# Traitement de la schizophrénie

#### Pr. Nicolas FRANCK

Université de Lyon, CH Vinatier & CNRS (UMR 5229)

#### **PLAN**

- Principes du traitement
- Indications d'hospitalisation
- Traitement pharmacologique
  - neuroleptiques et antipsychotiques
  - autres psychotropes
- Autres traitements biologiques
- Psychothérapies
- Remédiation cognitive
- Mesures médico-sociales et réhabilitation
- Conduite à tenir devant différents tableaux

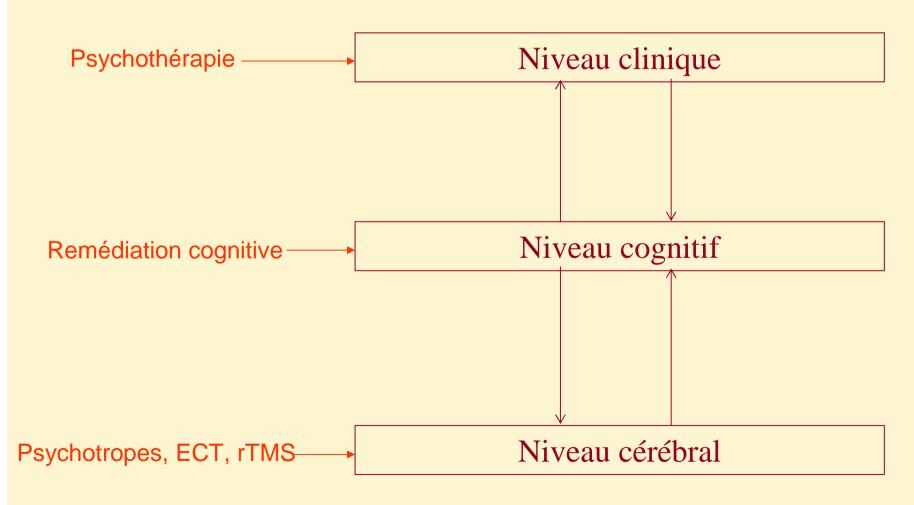
#### Principes du traitement

- L'objectif principal est la réhabilitation plus que la réduction des symptômes
- Association de plusieurs outils thérapeutiques:
  - Psychotropes (neuroleptiques, thymorégulateurs...)
  - mesures non pharmacologiques visant à favoriser l'observance (psychoéducation), à rendre acceptable le vécu du patient (psychothérapie) et à palier certains déficits (remédiation cognitive, amélioration des compétences sociales)
- Le traitement comprend un volet sociothérapeutique (réinsertion socio-professionnelle)
- Il est donc pharmaco-psycho-social

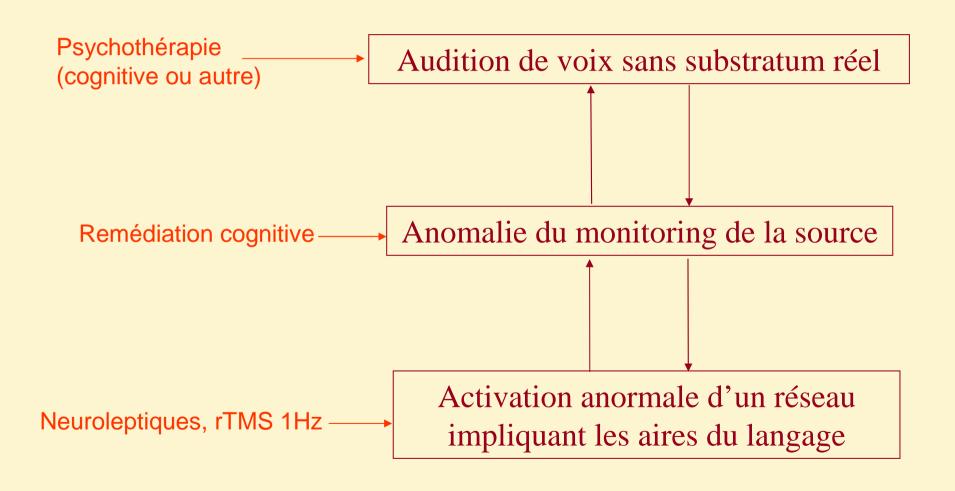
#### **Définitions**

- Réhabilitation psychosociale: résultat des interventions permettant une amélioration du fonctionnement social ou professionnel (remédiation cognitive, affirmation de soi, gestion des émotions, psychoéducation, accompagnement...) Remédiation cognitive: méthode permettant la restauration ou le développement d'une fonction défaillante (attention, mémoire, fonctions exécutives, source monitoring, théorie de l'esprit)
- Thérapies cognitives: psychothérapies destinées à modifier les croyances inappropriées et distorsions cognitives sousjacentes aux symptômes
- rTMS (stimulation magnétique transcrânienne répétitive) : méthode consistant à appliquer un champ magnétique puissant sur une zone précise du cerveau afin de modifier son excitabilité pour diminuer un symptôme cible

# Neuropsychologie cognitive de la schizophrénie



# Neuropsychologie cognitive des hallucinations verbales



#### Généralités

- Le traitement doit être initié le plus tôt possible
- Plus tardif est le traitement, moins le pronostic est favorable: rémission moins nette et plus longue à obtenir (Loebel et coll., 1992)
- Par ailleurs, même lorsque l'on traite un deuxième ou troisième épisode de façon identique au premier, la rémission est plus longue à obtenir avec persistance d'une symptomatologie plus importante (Lieberman, 1997)
- Enfin, le fait que 10% des schizophrènes meurent par suicide (Meltzer, 2002) incite à intervenir tôt et à poursuivre à long terme une prise en charge adaptée
- Les antipsychotiques, qui permettent d'une part le traitement de l'accès aigu et d'autre part la prévention des rechutes, doivent être maintenus au long cours

#### Généralités

• Nécessité de lutter contre le défaut d'observance suscité par le déni des troubles

• Ne pas appliquer de façon stéréotypée un canevas de soin : le traitement de chaque patient doit être adapté à ses propres troubles

