direct physiological effects of a substance (e.g. drug of abuse, medication), or to major changes in the patient's environment.		

APATHY DIAGNOSIS	Yes	No
Positive if criteria A, B, C and D are present.		

CRITÈRE A	Oui	Non
Il existe une réduction quantifiable de l'activité dirigée vers un but par rapport à l'état précédent de fonctionnement du patient dans les domaines soit des comportements / cognition, des émotions ou des interactions sociales. Ces changements peuvent être rapportés par le patient lui-même ou l'observation extérieure.		

CRITÈRE B

B1. COMPORTEMENT & COGNITION	Oui	Non
Perte ou diminution des comportements dirigés vers un but et de l'activité cognitive mis en évidence par la présence d'un des aspects suivants :		
Niveau d'activité général : Le patient présente une réduction du niveau d'activité à la maison soit au domicile ou au travail, fournit moins d'efforts pour initier ou accomplir des tâches de manière spontanée, ou a besoin d'être incité pour les réaliser.		
Persistance des activités : Il/Elle persiste moins dans le maintien d'une activité ou d'une conversation, dans la recherche de solutions à un problèmes ou dans l'élaboration de voies alternatives pour les résoudre lorsqu'elles ils deviennent difficiles.		
Prendre des décisions : Il/Elle a moins d'intérêt et prend plus de temps pour prendre des décisions quand différentes alternatives existent. (par ex pour choisir des programmes tv, préparer des repas, choisir un menu, etc.)		
Intérêt pour des enjeux externes : Il/Elle a moins d'intérêt, réagit moins aux nouvelles quelles soit bonnes ou mauvaises ou à moins d'intérêt pour faire de nouvelles activités		
Bien-être personnel : Il/Elle s'intéresse moins à sa santé et son bien-être ou à son image (apparence générale, toilette, habits, etc.)		

B2. EMOTION	Oui	Non
Perte ou diminution des émotions mises en évidence par au moins un des aspects suivants :		
Emotions spontanées : Il/Elle montre moins d'émotions spontanées (auto-générée) pour ses propres affaires, ou semble moins intéressé par des évènements qui devraient l'affecter ou affecter ses proches.		
Réactions émotionnelles face à l'environnement : Il/Elle exprime moins de réactions en réponse à des évènements positifs ou négatifs dans son environnement qui le/la touchent directement ou les personnes qu'Il/Elle connaît bien (répond à une blague, à des informations à la TV ou aux scènes d'un film, ou quand Il/Elle est perturbé ou incité à effectuer des tâches déplaisantes).		
Impact sur autrui : Il/Elle est moins concerné par l'impact de ses actions ou de ses sentiments ou de ses sentiments envers les personnes qui l'entourent.		
Empathie : Il/Elle a moins d'empathie envers les émotions ou sentiments de l'autre (être heureux ou triste quand l'autre est heureux ou triste ou inversement, triste quand l'autre est triste, ou être touché émotionnellement quand une personne a besoin d'aide)		
Expression verbales ou physiques : Il/Elle montre moins de réactions verbales ou physiques qui indiquent son ressenti émotionnel.		

B3. INTERACTIONS SOCIALES	Oui	Non
Perte ou diminution de l'engagement dans des interactions sociales mises en évidence par au moins un des aspects suivants :		
Initiatives sociales spontanées : Le patient prend spontanément moins d'initiatives pour proposer des activités sociales ou de loisir à sa famille ou autres.		
Interactions sociales stimulées par l'environnement : Il/Elle participe moins ou est moins à l'aise ou plus ou est indifférent aux activités, sociales ou de loisirs, proposées par son entourage.		
Relations avec les proches : Il/Elle s'intéresse moins aux membre de la famille (par ex savoir ce qu'il leur arrive, les voir ou les contacter)		
Interactions verbales : Il/Elle initie moins ou n'initie plus de conversation, ou l'interrompt précocement.		
Domicile: Il/Elle préfère rester chez lui/elle plus fréquemment ou plus longuement que d'habitude et s'intéresse moins à sortir pour voir ses proches ou ses amis.		

CRITERE B - Résumé	Yes	No
La présence d'au moins 2 de ces 3 dimensions(B1, B2, B3) la plupart du temps durant les 4 dernières semaines		

CRITÈRE C	Oui	Non
Les critères A et B causent une altération cliniquement significative des occupations personnelles et sociales, ou d'autres aspects importants du fonctionnement.		

CRITÈRE D	Oui	Non
Les symptômes A et B ne sont pas exclusivement causés par un handicap physique (cécité ou surdité), un handicap moteur, une diminution du niveau de conscience, des effets directs d'une substance (drogues illicites ou traitement), ou de changements majeurs de l'environnement du patient.		

DIAGNOSTIC DE L'APATHIE	Oui	Non
Positif si les critères A, B, C and D sont présent present.		

APPENDIX

Definition:

Goal-directed behaviour/ activity: behaviour aimed toward a goal or toward completion of a task Presumed underlying pathophysiological mechanisms: Apathy is the clinical consequence of various underlying dysfunctions of mental and biological processes required to elaborate, initiate and control intentional/goal-directed behaviour.

How to assess apathy

Interviews for caregiver

AES-I, NPI, IAS, FrSBe, IA, DAIR, KBCI, LARSi, DAS, APADEM-NH

Self report index

AES-S, The Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome, FrSBe, EDA, NPI-C, DAS, AMI

Clinician's scales

BPRS, PANSS, SANS, AES-C, UPDRS, The Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome, IAS, FrSBe, IA, DAIR, LARS, sfLARS, NPI-C

Cautions: Due to anosognosia, take with caution patient's report. Select a good caregiver; take into account spouse's biases etc. It is possible in parallel to use other types of scales / assessment tools (eg for depression, anxiety, fatigue..)

Information and Communication technologies (ICT)

There is evidence that apart from the currently used assessment methods for apathy, new ICT approaches could provide clinicians with valuable additional information for detection and therefore more accurate diagnosis of apathy. Actigraphy and methods used to monitor motor activity and rest-activity rhythms had already demonstrated to be accurate and related to apathy. Other methodologies (voice analysis, video analysis, use of serious games) already are used but only at the moment in research setting.

Caution: Such technologies must be used and interpreted with caution in patients with movement disorders (Parkinson's disease, Huntington's disease, progressive supranuclear palsy,...). These patients often have reduced total activity, in relation with their motor symptoms. In the same way, they speak slowly, with an hypophonic voice, have a low speech rate due to speech and respiratory disorders. They also have an hypomimic face that can give the impression they do not react to emotion while it is not really the case. Hence, the proposed measures need to be used with reservations. What is needed for pharmacological clinical trials - To provide the scientific rational (biological basis) for targeting specific dimensions; - To provide the relation with the product intended for development (mechanism of action); To provide justification for the choice of endpoint.

The criteria are presented in: European Psychiatry 54 (2018) 71–76

The supplements (table 1,2,3) are included below

CRITERES DIAGNOSTIC DE L'APATHIE

APATHY DIAGNOSTIC CRITERIA

AUTO QUESTIONNAIRE

SELF ASSESSMENT

Durant ce dernier mois et d'une manière continue :

	Oui	Non
Avez vous présenté une diminution de votre niveau d'activité général		
Avez vous une diminution de vos centres d'intérêt ?		
Avez vous l'impression d'être moins affectueux que d'habitude ?		
Prenez vous moins d'initiatives par exemple pour proposer des activités sociales aux autres?		
Avez vus moins d'intérêt pour votre famille ?		

During this last month and present most of the time:

	Yes	No
Have you reported a decrease in your overall activity level		
Do you have a decrease in your interests?		
Do you feel less affectionate than usual ?		
Do you take fewer initiatives, for example, to offer social activities to others?		
Do you have less interest in your family?		

HAMILTON DEPRESSION RATING SCALE (HAM-D)

(To be administered by a health care professional)

Patient Name _____

Today's Date _____

The HAM-D is designed to rate the severity of depression in patients. Although it contains 21 areas, calculate the patient's score on the first 17 answers.