• Il faut coordonner l'intervention de plusieurs catégories de professionnels

### Indications d'hospitalisation

- Prévention du risque suicidaire ou homicidaire (surveillance permanente du comportement et suppression des objets dangereux)
- Nécessité de traiter rapidement des symptômes aigus ne permettant pas le maintien dans la communauté
- Etablissement du diagnostic et évaluation des troubles (observation)
- Instauration d'un traitement psychotrope (surveillance appropriée et traitement des EI)

### Indications d'hospitalisation

- Désorganisation majeure du comportement (assistance pour les besoins élémentaires : alimentation, toilette, habillement)
- Etablissement de liens entre l'équipe de soin et le patient (dont les troubles affectifs ne facilitent pas cela), qui favoriseront la prise en charge ultérieure
- Séparation transitoire du patient et de son environnement

L'hospitalisation est toujours destinée à traiter une crise et ne peut constituer une forme d'hébergement

### Objectifs de l'hospitalisation

- Diminution de la symptomatologie
- Observation du comportement du patient et de ses interactions avec les autres
- Surveillance de l'observance, de l'efficacité et de la tolérance du traitement
- Instauration d'une relation thérapeutique

L'environnement hospitalier, caractérisé par des règles précises de fonctionnement, les limites physiques qu'il procure au patient et l'attitude rassurante des soignants a un rôle structurant en soi

# Déroulement de l'hospitalisation

- La durée doit être rationnalisée: ni trop courte (risque d'interruption des soins après la sortie ou d'amélioration incomplète, sources de rechute), ni trop longue (risque d'installation dans la chronicité)
- Les soins devant succéder à l'hospitalisation doivent être préparés durant le séjour à l'hôpital
- Les mesures d'hospitalisation sous contrainte peuvent être levées lorsque le patient consent aux soins et n'est plus dangereux (en général, à la sortie de l'hôpital)

### Hospitalisation et suivi ambulatoire

- L'hospitalisation est indispensable en phase aiguë et utile en phase chronique pour réaliser une évaluation et jeter les bases de la prise en charge ultérieure
- Elle peut être programmée pour prévenir une crise
- Après la sortie de l'hôpital, la prise en charge sera pluri-focale et médico-sociale (CMP, CATTP, département de réinsertion professionnelle, ESAT, atelier protégé, foyer de transition, etc.)
- Ceci nécessite la concertation régulière des différents intervenants

# Organisation de la prise en charge

- Le soin proprement dit doit s'articuler avec un dispositif social approprié
- Les exigences doivent être adaptées aux capacités du patient
- Question de l'information du patient
- Soutien et implication de la famille

# Traitement pharmacologique

• Il repose essentiellement sur les neuroleptiques ou antipsychotiques

• Ces médicaments sont au centre de la prise en charge car ils représentent le seul traitement efficace de la plupart des symptômes

• Ces médicaments permettent à la fois le traitement de la phase aiguë et la prévention des rechutes. Ils doivent donc être poursuivis à moyen ou long terme en fonction du nombre d'épisodes

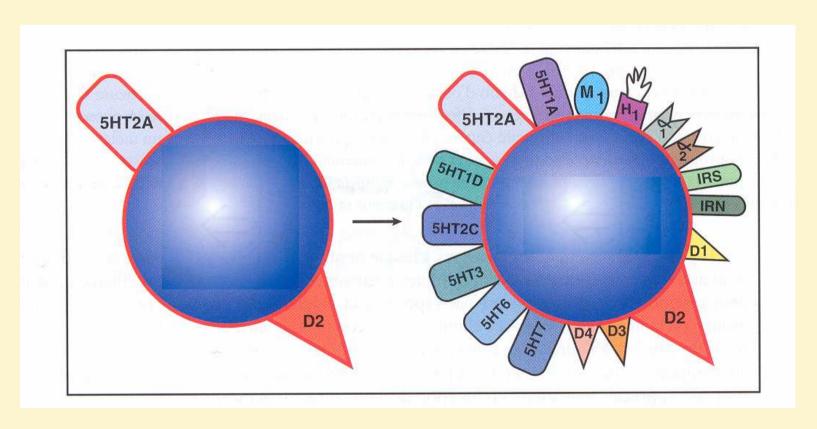
# Les neuroleptiques

- L'introduction de ces médicaments en 1952 a révolutionné le traitement de la schizophrénie
- Jusque-là, seules la camisole physique et la sédation (obtenue à l'aide des barbituriques ou des antihistaminiques) pouvaient apaiser les malades
- Les neuroleptiques ont permis d'entrer en contact avec des patients qui étaient jusque-là inaccessibles du fait de leurs symptômes (agitation, délire, repli autistique, négativisme)

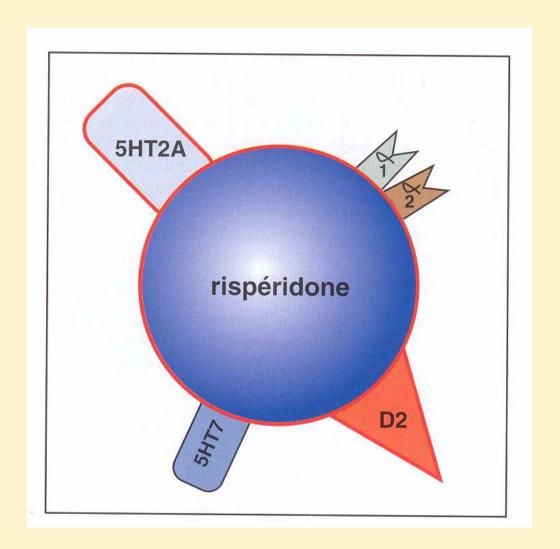
#### Généralités

- Les neuroleptiques (NL) agissent sur le système dopaminergique
- Rôle du système dopaminergique:
  - régulation de la vie émotionnelle et contrôle de la motivation
  - modulation de la perception
  - organisation des comportements adaptatifs
  - contrôle de la motricité
  - inhibition de la sécrétion de prolactine
- Classement des neuroleptiques:
  - une dizaine de classes pharmacologiques
  - deux classes du point de vue clinique:
    - neuroleptiques de 1ère génération (NLPG), associés à des EI neurologiques
    - neuroleptiques de 2<sup>de</sup> génération (NLSG), mieux tolérés sur ce plan