- 1. DEPRESSED MOOD**
(Gloomy attitude, pessimism about the future, feeling of sadness, tendency to weep)
0 = Absent
1 = Sadness, etc.
2 = Occasional weeping
3 = Frequent weeping
4 = Extreme symptoms
-

- 2. FEELINGS OF GUILT**
0 = Absent
1 = Self-reproach, feels he/she has let people down
2 = Ideas of guilt
3 = Present illness is a punishment; delusions of guilt
4 = Hallucinations of guilt
-

- 3. SUICIDE**
0 = Absent
1 = Feels life is not worth living
2 = Wishes he/she were dead
3 = Suicidal ideas or gestures
4 = Attempts at suicide
-

- 4. INSOMNIA - Initial**
(Difficulty in falling asleep)
0 = Absent
1 = Occasional
2 = Frequent
-

- 5. INSOMNIA - Middle**
(Complains of being restless and disturbed during the night. Waking during the night.)
0 = Absent
1 = Occasional
2 = Frequent
-

- 6. INSOMNIA - Delayed**
(Waking in early hours of the morning and unable to fall asleep again)
0 = Absent
1 = Occasional
2 = Frequent
-

- 7. WORK AND INTERESTS**
0 = No difficulty
1 = Feelings of incapacity, listlessness, indecision and vacillation
2 = Loss of interest in hobbies, decreased social activities
3 = Productivity decreased
4 = Unable to work. Stopped working because of present illness only. (Absence from work after treatment or recovery may rate a lower score).
-

- 8. RETARDATION**
(Slowness of thought, speech, and activity; apathy; stupor.)
0 = Absent
1 = Slight retardation at interview
2 = Obvious retardation at interview
3 = Interview difficult
4 = Complete stupor
-

- 9. AGITATION**
(Restlessness associated with anxiety.)
0 = Absent
1 = Occasional
2 = Frequent
-

- 10. ANXIETY - PSYCHIC**
0 = No difficulty
1 = Tension and irritability
2 = Worrying about minor matters
3 = Apprehensive attitude
4 = Fears
-

HAMILTON DEPRESSION RATING SCALE (HAM-D)

(To be administered by a health care professional)

- 11. ANXIETY - SOMATIC**
Gastrointestinal, indigestion
Cardiovascular, palpitation, Headaches
Respiratory, Genito-urinary, etc.
0 = Absent
1 = Mild
2 = Moderate
3 = Severe
4 = Incapacitating
-

- 12. SOMATIC SYMPTOMS - GASTROINTESTINAL**
(Loss of appetite, heavy feeling in abdomen; constipation)
0 = Absent
1 = Mild
2 = Severe
-

- 13. SOMATIC SYMPTOMS - GENERAL**
(Heaviness in limbs, back or head; diffuse backache; loss of energy and fatiguability)
0 = Absent
1 = Mild
2 = Severe
-

- 14. GENITAL SYMPTOMS**
(Loss of libido, menstrual disturbances)
0 = Absent
1 = Mild
2 = Severe
-

- 15. HYPOCHONDRIASIS**
0 = Not present
1 = Self-absorption (bodily)
2 = Preoccupation with health
3 = Querulous attitude
4 = Hypochondriacal delusions
-

- 16. WEIGHT LOSS**
0 = No weight loss
1 = Slight
2 = Obvious or severe
-

- 17. INSIGHT**
(Insight must be interpreted in terms of patient's understanding and background.)
0 = No loss
1 = Partial or doubtful loss
2 = Loss of insight

TOTAL ITEMS 1 TO 17: _____
0 - 7 = Normal
8 - 13 = Mild Depression
14-18 = Moderate Depression
19 - 22 = Severe Depression
≥ 23 = Very Severe Depression

- 18. DIURNAL VARIATION**
(Symptoms worse in morning or evening. Note which it is.)
0 = No variation
1 = Mild variation; AM () PM ()
2 = Severe variation; AM () PM ()
-

- 19. DEPERSONALIZATION AND DEREALIZATION**
(feelings of unreality, nihilistic ideas)
0 = Absent
1 = Mild
2 = Moderate
3 = Severe
4 = Incapacitating
-

- 20. PARANOID SYMPTOMS**
(Not with a depressive quality)
0 = None
1 = Suspicious
2 = Ideas of reference
3 = Delusions of reference and persecution
4 = Hallucinations, persecutory
-

- 21. OBSESSIVE SYMPTOMS**
(Obsessive thoughts and compulsions against which the patient struggles)
0 = Absent
1 = Mild
2 = Severe
-

MANUAL FOR THE CLINICAL ASSESSMENT INTERVIEW FOR NEGATIVE SYMPTOMS (CAINS)

Developed by: CANSAS Collaborative Group

(Collaboration to Advance Negative Symptom Assessment in Schizophrenia Research)

Jack J. Blanchard, Raquel E. Gur, William P. Horan, & Ann M. Kring (alphabetically listed)

(© 03/05/12, All Rights Reserved)

version 1.0

Table of Contents

Introduction	3
General Considerations and Considerations for Motivation and Pleasure Items	4
Motivation and Pleasure (MAP) scale	
Section 1: Social: Motivation & Pleasure	8
Item 1: Motivation for Close Family/Spouse/Partner Relationships	10
Item 2: Motivation for Close Friendships & Romantic Relationships	12
Item 3: Frequency of Pleasurable Social Activities - Past Week	14
Item 4: Frequency of Expected Pleasure from Social Activities - Next Week	15
Section 2: Work & School: Motivation & Pleasure	17
Item 5: Motivation for Work & School Activities	17
Item 6: Frequency of Expected Pleasure from Work & School Activities - Next Week	19
Section 3: Recreation: Motivation & Pleasure	20
Item 7: Motivation for Recreational Activities	20
Item 8: Frequency of Pleasurable Recreational Activities - Past Week	22
Item 9: Frequency of Expected Pleasure from Recreational Activities - Next Week	23
Expression (EXP) Scale	
Section 4: Expression	25
Item 10: Facial Expression	25
Item 11: Vocal Expression	27
Item 12: Expressive Gestures	28
Item 13: Quantity of Speech	29
CAINS Scoring Sheet	30
References	31

INTRODUCTION TO THE CAINS

Negative symptoms are an absence or decrease in subjective experiences and behaviors that are normally present in a person from the same culture. Negative symptoms include experience-related deficits (decreases in desire for close relationships, decreases in motivation, and decreases in pleasure) and expression deficits (decreases in the outward expression of emotion and speech). Negative symptoms are distinct from other features of schizophrenia and related disorders, including psychotic, disorganization, mood, and anxiety symptoms, and cognitive deficits.

The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) was developed through a multi-stage scale development process to measure current level of severity of negative symptoms in people with schizophrenia and schizoaffective disorder (Forbes et al., 2010; Blanchard et al., 2011; Horan et al., 2011; Kring et al., submitted). The time frame for the ratings is the past **one-week**. The scale was designed for use in treatment trials but it can also be used in other types of negative symptom research.

Unlike most negative symptom scales that provide a single negative symptom severity rating, the CAINS is comprised of two scales that are scored separately. Instead of reporting a single negative symptom severity rating, separate scores are reported for the nine-item Motivation and Pleasure scale and the four-item Expression scale. The items within these scales and the basis for scoring the items are summarized in the following tables:

1. Motivation and Pleasure (MAP) Scale

<u>Item</u>	<u>Name</u>	<u>Basis for ratings</u>
1.	Motivation for Close Family/Spouse/Partner Relationships	Reported motivation and desire for close relationships and engagement in relevant interactions
2.	Motivation for Close Friendships & Romantic Relationships	Reported motivation and desire for close relationships and engagement in relevant interactions
3.	Frequency of Pleasurable Social Activities – Past Week	Reported number of days that pleasurable social activities were experienced
4.	Frequency of Expected Pleasurable Social Activities – Next week	Reported number of expected pleasurable social activities in the following week
5.	Motivation for Work & School Activities	Reported motivation and desire for work or school and engagement in relevant activities
6.	Frequency of Expected Pleasurable Work & School Activities – Next Week	Reported number of expected pleasurable work or school activities in the following week
7.	Motivation for Recreational Activities	Reported motivation and desire for recreational activities and engagement in relevant activities
8.	Frequency of Pleasurable Recreational Activities - Past Week	Reported variety and daily frequency of pleasurable recreational activities
9.	Frequency of Expected Pleasurable Recreational Activities – Next Week	Reported number of expected pleasurable recreational activities in the following week

2. Expression (EXP) Scale

<u>Item</u>	<u>Name</u>	<u>Basis for ratings</u>
10.	Facial Expression	Observations of behavior throughout the interview
11.	Vocal Expression	Observations of behavior throughout the interview
12.	Expressive Gestures	Observations of behavior throughout the interview
13.	Quantity of speech	Observations of behavior throughout the interview

All ratings are based on a semi-structured interview with prompts and queries. Items are rated on a 5-point (0-4) scale, with anchor points ranging from the symptom being absent (0) to severe (4). It should be noted that lower “impaired” scores on several of the items may be within the range of normal variation in the general population. All ratings should be made based solely on descriptors in the anchors without attempting to compare them to clinical or non-clinical reference groups.

Organization of the CAINS Manual

The manual first covers general considerations and issues specifically relevant to rating motivation and pleasure. Then, the manual covers each item by including a definition and basis for rating, the item anchor points, considerations specific to that item, and an illustrative vignette to demonstrate what each anchor point might look like in the context of a person’s reported experience.

General Considerations When Using the CAINS

1. Administration of the CAINS requires **following the interview probes detailed in the measure**. Although it is not necessary to ask all the suggested questions during the interview, it is important to follow the structure of the probes provided verbatim and to ask as many questions as is necessary to make an informed rating. It is important not to veer off the provided interview probes other than in the service of good clinical interviewing and needed follow-up questions for clarification.
2. In general, it is important to begin with open-ended questions and then follow-up with more specific questions and prompts for information and clarification. Avoid when possible questions that encourage “yes” or “no” responses. Yes or no responses should be followed up with additional probes as necessary to elicit information required to make the ratings.
3. Relatedly, Interviewers should avoid asking leading questions whenever possible. For example, when asking about frequency of pleasurable recreational activities - past week, the interviewer should not bring up specific activities but rather begin with the general probe questions provided in the interview. As another example, if a person denies any pleasurable experiences in response to probes for the frequency of pleasurable social activities – past week item, the interviewer should not probe further by asking, “You mentioned earlier that you went shopping with your mother on Tuesday – was there something that you found enjoyable during that afternoon you spent together with her?” It is also important for interviewers to avoid the excessive use of probe questions – the

goal is to obtain information offered in response to the probes provided in the interview rather than working to extract as much information as possible.