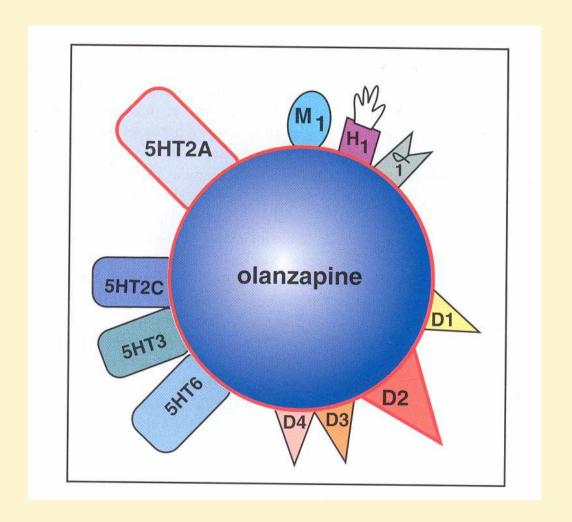
#### Action des NL



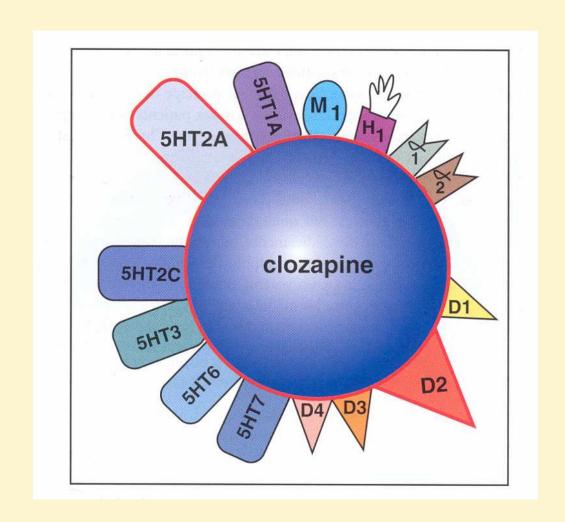
S.M. Stahl (Essential Psychopharmacology, 2000)



S.M. Stahl (Essential Psychopharmacology, 2000)



S.M. Stahl (Essential Psychopharmacology, 2000)



S.M. Stahl (Essential Psychopharmacology, 2000)

# Principaux effets indésirables des NL

	Dys-	Syndrome	Akathisie	Dyskinésies	Epilepsie	Prise	Dyslipidémies	Hyperglycémie	Hyperprolactinémie	Effets	Allongement
	kinésies			tardives		de poids					du QT
	aiguës	parkinsonien								anticholinergiques	
Amisulpride	0	0	0	0	+	++	0	0	+++	0	0
Aripiprazole	0	0	++	0	+	0	0	0	0	0	0
Chlorpromazine	+	+	+	+	+	+	++	+	0	+++	+
Clozapine	0	0	0	0	+++	+++	+++	+++	0	+++	+
Halopéridol	+++	+++	++	+++	+	+	0	0	+++	0	+
Olanzapine	0	0	0	0	+	+++	+++	+++	0	+	0
Quétiapine	0	0	0	0	0	++	+	++	0	0	0
Rispéridone	+	+	++	0	+	+	0	0	++	0	+
Sertindole	0	0	+	0	+	+	0	0	0	0	+
Ziprasidone	0	0	+	0	+	0	0	0	+	0	++

(Franck et Thibaut, EMC 2005)

#### Traitement des dyskinésies aiguës

- Le traitement des dyskinésies aiguës repose sur l'emploi curatif des anticholinergiques (tropatépine ou Lepticur®, bipéridène ou Akinéton retard® et trihexyphénidyle ou Artane® ou encore Parkinane retard®)
- Lorsque la crise est présente, il faut utiliser un anticholinergique par voie injectable
- La prévention systématique des dyskinésies aiguës par l'administration per os d'anticholinergiques n'était pas recommandée avec les NLPG, du fait des EI des correcteurs. Avec les NLSG, cette pratique n'a plus cours

#### Traitement de l'akathisie

- Les anticholinergiques sont inefficaces sur l'akathisie
- Changement de NL
- Bêta-bloquants (propranolol ou Avlocardyl®, 40 à 120 mg/jour, CI: asthme, insuffisance cardiaque, troubles de la conduction et maladie de Raynaud). Traitement de référence de l'akathisie induite par les neuroleptiques
- Cyproheptadine (Périactine®), anti-histaminique possédant des propriétés antagonistes de la sérotonine, efficace à la dose de 16 mg/jour
- Benzodiazépines, telles que le clonazépam (Rivotril®) à la posologie de 1,5 à 3 mg par jour
- Miansérine (Athymil®) à la posologie de 15 mg par jour (qui n' a toutefois fait l'objet que d'une seule étude contrôlée contre placebo avec un effectif réduit: 80)

#### Traitement des dyskinésies tardives

- Elles peuvent cesser après plusieurs mois (voire plusieurs années) d'arrêt des NL
- Dans certains cas, elles persistent de manière irréversible surtout lorsque le sujet est âgé
- Dans d'autres cas, le tableau clinique ne permet pas l'arrêt total des NL. La première stratégie consiste à changer de NL causal (privilégier les NLSG, potentiellement moins pourvoyeurs de cet effet indésirable)
- Traitement curatif : tétrabénazine (Xénazine®) 75-200 mg/jour
- Les DT peuvent être aggravées, par les anticholinergiques
- Il faut prévenir les dyskinésies tardives en prenant en compte les facteurs de risque (mauvaise réponse aux NL ou mauvaise tolérance neurologique), et en utilisant des doses de NL aussi réduites que possible (recherche de la dose minimale efficace)

# Augmentation de l'appétit

- L'appétit et le poids corporel sont régulés par les systèmes histaminergiques et sérotoninergiques ainsi que par la leptine
- Action H1 et H5T2 des NL et prise de poids :
  - les antihistaminiques H1 augmentent également l'appétit et le poids.
     Les NL avec propriétés antihistaminiques augmentent le poids
  - la sérotonine diminue l'appétit. Le blocage des récepteurs 5HT2C par certains NL l'accroît
- Facteurs génétiques impliqués dans l'augmentation de l'appétit sous NL?
  - nombreuses études d'association (≠ gènes candidats) ≈ négatives
  - étude de liaison (Chagnon et al, 2004) en faveur du rôle du gène codant pour la PMCH (pro-melanin-concentrating hormone)
  - PMCH : contrôle de l'appétit + dépenses énergétiques