4. Many of the follow up probe questions are included to ascertain whether the participant's reports reflect other factors or symptoms (delusions, depression) instead of the negative symptoms that are rated on the CAINS. Other clinical assessments may be informative when conducting the CAINS. Investigators might find it useful to do other clinical ratings prior to completing the CAINS (e.g., positive symptoms, depression, agitation, anxiety).
5. Some people may report experiencing or expecting to do events or have social interactions that are very unlikely (e.g. have a conversation with the President at work) or are based on psychotic beliefs/experiences (e.g., romantic involvement with a character on TV). In general, these experiences should NOT be counted as they occur in the context of psychotic symptoms. Continue probing to try to find material that is realistic and not delusional.
6. If someone brings up material in the interview that is relevant to a different item (e.g., someone brings up a social pleasure during the recreational pleasure items, but hadn't mentioned it during the social section), the information should be counted in the appropriate rating item and, if necessary, the prior rating should be revised to reflect new information. For example, when asking about particular social relationships where a person may have talked about family, friends, and romantic partners, a person may offer answers related to pleasure or enjoyment that should be followed up when asking about pleasure specifically. For example, "You told me earlier about how you enjoyed dinner with your family; I want to ask a bit more about these kinds of things you may have enjoyed with other people in the past week."
7. If a rater is torn between two scores (0 vs 1, 1 vs 2), **provide the higher (more pathological) rating**. Indeed, it is often a difficult decision to make between two anchor points as a person's response to interview probes may seem to fall between two anchors. For example, a person may have attended the one class he takes as a part time student and reported being motivated "for the most part", though he acknowledged it was difficult to get up early to make it three days a week. This would suggest a rating of 1. To achieve agreement across sites, interviewers should apply the higher rating when such a situation occurs.
8. Interviewers should avoid asking hypothetical questions. For example, if a person reports that interactions with his family have been stressful over the past week and there have been no enjoyable interactions, the Interviewer should not ask, "If you hadn't been arguing with your family, do you think you would have enjoyed spending time with them?" Instead, if there were no social contacts, be sure to ask if during the past week the person missed interactions, was interested in them, etc., so that level of interest/desire can be factored in even though the person was not in contact with others.

Considerations for the Motivation Items (items 1, 2, 5, & 7)

A key aspect of the CAINS motivation items is the dual consideration of experiential (internal) factors as well as actual behavior. This is reflected in anchors that incorporate desire/interest or motivation with behavior. One issue that arises is how to weigh experiential aspects with behavior when the two may not necessarily agree. Below are several guidelines:

1. Behavioral deficits alone are not sufficient for rating high levels of pathology. Behavioral deficits may arise because of other factors such as opportunity or psychotic symptoms. Thus, when behavioral deficits are observed it is important to explore the reasons for such difficulties to

determine if they are more accurately attributable to external factors (e.g., living circumstances; financial factors; medical [nonpsychiatric] problems).

2. For all motivation items, if a person describes a high level of interest and desire for relevant experiences but has not engaged in any relevant behavior during the rating period, the lowest (least pathological) permissible rating is “2”.
3. When reports of internal experience (desire, drive) appear to be discrepant from behavior, it is necessary to probe for reasons that may underlie this lack of consistency. The lack of agreement could suggest that the verbal report is problematic or merely reflects socially desirable responses. Alternatively, the lack of behavior may occur due to other factors and the self-report may be deemed credible. Asking the person about the reasons for a lack of behavior, and even noting the discrepancy with their self-reported motivation or interest, may provide additional information to resolve the ratings. If the reasons provided are convincing, then the final rating will be weighted in the direction of internal experience.

Example: If the person reports high levels of interest in family relationships but has not interacted with any family members in the last week, the rater should explore why the person has not sought to initiate contact given the apparent importance of such relationships. Considerations that have been encountered on the CAINS include reports of family being out of town or living far away to explain lack of current relationship efforts. In these cases the people noted their clear interest and desire for close family relationships but felt that their current circumstances would not allow them to interact with family members. In these cases, a rating of 2 was assigned rather than a rating of 4 if just the lack of behavior had been considered.

Considerations for the Pleasure Items (items 3, 4, 6, 8, & 9)

1. The CAINS rates two distinct aspects of pleasure: past week and future week. It should be noted that the nature of probing used to assess these two aspects of pleasure differs in the CAINS interview. For the past pleasure items (3 and 8), the interviewer is attempting to obtain the most accurate assessment of a person’s pleasurable experiences that occurred in the past week. Therefore, it is clinically appropriate to bring up specific enjoyable events or interactions that were mentioned in a different section of the interview but that were not discussed in response to probe questions for items 3 and 8 in order to get an accurate count of past week experienced pleasure (see point 2 on the next page). Ignoring such reports of pleasure could yield an inaccurate assessment.

By contrast, the future week pleasure items (4, 6, and 8) are intended to assess a person’s ability to generate future predictions or expectations about pleasurable events or activities. Thus, it is important to avoid leading questions in these items because the clinical goal is to assess capacity to generate these expected events and activities rather than providing a person with them and then asking them to report on expected pleasure. Thus, the interview probes for these items are purposely more general than past pleasure so that the person must generate the answer without the benefit of particular events or activities being suggested by the interviewer.

2. If a person mentions clearly enjoying something during an earlier or later section of the CAINS but does not bring up these experiences in response to the initial probes for the pleasurable social or recreational activities in the **past week items**, the interviewer should refer to this material. This

material should be brought up by the interviewer if and only if the person provided a clear verbal indication that the relevant experience(s) were pleasurable – it is not necessary that the person used the word “pleasure” in the other sections of the interview, but a close synonym (e.g., enjoyed, liked) is required. For example, if a person states that she had fun going to dinner with her brother during the motivation for close family/spouse/partner relationships item (# 1), the interviewer should refer to this experience during the frequency of pleasurable social activities – past week item (# 3) if the person doesn’t mention the event in response to the general probe questions for this item; if the person did not provide any indication that the interaction was enjoyable during the motivation for close family/spouse/partner relationships item, the interviewer should not refer back to this experience during the frequency of pleasurable social activities – past week item.

3. Past week or future week events may include the experience of pleasure as well as unpleasant emotions. Thus, if a person reports negative emotions the interviewer should not assume an absence of pleasure and should ask about the experience of pleasure.
4. Pleasurable experiences of any intensity/magnitude are considered (i.e., there is no threshold for only counting highly pleasurable experiences). Any experience described as pleasurable or enjoyable is counted.
5. The rating anchor points for past week pleasure differ for the Social and Recreational domains. It is particularly important to pay attention to the basis for these ratings – the Social item rating is based on the number of days when pleasure was experienced whereas the Recreation item is based on the number of days and diversity of experiences.
6. Interviewers should use follow-up probes for frequency of pleasure items to assess for nature of enjoyment and not just accept a “yes” answer (e.g., “Tell me what you enjoyed about it” or “What did you find pleasurable?”). Raters should only rate those instances where there is some elaboration on the pleasure experienced.
7. Past week and future week pleasure ratings should be based solely on the person’s reported emotional experience, regardless of whether there is any accompanying observable expression of positive emotions (e.g., a person with a very high level affective flattening in the face, voice, or gestures can still receive ratings of “0” on the pleasure-related items).

MOTIVATION AND PLEASURE (MAP) SCALE

I. SOCIAL: Motivation & Pleasure

Items 1 – 2: Social Motivation (Family/Spouse/Partner Relationships; Friends/Romantic Relationships)

General Definition

Impairment in motivation for social relationships is defined in terms of decreased interest in, desire/motivation for, and actual engagement in social relationships. Ratings are made in the areas of Family/Spouse/Partner Relationships and Friendships/Romantic Relationships. The item ratings are based on 1) reports of internal experiences, including the degree to which the person values and desires close social bonds and the person's motivation to engage and persist in these interactions and relationships 2) observable behaviors, namely, the extent to which the person actually engages in interactions with others and 3) desire to change if relationships are lacking.

General Basis for Ratings

Ratings are based on the person's self-reported motivation, interest, and desire for social interactions as well as actual social behavior. Internal experience relates to self-reported beliefs, level of interest, motivation to seek out, engage, and persist in relationships, and preference reported for relationships with others. People lacking any interest or motivation for close affiliative relationships may report internal experiences such as:

- a) Belief that close, intimate relationships are not important or valuable
- b) Limited motivation to maintain or develop close relationships
- c) Lack of interest in mutual caring and sharing with other people
- d) Preference for non-social activities
- e) Lack of loneliness even though isolated
- f) Lack of interest in cooperating and working together with others
- g) If lacking a close relationship, person reports no desire to establish such a relationship

Social behavior can provide further evidence for these interests, but it is important to consider if a lack of behavior reflects lack of opportunity rather than lack of interest. For instance, a person may have limited social activity, but may receive a somewhat lower rating on this scale *if* the person reports clear interest in and desire for close personal relationships. A lack of motivation may be reflected in social behavior, such as:

- a) When in a social setting, engaging in only superficial or brief exchanges, remaining aloof, or receding into the background
- b) Having no other person that the person is “close” or “intimate” with, including the lack of someone to discuss personal matters
- c) Absence of participation in events or activities with other people
- d) If lacking a close relationship, person shows no attempt to initiate relationships with others
- e) Limited initiation and persistence in social relationships; rarely seeks out interactions with other people

When there is a discrepancy between reported interest (e.g., apparent motivation, interest and desire) and behavior (e.g., isolation), the interviewer should ask probe questions about internal experience to ensure that the subject is not simply providing socially appropriate responses. If probing yields convincing and credible responses then interest can receive greater weight than behavior. **If a person reports a great deal of interest but no behavior to correspond to that interest, a score of 2 is warranted.**

Within each social context the interviewers should first attempt to determine if there has been any social contact in the week prior to the interview. This is followed-up by determining the nature of the contact including the frequency, duration, and the involvement or desire/interest of the person during these contacts. This information allows the interviewer to determine if social activity is occurring in each context and to what extent the person is actually involved. Such descriptions are important to determine if the person’s engagement is merely superficial or peripheral (even if contacts are frequent) as well as to determine if the person initiated and persisted in these interactions. Alternatively, a person may have fewer social contacts but these are accompanied by active engagement, frequent initiation of the contact, reflecting the person’s interest and desire for close relationships and social interaction. Finally, if there is diminished social contact in any context, the interviewer needs to use the provided questions to determine if the person has a desire for this to change so that he or she can have more close social relationships.

Romantic relationships can be rated in either Item 1 or Item 2 but NOT both. A spouse/partner relationship in which the couple is living together should be assessed in Item 1. A dating/romantic relationship in which the couple is not living together should be assessed in Item 2.

Problematic relationships: In some situations, a person may report not interacting with family or romantic partner because of a problematic relationship. For example, this may occur if there has been a history of abuse in the family or drug/alcohol problems in the family. The person may avoid such relationships because of these problems. In making ratings, interviewers should be sure to probe about why the subject is upset and avoiding these relationships and probe as to whether the subject nonetheless misses such relationships, is interested in them, and finds them important.

ITEM 1: MOTIVATION FOR CLOSE FAMILY/SPOUSE/PARTNER RELATIONSHIPS

1.1 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** VERY INTERESTED in and highly values close family bonds as one of the most important parts of life. Strongly desires and is highly motivated to be in contact with family. Regularly initiates and persists in interactions with family and actively engages in these interactions; good and bad times are openly discussed. Well within normal limits.
- 1 = Mild deficit:** GENERALLY INTERESTED in and values close family bonds though response suggests some minor or questionable reduction. Generally desires and is motivated to maintain contact with family. Has a close relationship with family member(s) in which good and bad times can be discussed. Mild deficit in initiating and persisting in regular interactions with family – generally actively engaged when interactions occur.
- 2 = Moderate deficit:** SOMEWHAT INTERESTED in family relationships and considers them somewhat important. May occasionally miss close connections with family but is only somewhat motivated to seek out interaction with family. Notable deficit in initiating and persistently engaging in interactions; discussion of good and bad times is limited. Interactions with family members may occur but are largely superficial and participation is best characterized as “going through the motions”; interactions are more likely initiated by family with mostly passive involvement of the person.
- 3 = Moderately severe deficit:** LITTLE INTEREST in family relationships (could “take it or leave it”) and does not describe family bonds as important. Describes hardly any motivation and minimal effort to have close family relationships. Rarely has discussion of good and bad times with family members. Contact and engagement with family is superficial and passive with almost all initiation and efforts to engage coming from others.
- 4 = Severe deficit:** NO INTEREST in family relationships and does not consider them at all important. Prefers to be alone and is not at all motivated to be with family. If person does see family, it is done so grudgingly, passively and with no interest.

1.2 Additional Considerations

1. In evaluating family/spouse/partner interactions as an indication of closeness and intimacy it is important to consider the nature of these interactions. For some people family interactions are one-sided; for example, a relative may have a sense of closeness and a strong desire for a relationship with the subject, thus actively engages and involves the subject in family activities regardless of the subject's own desire for such interactions. In such contexts it is important to determine the person's level of interest and desire for closeness and intimacy as the person may merely be passively responding to family members' efforts. It is important to clarify how the person is involved (e.g., participating in the conversation) and if the person is actually interested in, motivated for, and desires this social contact with the family member(s).
2. Some people may not be able to be in contact with family members because of geographical separation or other barriers (e.g., homelessness prevents calling relatives). In this case, the interviewer should assess the person's desire and interest in such contacts. Follow-up assessment should seek to clarify the extent of this desire to ensure that it does not merely reflect a socially desirable response.
3. In some instances a person may report that he or she avoids relatives because of family problems (e.g., drug abuse or physical violence by the person's relative). This family disengagement should not be seen as pathological but rather an appropriate response. As noted above, in such cases

the rater should focus on the person's interest, motivation, and desire for family interaction, if this could be done in a healthy manner (e.g., the family member received treatment and recovered from their addiction).

4. A person could discuss only one family member and still possibly receive a rating of 0. This would be appropriate if the relationship reflects close and intimate bonds that the person is highly motivated to maintain. The person should also show the necessary regular initiation and persistence within the relationship.

1.3 Illustrative Vignettes

0. *No impairment:* Person describes relationship with parents as very close and important to him. He has almost daily phone calls with parents that he initiates and that involve catching-up on family events and also seeking advice from father about recent difficulties with housing. Person has regularly attended family events including family dinners and other activities such as a movie night. The person describes his close and caring relationship with spouse. Comments on how supportive his wife is and how "loving" he has been toward her. Reports that he has taken daily walks with his wife during which they visit and discuss the day's events. Person reports that he is actively engaged in each of these social activities and often wants them to last longer.
1. *Mild deficit:* Person says relationship with family is "good" and "kind of important". Person notes that family (especially older brother) is helpful with financial support. He says that relationship is "good" and that he is "pretty close" with brother. He is motivated to stay in touch with his brother, and he mostly initiates conversations with him. In past week has seen brother every few days and reports that conversations are friendly but he does not always feel comfortable with discussing personal problems but will when he "needs help". Person notes that he will call his brother if he does not hear from him.
2. *Moderate deficit:* Person describes relationship with family as "alright" and "good to have" but does not elaborate. Person has irregular phone calls with siblings (about once in past week), and it is usually the siblings who initiate. Person says motivation to stay in touch is "so-so." Person says he does not usually make the effort to call family but reports that he does miss it when his siblings don't call. Person talks to family and finds out what they are doing but reports that he prefers to keep things to himself and does not share anything personal during these calls.
3. *Moderately severe deficit:* Person only sees family for "special dinners" once or twice a year (e.g., Christmas). These visits are initiated entirely by relatives and person reports that she would not care if they did not visit. All such visits are organized by the family and person notes that she does not really talk much as she "has nothing to say" to her family. She prefers to stay to herself and would not miss these dinners.
4. *Severe deficit:* Person has lost contact with his relatives even though they live in the same city. Person reports that he does not miss his family and has never made an effort to contact them. He notes that he is a "loner" and says that he does not miss contact with his relatives.

ITEM 2: MOTIVATION FOR CLOSE FRIENDSHIPS & ROMANTIC RELATIONSHIPS

2.1 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** VERY INTERESTED in and highly values friend/romantic relationships as one of the most important parts of life. Strongly desires and is very motivated to engage in friendships. Regularly initiates and persists in interactions with friends/partner and actively engages in these interactions; good and bad times are openly discussed. Well within normal limits.
- 1 = Mild deficit:** GENERALLY INTERESTED in and values friend/romantic relationships though response suggests some minor or questionable reduction. Generally desires and is motivated to engage in friendships. Has friendships/relationship in which good and bad times can be discussed though this may be less consistent. Mild deficit in initiating or persistently engaging during interactions with friends/partner. If no friends/relationship, misses friend/romantic relationships, is motivated to have friends/relationship, and makes efforts to seek out friends/relationship.
- 2 = Moderate deficit:** SOMEWHAT INTERESTED in friend/romantic relationships and considers them somewhat important. May occasionally miss close connections with friends/partner and is somewhat motivated to have friends/partner. Notable deficit in initiating and persistently engaging in interactions; discussion of good and bad times is limited. Interactions with friends/romantic partner may occur but are largely superficial and participation is best characterized as “going through the motions”; interactions are initiated by others with mostly passive involvement of the person. If no friend/romantic relationships, is only somewhat motivated to have friends/partner and rarely if ever seeks out friends/partner.
- 3 = Moderately severe deficit:** LITTLE INTEREST in friend/romantic relationships (could “take it or leave it”) and does not describe friends/partner as important. Describes hardly any motivation to have friendships, and would just as soon be alone. Contact and engagement with others is superficial and passive with almost all initiation and efforts to engage coming from others.
- 4 = Severe deficit:** NO INTEREST in friend/romantic relationships and does not consider them at all important. Prefers to be alone and is not at all motivated to have friends/partner.