#### Prise de poids sous NL: différences entre substances

- Une prise de poids sous NL n'est pas l'apanage des NLSG
- Importantes différences entre les NL (Newcomer et Haupt, 2006)
- Clozapine et olanzapine sont particulièrement iatrogènes:
  - Surveillance régulière du poids
  - Monothérapie recommandée

#### Prise de poids sous NLSG au long cours

#### • Rispéridone :

- prise de poids non dose-dépendante
- prise de poids non corrélée au taux plasmatique de rispéridone
- prise de poids moyenne entre 2 et 3 kg, à 30 semaines (Brecher et Geller, 1997)

#### • Olanzapine :

- prise de poids comparable à celle de la clozapine
- en moyenne, 12 kg aux posologies usuelles (Nemeroff, 1997)
- dépend de la dose utilisée: une posologie de 1 mg/jour n'entraîne qu'une prise de 3 kg
- aux doses habituellement utilisées (5-20 mg/jour), pas d'effet dose
- un faible poids précédant l'instauration du traitement est un FR
- essentiel de la prise de poids durant les 6 à 8 premières semaines, le plateau étant atteint dès la fin de la 1<sup>ère</sup> année
- + de 40 % des patients ont une prise de poids supérieure à 7 %
- 20 % des patients considèrent la prise de poids comme un effet indésirable important

#### • Clozapine :

- prise de poids comprise entre 4 et 11 kg (Cohen et al, 1990; Lamberti et al, 1992)
- dans certaines études, + des 3/4 des patients sont victimes d'une augmentation supérieure à 10 % et + d'un 1/3 d'une augmentation supérieure à 20 %
- certains prennent plus de 30 kg
- prise de poids surtout durant la 1ère année, possible jusqu'à la 3ème année

#### • Aripiprazole:

- aucune prise de poids ou prise minime (Müller et Kennedy, 2006)
- environ 10 % des patients ont un gain de poids supérieur à 7 % (Tohen et al, 2004)

#### • Ziprasidone:

- aucune prise de poids ou prise minime (Arato et al, 1999)
- Environ 10 % des patients prennent plus de 7 % (Sprague et al, 2004)

Etude (auteurs, année)	N. de sujets	Durée de l'étude	Neuroleptique	Posologie	Prise de poids
Cohen et al (1990)	6	6.5 mois	Clozapine	175-600mg	11.2 kg
Leadbetter et al (1992)	21	16 semaines	Clozapine		6.3 kg (> 9%)
Lamberti et al (1992)	36	6 mois	Clozapine	380mg	7.7 kg (11%)
Umbricht et al (1994)	82	90 mois	Clozapine	500-600mg	
Frankenburg et al (1998)	42	3 ans	Clozapine		
Reinstein et al (1999)	65	10 mois	Clozapine		4.2 kg
Nemeroff et al (1997)	3000	1 an	Olanzapine	12.5 -17.5mg (1 mg)	12 kg (3kg)
Beasley et al (1997)	1455	1 an	Olanzapine		>7%
Weiden et al (1996)		6 semaines	Olanzapine		
Sheitman et al (1999)	9	16 semaines	Olanzapine		10 kg
Shelton et al (2001)		8 semaines	Olanzapine		6.07 kg
Claus et al (1992)		12 semaines	Rispéridone	12 mg	2 kg
Owens (1994)	11	8 semaines	Rispéridone	2-6-10-16 mg	1-2 kg
Brecher et Geller (1997)	1200	30 semaines	Rispéridone		2.6 kg
Csernansky et al (2002)		1 an	Rispéridone		2.3 kg
Geodon Prescribing Information, 2001		4-6 semaines	Ziprasidone	10-200 mg	> 7%
Arato et al (1999)	219	1 an	Ziprasidone	40-80-160 mg	
Simpson et al (2001)			Ziprasidone		
Johnes (2000) et Rak (2000)	2216	1 an	Quétiapine	428mg	2.08 kg
Arvanitis et Miller (1997)	361	6 semaines	Quétiapine		NS
Brecher et al (2002)	134	78 semaines	Quétiapine	473mg	1 kg

#### Prise en charge de l'obésité sous NL

- Une prise de poids sous NL n'est pas l'apanage des NLSG
- Importantes différences entre les NL
- Clozapine et olanzapine sont particulièrement iatrogènes. Surveillance régulière du poids. Monothérapie recommandée
- Stratégies thérapeutiques permettant de limiter la prise de poids :
  - choix du NL
  - adaptation du régime alimentaire (ration normo ou hypo-calorique équilibrée)
  - pratique d'une activité physique régulière
- Selon l'APA: augmentation du BMI de + de 1 unité (à partir d'un BMI à 18,5) = prise en charge nutritionnelle ou médicamenteuse + surveillance accrue du poids, voire changement de NL
- Substitution d'aripiprazole à l'olanzapine ou la rispéridone

#### Prévention du diabète sous NL

- Recherche ATCD personnels et familiaux, contrôle ration calorique, limitation du tabagisme (inducteur d'hyperinsulinisme), réduction sédation iatrogène et exercice physique
- Lors d'un traitement par clozapine, olanzapine ou quétiapine :
  - Recherche de troubles du métabolisme glucidique avant l'instauration
  - Surveillance glycémique et au besoin insulinémique (renforcée si posologies élevées ou association à tratiement hyperglycémiants : bêta-bloquants, glucocorticoïdes, diurétiques thiazidiques....)
  - Surveillance trimestrielle pendant la 1ère année puis semestrielle ultérieurement, même en l'absence d'obésité ou d'ATCD de diabète
- Un patient en surpoids recevant n'importe quel AP doit faire l'objet de telles mesures de surveillance
- L'HbA1c peut refléter l'équilibre glycémique/derniers mois
- Intolérance au glucose, diabète=CI rel/clozapine, olanzapine

# Développement d'un hyperinsulinisme ou d'un diabète sous NL

- Substituer un autre NL
- Si la substitution n'est pas possible
  - Utiliser la posologie minimale efficace
  - En présence d'un hyperinsulinisme, instaurer une surveillance rapprochée
  - En présence d'un diabète, employer des antidiabétiques oraux ou de l'insuline