2.2 Additional Considerations

1. A friend may be someone the person spends time with, someone the person considers a friend, or someone the person can rely on or count on.
2. It is important to make sure that interest in romantic partners refers to interest in a close personal relationship rather than merely interest in a partner for sex and physical gratification.
3. If a person mentions just one friend, but values this very much and is in close contact and shares good times and bad with the friend, the person can get a rating of 0.
4. Treatment staff members are not counted as friends (even if person considers them as such).
5. Co-workers or other participants in treatment or research programs (i.e., other patients) can count as friends, but adequate probing needs to establish the nature of the relationships and that these are not merely passive interactions.

2.3 Illustrative Vignettes

0. *No impairment:* Person reports that he thinks friendships/romantic relationships are “great to have” and that he has “very close buddies” in the VA that are “good friends” whom he trusts. Describes frequent informal contacts (seeing each other during appointments) as well as weekly organized card games during which they joke and chat about their families. Person regularly initiates these and wishes he could see his friends/romantic partner more often. Person notes that he would “really miss them” if he did not have current friends. Person reports that he has dates with his girlfriend two nights in the past week. He reports that this relationship is important to him and that he initiates almost nightly phone calls with her and that he arranges activities for their dates.
1. *Mild deficit:* Person describes having a friend that lives in his group home and describes this as “a good support” to have when he is upset. They see each other frequently and discuss some issues but person also notes that these conversations usually focus on more superficial topics including their shared interest in sports. He is motivated to see his friend, but does not always seek him out.
2. *Moderate deficit:* Person has no one that she considers a friend but would like to have someone because “friends are good to have”. Describes missing having a friend but also says “it’s not a big deal”. Says that she has tried to make friends but can’t recall any specific examples of what she has done. She says that she is not dating anyone currently but would like to meet someone. However, she notes that she has not done anything in the past week to try to meet someone to date.
3. *Moderately severe deficit:* Person describes “friends” in neighborhood but these are actually casual encounters that involve “saying hello” or briefly commenting about the weather. Person has no contacts outside of these accidental encounters and expresses no interest in establishing closer ties with neighbors (“I like it the way things are”). When asked if he would like to make deeper friendships he shrugs and notes that would be “okay” but that he is also “just fine on his own”. He notes that he would like to have a partner to date but also says that he does not think this would be worth the “trouble.” Person has made no efforts to establish friendships or romantic relationships.
4. *Severe deficit:* Person has no friend/romantic relationships and notes that he does not think that friends are important and prefers to be alone. Reports not missing having a friend (“I don’t even think about that”) and has no interest in making friends or becoming romantically involved with anyone.

ITEM 3: FREQUENCY OF PLEASURABLE SOCIAL ACTIVITIES – PAST WEEK

3.1 Definition

This item measures the frequency of enjoyable or pleasurable social experiences over the past week – i.e., consummatory pleasure.

3.2 Basis for Ratings

Ratings for past week pleasure are based on a person's report of their experiences of pleasure in social interactions over the past week. The domains of relationships (family, spouse/partner, friend, romantic) listed above for items 1 and 2 are considered here as well as any pleasurable experiences from other social interactions. **Frequency ratings of past week social pleasure are based on participants' description of the number of days that they had pleasure experiences.**

3.3 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** Pleasure experienced daily.
- 1 = Mild deficit:** Pleasure experienced 5-6 days.
- 2 = Moderate deficit:** Pleasure experienced 3-4 days.
- 3 = Moderately severe deficit:** Pleasure experienced 1-2 days.
- 4 = Severe deficit:** No pleasure reported.

3.4. Additional Considerations

1. The rater should not confuse the frequency of social interactions with frequency of pleasure experienced. Some people may report frequent social interactions, and the desire for social interactions, but it may be that many of the specific events experienced in the last week were actually stressful or unpleasant rather than pleasurable.
2. The time frame involves social interactions that took place during the past week. Although the ratings are intended to assess frequency of in-the-moment pleasure, that is, pleasure experienced when with other people, the interview probes necessarily require the person to think back over the past week and thus remembering pleasurable activities and interactions will be necessary to answer the interview questions.
3. Interviewers should use follow-up probes for frequency of pleasure items to assess for nature of enjoyment and not just accept a "yes" answer (e.g., "Tell me what you enjoyed about it" or "What did you find pleasurable?"). Overall the goal is to have the person talk about the pleasure in more detail to ensure credibility of "yes" response and that experience was indeed pleasurable. **Raters should only rate those instances where there is some elaboration on the pleasure experienced.** These probes will also allow the rater to determine if the pleasure was derived from the social interaction and not some other aspect of the event (enjoying the food at a meal with relatives rather than enjoying the relatives). The word *pleasure* does not need to be used; *enjoy*, *fun*, *like*, or other synonyms may be used. The term pleasure is considered by some to refer only to sexual pleasure.
4. If person reports a number of different social activities that are pleasurable, it may be unclear if these activities overlapped on the same day(s) or are spread out across multiple days. This determination is important to make the frequency ratings, which are based on frequency of days in which pleasurable social interactions took place, not the total frequency of pleasurable social

encounters. After obtaining specific information the rater should ask on how many days these events occurred. If there are a number of social experiences, the rater may find it easier to ask for clarification as to whether there were any days when the person had *no* pleasurable activities.

5. Ratings are based on ANY people that the interviewee mentions in response to the probe question (regardless of the “quality” of the interaction) – i.e., relevant social interactions are not restricted just to family, spouses, partners, friends, or romantic partners mentioned during items 1 and 2 of the CAINS. Treatment providers may be included in this rating.

3.5 Illustrative Vignettes

0. *No impairment:* Person reports almost daily phone calls with parents that are consistently enjoyable. She sees her romantic partner several times during the week and enjoys each of these events. Reports pleasurable social activities with her church group four days in the past week. Overall, across these activities she reports a pleasurable social encounter every day in the past week.
1. *Mild deficit:* Person reports that he has had pleasurable social activities with his girlfriend regularly in the past week with the exception of when she was out town over the weekend. During that time he was alone and had no other social activities. He experienced pleasure from social activities during 5 of the last 7 days.
2. *Moderate deficit:* Person reports having two pleasurable dinners with his mother (during which he enjoyed her company and talking with her) and visiting with his neighbor on another night. Other than these three evenings, he had no other pleasurable social activities.
3. *Moderately severe deficit:* Person had one social interaction when her brother stopped by to take her food shopping. She enjoyed this visit. She reports no other pleasurable social activities.
4. *Severe deficit:* Although person reports several social interactions, all of these were described as stressful and upsetting. Person reports no pleasurable social activities in last week.

ITEM 4: FREQUENCY OF EXPECTED PLEASURABLE SOCIAL ACTIVITIES – NEXT WEEK

4.1 Definition

This item measures the frequency of enjoyable or pleasurable social experiences expected over the next week – i.e., anticipatory pleasure. The domains of relationships (family, spouse/partner, friend, romantic) listed above for items 1 and 2 are considered here as well as pleasurable experiences from any other social interactions.

4.2 Basis for Ratings

Ratings for expected pleasure are based on a person’s report of their expected frequency of pleasure from social experiences in the coming week. This relates specifically to predicted future pleasure (rather than pleasure that is currently experienced as one anticipates future experience). Since the ratings are intended to assess capacity for predicting/expecting pleasure, the interview probes necessarily require the person to imagine the future. The interview probes are purposefully open-ended to assess capacity to generate anticipated pleasurable activities. **Frequency ratings are**

based on the number of expected experiences reported, regardless of days or types of experiences.

4.3 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** Expecting MANY (7 or more) pleasurable experiences.
- 1 = Mild deficit:** Expecting enjoyment from SEVERAL (5-6) pleasurable experiences.
- 2 = Moderate deficit:** Expecting enjoyment from a FEW (3-4) pleasurable experiences.
- 3 = Moderately severe deficit:** Expecting a COUPLE (1-2) pleasurable experiences.
- 4 = Severe deficit:** Expecting NO pleasurable experiences.

4.4 Additional Considerations

1. There is no requirement that a person expects to enjoy activities on all days of the week; rather the focus here is that they expect to experience a number of pleasurable activities, whether each day or on just a few days. In other words, the number of expected enjoyable activities is counted without consideration of how many days the person expects to experience these on.
2. The number of activities is counted, regardless of diversity of type of activities. So, for example, if a person looks forward to talking to a family member twice a week, these are 2 activities.
3. This section should be administered even if there are no relevant experiences of pleasure during the past week. That is, just because a person reported no pleasure last week, they may nonetheless expect pleasure during the next week.
4. Ratings are based on ANY people that the interviewee mentions in response to the probe question – i.e., relevant social interactions are not restricted just to family, spouses, partners, friends, or romantic partners mentioned during items 1 and 2 of the CAINS. Treatment providers may be included in this rating.

4.5 Illustrative Vignettes

0. *No impairment:* Person looks forward to daily pleasurable activities with her romantic partner including daily walks. Reports expected pleasure from two upcoming calls with her parents and brother.
1. *Mild deficit:* Person expects to enjoy visiting with his neighbor on three evenings in the next week. He has two dates planned with his girlfriend that he thinks will be pleasurable.
2. *Moderate deficit:* Person expects to enjoy his one weekly phone call with his mother. He reports expecting to enjoy a dinner with his brother. He also expects to enjoy visiting his friend for coffee once this week.
3. *Moderately severe deficit:* Person only expects to enjoy a dinner with her parents. She has no other social activities that she expects will be enjoyable.
4. *Severe deficit:* Person does not expect to have any pleasurable social activities.

II. WORK & SCHOOL: Motivation & Pleasure

ITEM 5: MOTIVATION FOR WORK AND SCHOOL ACTIVITIES

5.1 Definition

Impairment in motivation for work and school is defined in terms of decreased interest in, desire for, and actual engagement in productive vocation-related or school activities. The item rating is based on 1) internal experience of motivation and 2) actual initiation and persistence of active engagement in work, school, or volunteer activities.

5.2 Activities Considered in this Rating

The following types of activities can be considered for this rating:

- Paid employment (full- or part-time work, or work-seeking activities)
- Volunteer work (outside of the context of treatment programs, or work-seeking activities)
- Educational activities (outside of the context of treatment programs, or education-seeking activities)
- Participation in specialized work rehabilitation programs (or work rehabilitation seeking activities)

5.3 Basis for Ratings

Interview prompts are intended to elicit discussion about internal experience (i.e., level of motivation to engage in productive work or school activities), frequency of initiation of such activities, and persistence in actively engaging in these activities. Vocational/educational motivation ratings are intended to emphasize the person's internal motivation to engage in goal-directed activities. Accordingly, people may have limited behavioral manifestations of productive vocational or school activities, but still receive a relatively low rating on this item if they experience interest and motivation to engage in goal-directed activities.

5.4 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** Person is VERY MOTIVATED to seek out work or school, or new opportunities in work or school; initiates and persists in work, school, or job-seeking on a regular basis. Well within normal limits.
- 1 = Mild deficit:** Person is GENERALLY MOTIVATED to seek out work or school or new opportunities in work or school; a mild deficit in initiating and persisting; may report instances of initiating, but with moderate persistence.
- 2= Moderate deficit:** Person is SOMEWHAT MOTIVATED to seek out work or school or new opportunities in work or school; notable deficit in initiating; may have initiated activities, but needed reminders on multiple occasions, and/or not initiated any new activities, and/or not persisted for very long.
- 3 = Moderately severe deficit:** Person is only SLIGHTLY MOTIVATED to seek out work or school or new opportunities in work or school; significant deficit in initiating; may have needed constant reminders, and/or initiated a few activities; did not persist for very long.
- 4 = Severe deficit:** Person is NOT AT ALL MOTIVATED to seek out work / school; nearly total lack of initiation and persistence in work, school, or job seeking.

5.5. Additional Considerations

1. For people who report high levels of interest and motivation yet demonstrate no actual work/school/volunteer or work-seeking behavior: a rating of “2” is the least impaired rating such a person can receive (i.e., 0 or 1 cannot be assigned).
2. The type of activity that counts as “work” or vocational activity is something that requires some semblance of a set schedule, accountability, and reliability to do the work. Thus, taking cans to a recycling center or donating plasma would not count as this is rather ill-defined, not requiring a set schedule, and is on the periphery of what would be considered employment. Note, however, that this pertains primarily to western cultures and what constitutes work and vocational activity may vary in different cultures and countries.
3. People who report participating in many activities because they are required to (as in, for example, a work rehabilitation program) but do not initiate these activities may receive a more impaired rating on motivation for work & school activities than people who are less active but initiate a small number of activities on their own.
4. “Seeking out” new experiences within a job is not the only evidence of motivated behavior (e.g., many will not seek out new opportunities in an established job) – seeking out is only one potential source for ratings. Persistence in active engagement in work activities is also considered.
5. If a person is only working part time, they may still receive a “0”.
6. If all work requirements are accomplished (with no deficits or difficulties) but the individual nonetheless reports very low motivation, then a rating of 1 or 2 would be appropriate.
7. With respect to whether therapeutic activities can count as school, only engagement in vocational rehabilitation programs is relevant. No other type of therapeutic activity, group, or class is relevant.
8. If a person requires reminders to perform vocational activities, this could be for motivational or cognitive reasons. Be sure to ask probe questions to ascertain this.

5.6. Illustrative Vignettes

0. *No impairment:* Person expresses a strong motivation for work/school achievement. Has a full-time or part time competitive paid job, or enrolled in school, and views this as very important. If unemployed, spends much of her time engaged in job search related activities. Completes all work/school related tasks with a high level of enthusiasm and commitment.
1. *Mild deficit:* Person expresses consistent interest and motivation to engage in work or school tasks, along with actual engagement in work or school activities. Completes most work/school related tasks, but occasionally lets something slide. If on disability, engages in volunteer work, under-the-table work, or vocational rehab activities with reasonably consistent completion of job expectations.
2. *Moderate deficit:* Person believes that work/school is important to get by, but is not particularly interested in these activities. May be involved in equivalent full- or part-time work/school activities, but is not particularly concerned about letting things slide. Takes few steps to seek out more interesting activities.

3. *Moderately severe deficit:* Person expresses minimal interest in work/school activities and low motivation to engage in these activities. If working/going to school, is typically just “going through the motions” and requires prompting from others. Has little concern about fulfilling responsibilities – may often fail to fulfill them. May require frequent reminders or encouragement to engage in these activities. If unemployed/out of school, makes superficial efforts to seek work/school activities.
4. *Severe deficit:* No interest in working, going to school, or engaging in vocational rehab related activities. Makes essentially no effort to initiate these activities. If compelled by others to engage in these activities, rarely if ever follows through on engaging in and completing them.

ITEM 6: FREQUENCY OF EXPECTED PLEASURABLE WORK & SCHOOL ACTIVITIES - NEXT WEEK

6.1 Definition

This item measures the frequency of enjoyable or pleasurable experiences expected during vocation-related activities over the next week – i.e., anticipatory pleasure.

Note that the rating of pleasure in the work and school domain is limited to *expected* future pleasure. This differs from ratings in the other MAP domains (i.e., social and recreation) that include both past and expected ratings of pleasure. Past week ratings of pleasure from work and school are not included in the CAINS based on findings that ratings from a vocational past week pleasure item were often missing as many participants are not in a relevant role (work, school, or volunteer) and thus could not report on past experienced pleasure (see references). Moreover, past week ratings were strongly correlated with *expected* pleasure, indicating that the expected pleasure item could capture work and school related pleasure. Thus, the CAINS assesses only expected pleasure for work and school activities.

6.2 Basis for Ratings

Ratings for expected pleasure are based on a person’s report of their expected frequency of pleasure from work or school experiences in the coming week. More specifically, these ratings are based on the person’s description of how often they expect to experience work-related pleasure in the next week. This relates specifically to predicted/expected pleasure rather than pleasure that is currently experienced as one anticipates future experience. Since the ratings are intended to assess capacity for predicting/expecting pleasure, the interview probes necessarily require the person to imagine the future. Like other aspects of the interview, the interview probes begin open-ended with some “cues” about work experiences. **Frequency ratings are based on the number of expected experiences reported, regardless of days or types of experiences.**

6.3 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** Expecting MANY (7 or more) pleasurable experiences.
- 1 = Mild deficit:** Expecting enjoyment from SEVERAL (5-6) pleasurable experiences.
- 2 = Moderate deficit:** Expecting enjoyment from a FEW (3-4) pleasurable experiences.
- 3 = Moderately severe deficit:** Expecting a COUPLE (1-2) pleasurable experiences.
- 4 = Severe deficit:** Expecting NO pleasurable experiences.

6.4. Illustrative Vignettes

0. *No impairment*: Person expects to enjoy attending project meetings held each morning (5x), four individual meetings with co-workers, and attending two training classes to learn a new computer program, and working with customers each day.
1. *Mild deficit*: Person expects to enjoy meeting with someone he supervises two times and looking for new places to send his resume two times.
2. *Moderate deficit*: Person expects to enjoy going to the library to research job opportunities twice next week; also has one interview set up that she is looking forward to.
3. *Moderately severe deficit*: Person expects to enjoy attending vocational training classes two days next week.
4. *Severe deficit*: Does not expect any pleasurable experiences.

III. RECREATION: Motivation & Pleasure

ITEM 7: MOTIVATION FOR RECREATIONAL ACTIVITIES

7.1 Definition

Impairment in motivation for hobbies and recreation is defined in terms of decreased motivation for, interest in, desire for, and actual engagement in hobbies or recreational activities. The item rating is based on 1) internal experience of motivation and 2) actual initiation and persistence of active engagement in hobbies or recreational activities.

7.2 Activities Considered in this Rating

Any self-defined type of hobby or recreational activity is considered for this rating. That is, this rating covers those activities that a person does in his or her free time, and can include things such as reading, watching TV, playing sports, watching/listening to sports, playing video games, playing music, listening to music, computer, exercise, going to church, playing with pets, working on games, crafts, etc.

7.3 Basis for Ratings

Interview prompts are intended to elicit discussion about internal experience (i.e., level of motivation to engage in leisure time activities), frequency of initiation of such activities, and persistence in actively engaging in these activities. Recreation motivation ratings are intended to emphasize the person's internal motivation to engage in goal-directed activities. Accordingly, people may have limited behavioral manifestations of recreational activities, but still receive a relatively low rating on this item if they experience interest in and motivation to engage in goal-directed activities.