### Dyslipidémies sous NL

- Évaluation des FRCV:
  - consommation tabagique
  - ATCD CV familiaux et personnels
  - poids, tour de taille
  - TA
  - Triglycéridémie; cholestérolémie totale, LDL et HDL.
- En cas de dyslipidémie: ne pas utiliser la clozapine et l'olanzapine (sauf en cas de nécessité clinique majeure)
- Dosage des lipides sanguins avant l'utilisation de n'importe quel NL
- Surveillance annuelle avec les NL à faible risque lipidogène (butyrophénones, rispéridone, aripiprazole et ziprasidone), sauf si le bilan lipidique initial est perturbé
- Surveillance trimestrielle avec les médicaments à fort potentiel lipidogène (phénothiazines, clozapine, olanzapine); réduite à une surveillance semestrielle si les taux de lipides restent normaux
- Apparition d'un trouble lipidique sous NL: changement de NL, diminution de posologie ou traitement hypolipémiant

### Hyperprolactinémie

- Les NL induisent en général une hyperprolactinémie inférieure à 100 ng/ml)
- Responsable d'une galactorrhée et d'une aménorrhée (même si celle-ci pourrait résulter des effets inhibiteurs des neuroleptiques sur la FSH et la LH)
- Dépend de la posologie, de la durée du traitement, du type de NL:
  - fréquent avec thioridazine, rispéridone ou amisulpride
  - peu fréquent avec clozapine, sertindole, ziprasidone et quétiapine.
- L'association à une contraception orale augmente le risque de galactorrhée
- Le risque ostéoporotique pourrait être accru par une hyperprolactinémie prolongée
- Chez l'homme, l'apparition d'une gynécomastie dépend du ratio androgènes/oestrogènes

#### Effets anticholinergiques

- Ils sont responsables de :
  - sécheresse buccale (risque de caries)
  - diminution de la motilité intestinale (constipation)
  - ralentissement de la vidange gastrique (risque de RGO, nausées, vomissements)
  - troubles de la déglutition avec fausses routes (risque aggravé par la présence de DT)
  - troubles de la miction (rétention aiguë d'urine)
  - troubles de l'accommodation et mydriase avec risque de fermeture de l'angle iridocornéen
- CI des NL anticholinergiques en cas de GAAF et d'HBP avec dysurie.
- Surveillance du transit intestinal pour éviter les complications d'une constipation rebelle, pouvant aller jusqu'à la pseudo-obstruction colique aiguë (décrite lors de l'utilisation d'halopéridol ou de clozapine)
- La constipation peut être associée à un ralentissement de la résorption intestinale pouvant retentir sur la pharmacocinétique des médicaments pris par le patient
- Prévention de la constipation : régime riche en fibres
- Traitement de la constipation par laxatifs non irritants :
  - laxatifs osmotiques (Duphalac® ou Importal®)
  - mucilages (Normacol® ou huile de paraffine = gelée Lansoyl®)
- Traitement de la sécheresse buccale :
  - Sulfarlem S25® (3 à 6 cp/jour), pastilles SST® à sucer
  - Aequasyal ® 3-4 pulvérisation/jour dans chaque joue
  - mastication de chewing-gums sans sucre (stimulation salivaire d'origine mécanique)
  - Pas de boissons sucrées aggravation de la prise de poids et risque de caries

#### Syndrome malin des NL

- Incidence faible (0,02 à 2,5% des sujets traités par NL)
- Rigidité musculaire (avec élévation des CPK) et hyperthermie (SMN d'autant plus sévère que t° > 38.5°C), troubles neurovégétatifs (tachycardie, sueurs profuses, hyperpnée, tension artérielle variable), troubles de conscience, hyperleucocytose et déshydratation
- En l'absence de traitement : décès possible en 24-48 heures (20% de mortalité). Une est souvent associée
- FR : sexe masculin, âge < 40 ans, trouble bipolaire, administration parentérale de NL, début du traitement, existence d'un trouble cérébral organique et association de psychotropes
- Diagnostic différentiel : syndrome extra-pyramidal, infection, coup de chaleur, hémorragie méningée et catatonie
- Interruption du traitement NL au moindre doute (+ hospitalisation)
- Transfert en réanimation si troubles neurovégétatifs, déshydratation, t°
   > 38.5°C, troubles de conscience
- Traitement symptomatique (antipyrétique, maintien des fonctions vitales, correction de la déshydratation) +/- agoniste dopaminergique (bromocriptine jusqu'à 60 mg/j per os) ou dantrolène (2 à 10 mg/kg/j IV ou 200 mg/j PO)

#### Allongement du QT

- Risque de torsade de pointes (→ sensations vertigineuses ou syncopes), de fibrillation ventriculaire et de mort subite
- Seuil pathologique:
  - QTc  $\geq$  450 ms chez l'homme
  - QTc  $\geq$  470 ms chez la femme
  - en dessous de 500 ms, le risque de torsades de pointes est peu important.
- Presque tous les NL → risque d'allongement du QT
- Risque de mort subite x 2,4 lors d'un traitement par NL
- Risque majoré par la dose (risque accru en cas de surdosage, d'utilisation de la voie IV ou de neuroleptisation rapide) et association avec un antiarythmique de type Ia ou III (risque de 1 à 5%), avec d'autres NL, des antihistaminiques H1, certains macrolides ou quinolones, des antidépresseurs tricycliques, des antiviraux, de la fluoxétine, des triptans et du lithium (www.qtdrugs.org)

#### Allongement du QT

- Risque accru par l'existence d'une pathologie CV: syndrome du QT long congénital (syncopes lors de l'exercice physique, d'un stress ou d'une émotion, ATCD familiaux de mort subite), bradycardie, fibrillation auriculaire, altération de la fonction ventriculaire gauche, consommation de digoxine, sexe féminin, hypokaliémie (favorisée par les diurétiques), hypocalcémie ou hypomagnésémie
- Recherche systématique d'ATCD CV familiaux (et en particulier de mort subite) ou personnels (syncope), en dehors des situations d'agitation
- Allongement congénital de l'espace QT = CI / NL
- ECG avec mesure de l'intervalle QTc avant l'instauration du traitement, puis surveillance de l'ECG