7.4 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** Person is VERY MOTIVATED to seek out hobbies and recreational activities; initiates and persists in hobbies and recreational activities on a regular basis, well within normal limits.
- 1 = Mild deficit:** Person is GENERALLY MOTIVATED to seek out hobbies and recreational activities; a mild deficit in initiating and persisting; may report initiating hobbies, but with moderate persistence.
- 2 = Moderate deficit:** Person is SOMEWHAT MOTIVATED to seek out hobbies and recreational activities; notable deficit in initiating; may have initiated some activities and/or not persisted for very long. Others were somewhat more likely to initiate hobbies or activities.
- 3 = Moderately severe deficit:** Person is only SLIGHTLY MOTIVATED to seek out hobbies and recreational activities; significant deficit in initiating and persisting; may have initiated a few activities and not persisted for very long. Others were much more likely to initiate hobbies or prompt initiation.
- 4 = Severe deficit:** Person is NOT AT ALL MOTIVATED to seek out hobbies and recreational activities; nearly total lack of initiation and persistence in hobbies or recreational activities.

7.5. Additional Considerations

1. Regular initiation and persistence in obtaining/using alcohol and drugs is not considered purposeful hobbies or recreation.
2. Passively watching TV or listening to the radio (e.g., “whatever happens to be on”) is not considered a motivated behavior.
3. If a person reports having just one hobby or activity but is very motivated to do it and shows initiation and persistence, a rating of 0 is warranted.
4. Relevant recreational activities discussed in the items covering social activities may be counted here as well.

7.6. Illustrative Vignettes

0. *No impairment:* Person expresses a strong motivation for and interest in hobbies. Plays video games every day, watches the news every day at 5pm, and listens to music every day. Initiates and persists in these activities with no need for reminders or other prompts.
1. *Mild deficit:* Person expresses generally strong motivation for walking every day, listening to talk radio, and working on word puzzles. There were only a couple of times over the past week when the activity was started but put aside for lack of continuing interest.
2. *Moderate deficit:* Person reports having a good deal of interest in playing cards with others in the past week, but did not do so. Person reports being motivated to listen to radio, but only turned it on one time during the week. Usually motivated to attend church two times a week, but only went once at the prompting of his mother.
3. *Moderately severe deficit:* Person expresses minimal interest in hobbies and said she did not have much motivation to engage in these activities in the past week. She did not feel like playing

the guitar or watching her favorite daytime soap operas. She turned the TV on a couple of times, but she did not watch the entire program. She didn't care to listen to the radio or go window-shopping as she usually does most Saturdays. She looked at new websites with her sister but only because her sister asked her to do so.

4. *Severe deficit:* Person reports no motivation to do anything during his free time other than just lying around or sleeping. He is usually motivated to talk to his neighbor on the porch and watch whatever is on ESPN, but did not feel motivated to do these things in the past week. He said hello to his neighbor when he left the house for a doctor appointment, but otherwise did not go outside to sit on the porch. He did not watch any sports, even though his family asked him to do so.

ITEM 8: FREQUENCY OF PLEASURABLE RECREATIONAL ACTIVITIES – PAST WEEK

8.1 Definition

This item measures the frequency of enjoyable or pleasurable experiences during hobbies or recreational activities over the past week – i.e., consummatory pleasure.

8.2 Basis for Ratings

Ratings for frequency of pleasurable recreational activities – past week are based on a person's reports of their experiences of pleasure from hobbies or recreational, leisure-time activities over the past week. Unlike frequency of pleasurable social or work-related activities, **this item requires a diversity of activities as well as daily experiences of pleasurable activities to receive a score of 0**. That is, the person must report more than one pleasurable experience daily to receive a score of 0. Watching TV every day, even if actively engaging in this activity, would not be sufficient to warrant a rating of 0. Thus, frequency ratings are based on how many distinct and different pleasure experiences the person describes and the number of days that these are experienced as pleasurable. As with all pleasure ratings, it is important to probe for pleasure or enjoyment – that is, be sure to follow up to ask what about a particular activity was enjoyable.

8.3 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** At least A FEW (3) different types of pleasurable experiences, experienced daily.
- 1 = Mild deficit:** At least A FEW (3) different types of pleasurable experiences, experienced more days than not.
- 2 = Moderate deficit:** 1 or 2 different types of pleasurable experiences, experienced more days than not.
- 3 = Moderately severe deficit:** 1 type of pleasurable experience, experienced on just a few days.
- 4 = Severe deficit:** No pleasurable experiences.

8.4 Additional Considerations

The rater must count the diversity of activities as well as the days that the activities were enjoyable. To receive a rating of 1, a person must report a FEW different activities (i.e., 3 or more different hobbies or recreational activities) that were enjoyable more days than not (i.e., 3 to 4 days). To receive a rating of 0, a person must report a FEW different activities that were enjoyable every day.

8.5. Illustrative Vignettes

0. *No impairment:* Person reported enjoyment from watching TV and listening to music every day in past week. She enjoyed going for a walk on three days. She enjoyed playing with her cat every day, and she enjoyed doing a word search puzzle every day.
1. *Mild deficit:* Person reported enjoyment from playing video games every day. He enjoyed watching movies on four days, and watching sports on three days. He enjoyed riding his bike on five days, and playing basketball on 1 day.
2. *Moderate deficit:* Person reported enjoying watching the news on TV every day and having a meal at a restaurant with his girlfriend on Friday. No other pleasurable experiences reported.
3. *Moderately severe deficit:* Person reported enjoying seeing his mother on Saturday and listening to the radio on two days.
4. *Severe deficit:* Person did not report any pleasurable experiences in the past week.

ITEM 9: FREQUENCY OF EXPECTED PLEASURABLE RECREATIONAL ACTIVITIES – NEXT WEEK

9.1 Definition

This item measures the frequency of enjoyable or pleasurable experiences expected during hobbies or recreational activities over the next week – i.e., anticipatory pleasure.

9.2 Basis for Ratings

Ratings for future week pleasure are based on a person's report of their expected frequency of pleasure from leisure time hobbies or recreational activities in the coming week. This relates specifically to predicted/expected pleasure rather than pleasure that is currently experienced as one anticipates future experience. Since the ratings are intended to assess capacity for predicting/expecting pleasure, the interview probes necessarily require the person to imagine the future. Like other aspects of the interview, the interview probes begin open-ended with some "cues" about hobbies and recreational activities.

9.3 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** Expecting MANY (7 or more) pleasurable experiences.
- 1 = Mild deficit:** Expecting enjoyment from SEVERAL (5-6) pleasurable experiences.
- 2 = Moderate deficit:** Expecting enjoyment from a FEW (3-4) pleasurable experiences.
- 3 = Moderately severe deficit:** Expecting a COUPLE (1-2) pleasurable experiences.
- 4 = Severe deficit:** Expecting NO pleasurable experiences.

9.4 Additional Considerations

1. This section should be administered even if there are no relevant experiences of pleasure during the past week.
2. The number of activities is counted, regardless of diversity of type of activities.

9.5. Illustrative Vignettes

0. *No impairment*: Person reports expecting to enjoy watching TV every day, playing video games every day, going out to lunch three times, going for a walk, seeing a movie on Friday, and going to the gym.
1. *Mild deficit*: Person reports expecting to enjoy video games two times, playing on the internet once, going to the skate park once, and going to Game Stop to see if new games have come in once.
2. *Moderate deficit*: Person reports expecting to enjoy TV, the radio, and drawing in the next week, one time each.
3. *Moderately severe deficit*: Person reports expecting to enjoy watching TV and drawing in the next week, one time each.
4. *Severe deficit*: Person reports no expected pleasurable recreational activities for the next week.

EXPRESSION SCALE

IV. EXPRESSION

Items 10 – 13: Facial Expression, Vocal Expression, Expressive Gestures, and Quantity of Speech

General Definition

Impairment in expression is defined in terms of decreased observed expression **of emotion** and reactivity. The item rating is based on observed behavior of spontaneous expression of emotion during the entire interview. The dimensions of expression of emotion that should be observed and rated independently include: facial expression, vocal expression, and expressive gestures. Quantity of speech, i.e., the amount of speech produced throughout the interview, is also rated.

General Basis for Ratings

Ratings are based on the observed person's capacity to express emotions during the entire interview. Both the frequency and intensity of expression are considered in the ratings. Noting facial expression, vocal expression, expressive gestures, and quantity of speech, as the person responds to all sections of the interview is essential for rating at the end of the interview.

ITEM 10: FACIAL EXPRESSION

10.1 Basis for Ratings

When making the facial expression rating, consider facial movements across all parts of the face, including in the eyes (e.g., raised brows), mouth (smiling or grimacing), and mid-face (e.g., wrinkled nose when disgusted).

10.2 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** WITHIN NORMAL LIMITS; frequent expressions throughout the interview.
- 1 = Mild deficit:** MILD DECREASE in the frequency of facial expressions, with limited facial expressions during a few parts of the interview.
- 2 = Moderate deficit:** NOTABLE DECREASE in the frequency of facial expressions, with diminished facial expressions during several parts of the interview.
- 3 = Moderately severe deficit:** SIGNIFICANT LACK of facial expressions, with only a few changes in facial expression throughout most of the interview.
- 4 = Severe deficit:** NEARLY TOTAL LACK of facial expressions throughout the interview.

10.3 Additional Considerations

Observe changes and movements in the entire face when the person is talking about emotional experiences. Note that the content of what the person says might not be congruent with the facial expression.