#### Agranulocytose et leucopénie

- Agranulocytose chez 0,4% des patients traités par clozapine et bénéficiant d'une surveillance hebdomadaire de leur numération formule
- Dans les 18 premières semaines du traitement dans 80% des cas
- Mécanisme auto-immun : apparition plus rapide lors de la réintroduction de la clozapine (CI en pratique) et présence d'IgM
- Leucopénie sous clozapine : beaucoup plus fréquente, pas associée à un risque accru d'agranulocytose
- Pas d'agranulocytose olanzapine.
- Utilisation de fortes doses de phénothiazines associée à un risque d'agranulocytose (1/10 000) ou de leucopénie bénigne (environ 10%). Risque nettement plus faible lorsque l'on utilise des doses modérées. L'agranulocytose induite par les phénothiazines se produit 10 à 90 jours après l'instauration du ttt, surtout chez les femmes âgées. Toxicité directe sur la moëlle osseuse
- Agranulocytose provoquée par la clozapine ou les phénothiazines généralement réversible à l'arrêt du NL

# Instauration du traitement neuroleptique (ex. cliniques et paracliniques préalables et surv.)

- Examen clinique préalable : examen neurologique (signes neurologiques mineurs)
- Biologie préalable: NFS, créatinine, bilan hépatique, glycémie, ionogramme sanguin, triglycérides et cholestérol, test de grossesse
- ECG, EEG (en cas d'ATCD de comitialité) avant le traitement et ECG sous traitement
- Surveillance clinique : température, tension artérielle, transit intestinal, mouvements anormaux, poids (1 x par semaine) et BMI

#### Surveillance du traitement NL

DGI	Volliano da t	
Points à surveiller	A l'instauration du traitement	Surveillance ultérieure
Constantes vitales	Fréquence cardiaque, tension artérielle et	Mesure des mêmes constantes lors des changements de
	température lors des premiers jours de traitement	posologie
Signes	Evaluation clinique avant le début du traitement	Evaluation hebdomadaire en phase aiguë, puis à chaque
extrapyramidaux		consultation
précoces		
(dyskinésies aiguës,		
akathisie, syndrome		
parkinsonien)		
Signes	Evaluation clinique des mouvements anormaux	Evaluation clinique annuelle
extrapyramidaux	avant le début du traitement	
tardifs		
Poids	Mesure du poids et de la taille et calcul du BMI = poids (kg)/taille(m) <sup>2</sup>	Calcul du BMI au moins 2 fois par an
Diabète	Glycémie et recherche de facteurs de risque de diabète	Glycémie 4 mois après le début du traitement, puis une fois par an
Hyperlipidémie	Cholestérolémie (totale, HDL et LDL) et triglycéridémie	Cholestérolémie (totale, HDL et LDL) et triglycéridémie une fois par an
Surveillance	Dosage des transaminases, de la créatininémie et	Dosage des transaminases et de la créatininémie une fois par an
hépatique, rénale et	numération formule sanguine	Numération formule sanguine une fois par an, sauf pour les
hématologique		patients sous clozapine
Grossesse	Dosage des bêta-HCG chez les femmes en âge de procréer	S'assurer de la mise en œuvre d'une contraception efficace
Conduction	Mesure du QTc sur l'ECG	
cardiaque		
Hyperprolactinémie	Recherche des symptômes d'hyperprolactinémie, dosage sanguin si nécessaire	Recherche des symptômes d'hyperprolactinémie une fois par an, dosage sanguin si nécessaire
Cataracte	Recherche de troubles de la vision par l'interrogatoire	Recherche de troubles de la vision par l'interrogatoire. Examen ophtalmologique annuel chez les patients de plus de 40 ans, en particulier lorsqu'ils sont traités par un neuroleptique à risque oculaire
Fonctions supérieures	Evaluation clinique des capacités mnésiques et attentionnelles. Bilan neuropsychologique élémentaire (Empan mnésique et Stroop)	Evaluation clinique annuelle des capacités mnésiques et attentionnelles. Bilan neuropsychologique élémentaire annuel

(Franck et Thibaut, EMC 2005)

#### Observance médicamenteuse

- Elle dépend de plusieurs facteurs, dont la conscience que le malade a des bénéfices procurés par le traitement
- Elle est à surveiller tout au long de la prise en charge
- La mauvaise observance ne peut être attribuée aux EI car ils ne sont pas plus fréquents chez les patients qui interrompent leur traitement que chez les autres (Ayuso-Gutierrez et del Rio Vega, 1997)

# Première cause de rechute: la mauvaise observance

- 73% des patients s'aggravant et nécessitant une hospitalisation ne prennent pas correctement leur traitement (Ayuso-Gutierrez et coll., 1997).
- Les facteurs suivants sont impliqués:
  - défaut d'insight
  - déni de la maladie
  - croyances négatives liées au traitement
  - EI des NL (les patients invoquent le syndrome parkinsonien, les troubles sexuels et la prise de poids, sans qu'on retrouve + fréquemment ces EI chez les non observants)
  - isolement social
  - attitude familial négative à l'égard du traitement
  - manque d'information appropriée quant à la nature de la maladie et aux bénéfices attendus du traitement

#### Autres causes de rechute

- Evolution propre de la maladie
- Facteurs pharmacologiques
  - dose minimale efficace
  - utilisation des formes retard
  - traitement uniquement lors de l'apparition des premiers signes non spécifiques de rechute (perte d'appétit, insomnie, anxiété, fluctuations de l'humeur). Cette dernière manière de procéder conduit à + de rechutes.
  - 20-30% des patients répondent partiellement ou sont non répondeurs aux NL typiques (Ayuso-Gutierrez et coll., 1997)
- Facteurs psycho-sociaux
- Consommation d'alcool ou de drogue

#### Prévention des rechutes

- A quelle dose prescrire les médicaments ?
- Les doses standards préviennent mieux les rechutes que des doses très réduites (Ayuso-Gutierrez et del Rio Vega, 1997)
- La recherche de la dose minimale efficace est recommandée
- Durée du traitement: 1-2 ans pour un premier épisode, prolongée en cas de rechute ou de récidive (conférence de consensus, 2003)

## Electroconvulsivothérapie (ECT)

- La schizophrénie n'est pas une indication de première intention d'ECT. Les neuroleptiques ont montré leur supériorité dans cette indication (Lôo et de Carvalho, 1995)
- Elle peut être associée aux neuroleptiques (dont la posologie est diminuée pour limiter les EI de l'ECT que sont l'amnésie et la confusion), en deuxième intention dans certaines formes cliniques (trouble schizo-affectif, épisode catatonique, forme paranoïde sévère avec risque vital, épisode aigu résistant aux médicaments)
- Elle permet de potentialiser l'effet des médicament
- Elle n'est indiquée qu'en phase aiguë et jamais en phase chronique. Son effet est peu durable (séances d'entretien?)
- Un plus grand nombre de séances est nécessaire que chez le bipolaire (on ne peut juger de son efficacité avant 20 séances)

## Anticholinergiques

- Traitement des dyskinésies aiguës, indiqué sur une durée brève (conférence de consensus de 1994) si la réduction de la posologie des neuroleptiques n'a pas fait disparaître les symptômes
- Inefficaces dans l'akathisie (qui répond mieux aux bêta-bloquants ou aux benzodiazépines)
- Contre-indiqués dans les dyskinésies tardives qu'ils peuvent aggraver

#### Antidépresseurs

- Contre-indiqués dans la phase aiguë, même en présence de symptômes d'allure dépressive
- Indiqués lorsqu'il existe une symptomatologie dépressive en dehors de la phase aiguë (dépression post-psychotique), en association avec un neuroleptique
- Cette association réduirait le risque suicidaire
- La prudence s'impose de toutes façons pour éviter l'effet délirogène des antidépresseurs

### Benzodiazépines

- Potentialisation des effets sédatifs des antipsychotiques permettant d'employer des doses moins importantes (Wolkowitz et Pickar, 1991)
- Durée de prescription limitée du fait de leurs EI (dépendance, amnésie antérograde, diminution du tonus musculaire)

### Thymorégulateurs

- Indiqués en association dans les états d'excitation délirante atypique, les troubles schizo-affectifs, l'agressivité et les formes résistantes
- Principales molécules
  - valproate (inhibiteur enzymatique d'où une possible potentialisation des effets du neuroleptique)
  - carbamazépine (inducteur enzymatique d'où une possible réduction des effets du neuroleptique; ne pas associer au valproate)
  - lithium (avec surveillance de la lithémie; les phénothiazines augmente le passage transmembranaire du lithium; association déconseillée avec l'halopéridol et la carbamazépine du fait d'un risque de neurotoxicité)
  - gabapentine: effet sur l'agressivité (Demily et Franck, Schirophr Res 2009)

# Références médicales opposables (Journal officiel du 14-11-1998)

- Il n'y a pas lieu d'administrer d'emblée, à titre préventif, des correcteurs anticholinergiques lors de la mise en route d'un traitement neuroleptique, sauf chez des malades à risque (sujet âgé, antécédents de syndrome parkinsonien...)
- Il n'y a pas lieu, du fait des dangers potentiels (augmentation du risque des effets secondaires atropiniques), d'associer deux correcteurs anticholinergiques
- Il n'y a pas lieu, dans le traitement d'entretien de la psychose, d'associer deux neuroleptiques, même s'ils sont à polarité distincte, sauf si leur prescription est argumentée et régulièrement réévaluée

#### Recommandations de l'APA (2004)

- Le choix d'un NLSG par rapport à un autre n'est pas guidé par la recherche d'une plus grande efficacité (sauf pour la clozapine qui doit être réservée aux patients n'ayant pas ou peu répondu à 2 NL ou ayant des idées ou un comportement suicidaire n'ayant pas répondu aux autres traitements), mais par le profil d'EI de chacun de ces médicaments
- Un patient ayant des ATCD d'effets extrapyramidaux ne devra pas être traité par de la rispéridone à forte dose. Ce même NL n'est pas recommandé en cas d'antécédent d'hyperprolactinémie
- En cas d'antécédent de prise de poids, d'hyperglycémie ou d'hyperlipidémie, il faut avoir recours à l'aripiprazole ou la ziprasidone
- Le choix du NL dépend également de l'efficacité des NL pris antérieurement lorsqu'il ne s'agit pas du premier épisode. Les formes d'AP doivent être réservées aux patients non observants ou à ceux qui préfèrent cette voie d'administration

#### Recommandations de la WFSBP (Falkai et al, 2006)

- Le traitement au long cours de la schizophrénie repose sur l'association
  - d'un traitement pharmacologique
  - avec des mesures psychothérapiques et psychosociales
- La psychoéducation, les interventions auprès des familles et la TCC sont une manière très efficace non seulement pour prendre en charge certains symptômes, mais également pour améliorer la qualité de vie, le fonctionnement social et le bienêtre des patients

## La psychothérapie

- Elle est avant tout <u>institutionnelle</u>, reposant sur une équipe multidisciplinaire intervenant dans un cadre hospitalier (rassurant en soi)
- <u>Individuelle</u>, elle doit être adaptée au patient psychotique. Elle sera généralement directive, mais offrira une écoute attentive et <u>empathique</u> au rapport que fait le patient de son vécu délirant de façon à instaurer une <u>relation de confiance</u> et à pouvoir aider le patient à trouver une signification aux expériences primitives indicibles qu'il vit et à critiquer les explications causales fallacieuses qu'il a tendance à échaffauder (prévention de la construction du délire)

## La psychothérapie

- On s'efforce de réduire au maximum les événements traumatisants (intervention des forces de l'ordre, isolement trop prolongée, traitement trop important à l'origine d'El mal supportés) pour ne pas oblitérer les chances d'adhésion ultérieure du patient à son traitement.
- L'utilisation de méthodes groupales cognitivocomportementales (de type affirmation de soi ou entraînement des compétences sociales) permet de favoriser l'implication du patient dans son traitement et de l'aider à se réinsérer socialement

#### La remédiation cognitive

Ensemble des techniques rééducatives visant à restaurer ou compenser les fonctions cognitives défaillantes (mémoire, attention, fonction exécutive, cognition sociale)