10.4 Illustrative Vignettes

0. *No impairment*: A full range of facial expressions is displayed when recounting experiences throughout the interview. There are frequent changes in facial expression that reflect the topic of the conversation, smiling brightly both with mouth and eyes when describing a funny movie, a pleasurable family encounter, and a trip she looks forward to next week. She frowns when describing her efforts to get a job and her lips tighten.
1. *Mild deficit*: The person is overall quite expressive during the interview and facial expressions are generally evident. However, the intensity of the expression is decreased during a few parts of the interview when talking about pleasurable social activities with friends in the past week. The smiles are less pronounced and the frowns are less noticeable.
2. *Moderate deficit*: The person shows overall decreased frequency and intensity of facial expressions during several parts of the interview. This is evident when talking about pleasurable social activity in the past week when going to a party, recreational activity watching a comedy on TV and expected trip next week. Smiles are faint during several parts of the interview and facial expressions are clearly decreased.
3. *Moderately severe deficit*: The person has limited facial expressions when describing engagement with family, social and recreational activities. Barely noticeable movements of the mouth appear infrequently.
4. *Severe deficit*: Throughout the interview the person does not change his facial expression.

ITEM 11: VOCAL EXPRESSION

11.1 Basis for Ratings

This item refers to prosodic features of the voice. This item reflects changes in tone during the course of speech. Speech rate, amount, or content of speech is not assessed.

11.2 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** WITHIN NORMAL LIMITS. Normal variation in vocal intonation across interview. Speech is expressive and animated.
- 1 = Mild deficit:** MILD DECREASE in vocal intonation. Variation in intonation occurs with a limited intonation during a few parts of the interview.
- 2 = Moderate deficit:** NOTABLE DECREASE in vocal intonation. Diminished intonation during several parts of the interview. Much of speech is lacking variability in intonation but prosodic changes occur in several parts of the interview.
- 3 = Moderately severe deficit:** SIGNIFICANT LACK of vocal intonation with only a few changes in intonation throughout most of the interview. Most of speech is flat and lacking variability, only isolated instance of prosodic change.
- 4 = Severe deficit:** NEARLY TOTAL LACK OF change in vocal intonation with characteristic flat or monotone speech throughout the interview.

11.3 Illustrative Vignettes

- 0. *No impairment:* Prosodic speech with ample variation in intonation when providing information throughout the interview. Speech is animated and lively when describing close relationships with family and friends, enjoyment of recreational activities, both in the past week and expected in the next week.
- 1. *Mild deficit:* The person's speech is overall quite expressive during the interview. However, the variability in intonation is decreased during a few parts of the interview when talking about pleasurable social activities with family and friends in the past week. The voice shows fewer reflections and is more monotonous.
- 2. *Moderate deficit:* The person shows overall decreased variability in vocal expressions during several parts of the interview. The voice is monotonous at times when talking about pleasurable social activity in the past week such as visiting a friend, describing watching a comedy on TV and an expected exciting trip next week.
- 3. *Moderately severe deficit:* The person has limited vocal expressions when describing engagement with family, social and recreational activities. Barely noticeable change in voice intensity and prosody is mostly monotonous.
- 4. *Severe deficit:* The person has few if any changes in vocal expressions when describing engagement with family, social and recreational activities. No noticeable change in voice intensity and prosody is monotonous.

ITEM 12: EXPRESSIVE GESTURES

12.1 Basis for Ratings

Expressive gestures are used to emphasize what is communicated verbally through gestures made with the hands, head (nodding), shoulders (shrugging), and trunk (leaning forward, leaning back).

12.2 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** WITHIN NORMAL LIMITS; uses frequent gestures throughout the interview.
- 1 = Mild deficit:** MILD DECREASE in the frequency of expressive gestures, with limited gestures in a few parts of the interview.
- 2= Moderate deficit:** NOTABLE DECREASE in the frequency of expressive gestures, with lack of gestures during several parts of the interview.
- 3 = Moderately severe deficit:** SIGNIFICANT LACK of expressive gestures, with only a few gestures throughout most of the interview.
- 4 = Severe deficit:** NEARLY TOTAL LACK of expressive gestures.

12.3 Additional Considerations

This item is based on frequency of gestures, regardless of diversity of different types of gestures

12.4 Illustrative Vignettes

0. *No impairment:* Throughout the interview, the person relaxes in the chair, motions with his hands frequently, and nods in agreement, even throwing his head back when describing pleasurable activities and moving forward to emphasize a point.
1. *Mild deficit:* When describing a pleasurable activities with her family, motivated and expected pleasurable work activities and hobbies, the person moves her hands and shakes her head but the frequency is mildly decreased and her body shows more limited expressive movements.
2. *Moderate deficit:* Throughout much of the discussion of social, school, and recreational activities, the person keeps his head tilted, slightly moves his hands only a few times and his body posture changes little during the conversation.
3. *Moderately severe deficit:* Throughout the interview, the person's hands and body remain still and there is slight shrugging of her shoulders upon probing about how she felt. This occurs only a handful of times throughout the entire interview.
4. *Severe deficit:* There were no almost no changes in hands, head, arms or other body gestures while recounting any activities.

ITEM 13: QUANTITY OF SPEECH

13.1 Basis for Ratings

This item refers to the quantity of words spoken. Other speech abnormalities, such as disorganization, neologisms, or psychotic content are not rated here. For instance, a disorganized person may produce a large quantity of speech and have a low (normal) score on this item.

13.2 Rating Anchor Points

- 0 = No impairment:** NORMAL AMOUNT of speech throughout the interview. Replies provide sufficient information with frequent spontaneous elaboration.
- 1 = Mild deficit:** MILD DECREASE in the quantity of speech, with brief responses during a few parts of the interview.
- 2 = Moderate deficit:** NOTABLE DECREASE in speech output, with brief responses during several parts of the interview.
- 3 = Moderately severe deficit:** SIGNIFICANT LACK of speech, with very brief answers (only several words) in responses throughout most of the interview.
- 4 = Severe deficit:** All or nearly all replies are one or two words throughout the entire interview.

13.3 Illustrative Vignettes

- 0. *No impairment:* The person provides detailed responses during the interview. Spontaneously elaborates on a social encounter or event in the past week, detailing who was present offering a full description of the event. Lengthy and informative narratives are easily elicited in response to probes.
- 1. *Mild deficit:* The person is generally responsive conveying requested information but does not elaborate spontaneously when describing a recreational activity of going to a movie or reading a book in the past week. Responses to follow-up probes are brief during a few parts of the interview.
- 2. *Moderate deficit:* The person provides terse responses during parts of the interview and does not elaborate upon probing.
- 3. *Moderately severe deficit:* Responses to most questions are very brief and probes do not elicit further details. Answers consist of single words (e.g., yes, no) or very brief statements (e.g., It was ok, I was fine).
- 4. *Severe deficit:* The person clearly uses the smallest number of words possible for each response, (such as yes, no, maybe, I guess, don't know) to all parts of the interview.

CLINICAL ASSESSMENT INTERVIEW FOR NEGATIVE SYMPTOMS (CAINS)

Participant ID: _____ Date: _____ Rater: _____

I. MOTIVATION AND PLEASURE (MAP): SOCIAL ITEMS

1. Motivation for Close Family/Spouse/Partner Relationships: **Item 1.** _____
2. Motivation for Close Friendships/Romantic Relationships: **Item 2.** _____
3. Frequency of Pleasurable Social Activities - Past Week: **Item 3.** _____
4. Frequency of Expected Pleasurable Social Activities – Next Week: **Item 4.** _____

II. MOTIVATION AND PLEASURE (MAP): WORK AND SCHOOL ITEMS

5. Motivation for Work and School Activities: **Item 5.** _____
6. Expected Pleasurable Work and School Activities – Next Week: **Item 6.** _____

III. MOTIVATION AND PLEASURE (MAP): RECREATION ITEMS

7. Motivation for Recreational Activities: **Item 7.** _____
8. Frequency of Pleasurable Recreational Activities - Past Week: **Item 8.** _____
9. Frequency of Expected Pleasure from Recreational Activities – Next Week: **Item 9.** _____

MAP total score: _____

IV. EXPRESSION (EXP) ITEMS

10. Facial Expression: **Item 10.** _____
11. Vocal Expression: **Item 11.** _____
12. Expressive Gestures: **Item 12.** _____
13. Quantity of Speech **Item 13.** _____

EXP total score: _____

REFERENCES

Forbes, C., Blanchard J.J., Bennett, M., Horan, W.P., Kring, A.M., Gur, R.E. (2010). Initial Development and Preliminary Validation of a New Negative Symptom Measure: The Clinical Assessment Inventory for Negative Symptoms. *Schizophrenia Research*, 124, 36-42.

Blanchard, J.J., Kring, A.M., Horan, W.P., Gur, R.E. (2011). Toward the Next Generation of Negative Symptom Assessments: The Collaboration for the Advancement of Negative Symptom Assessment in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 291-299.

Horan, W.P., Kring, A.M., Gur, R.E., Reise, S.P., Blanchard, J.J. (2011). Development and Psychometric Validation of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophrenia Research*, 132, 140-145.

Kring, A.M., Gur, R. E., Blanchard, J. J., Horan, W. P., & Reise, S.P. (under review). The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): Final development and validation.