## Déficits cognitifs et schizophrénie

#### Fonctions atteintes

- attention
- mémoire
- fonctions exécutives

#### Importance du problème: ces déficits

- touchent 70-80 % des patients (Heinrichs et Zakzanis, Neuropsychology,1998), selon les normes définies pour la population générale
- sont observés chez presque tous les patients lorsque leur propre fonctionnement prémorbide sert de référence (Gold, OJWPA, 2008)
- sont présents dès le premier épisode et stables dans le temps (Rodriguez-Sanchez et al, Schizophr Res, 2008)
- diffèrent d'un patient à l'autre

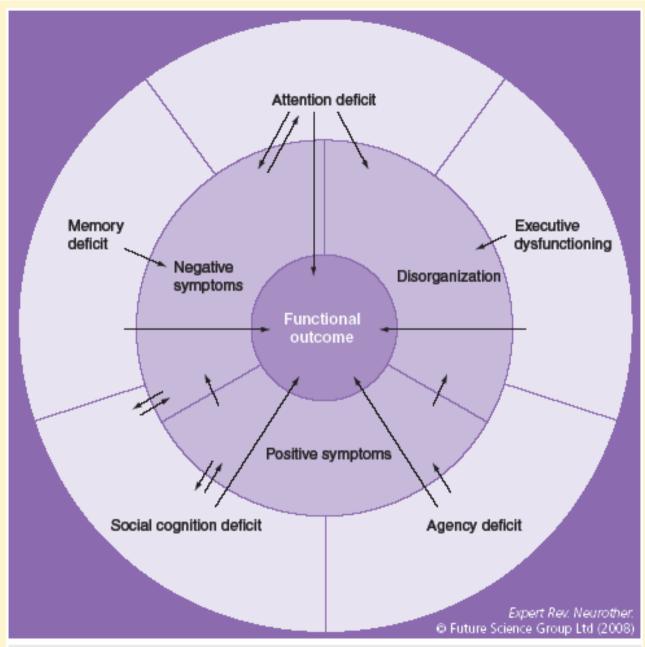


Figure 1. Relationships between cognitive impairments, symptoms and functional outcome in schizophrenia (the listing of deficits is not exhaustive).

Demily & Franck, Exp Rev Neurother, 2008

# Nécessité d'un bilan neuropsychologique

- Caractérisation du profil de déficit cognitif (variables intermédiaires ≠ incapacités effectives)
- Mettre en lien les résultats avec le fonctionnement du patient (synthèse clinique)
- Bénéfices en termes de pertinence du projet de réinsertion sociale et professionnelle : meilleure appréhension des possibilités du patient
- Mise en évidence de déficits accessibles à la remédiation cognitive

# Facteurs prédictifs d'une incapacité à travailler

- Altération cognitive (100% des études)
- Symptômes négatifs (87% des études)
- Symptômes positifs (78% des études)
- Symptômes psychiatriques aspécifiques (64% des études)

McGurk et Mueser, Schizophrenia Research, 2004

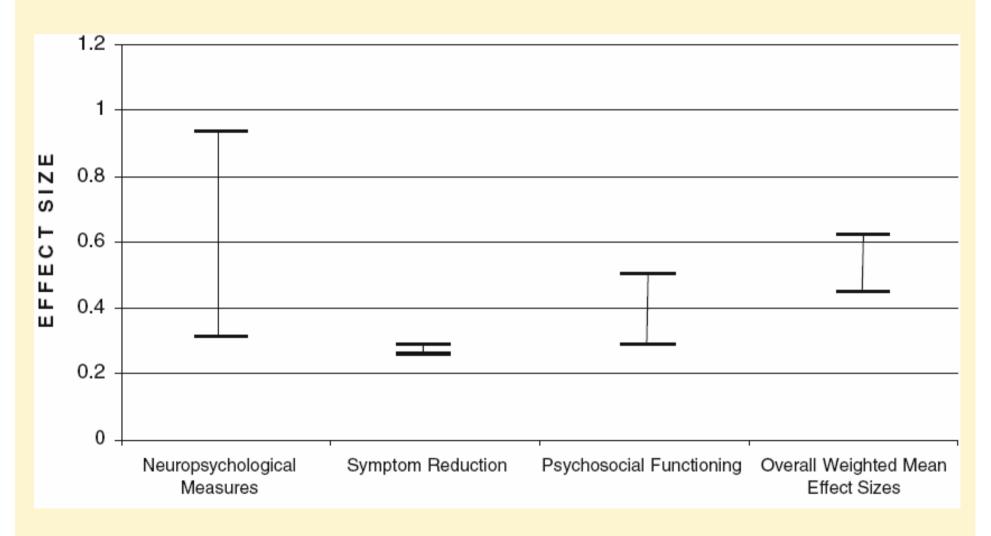
# Comment prendre en charge les troubles des fonctions supérieures ?

- Efficacité modeste des psychotropes actuels
- Les psychothérapies n'agissent pas à ce niveau
- Seules des méthodes spécifiques ont un effet bénéfique net : efficacité démontrée de la remédiation cognitive

# Remédiation cognitive: résultats attendus

- Amélioration de l'adaptation sociale et de l'insertion professionnelle
- Amélioration des fonctions déficitaires
- Amélioration symptomatique
- Amélioration de l'estime de soi

#### Efficacité de la remédiation cognitive



Medalia & Choi (Neuropsychol Rev, 2009)

#### Persistance à 6 mois des effets

- sur les fonctions exécutives
- sur la mémoire de travail
- sur la mémoire verbale

(Bellet al, 2007, Hodge et al, 2008, Hogarty et al, 2006, Medalia et al, 2002)

# Programmes de remédiation disponibles en français

- IPT: remédiation cognitive + compétences sociales; prise en charge groupale 2 animateurs; peut s'adresser aux patients régressés
- REHA-COM: programme assisté par ordinateur (initialement destiné aux cérébro-lésés), stimule les fonctions de base (attention, mémoire, raisonnement logique); non destiné aux patients régressés
- CRT: entraînement individuel, exercices papier-crayon, flexibilité cognitive visée en priorité
- RECOS: entraînement adapté aux déficits du patient; prise en charge mixte (exercices papier-crayon et sur PC) interindividuelle

Valentino Pomini • Lilo Neis • Hans D. Brenner Bettina Hodel • Volker Roder (en collaboration avec F. Seywert)

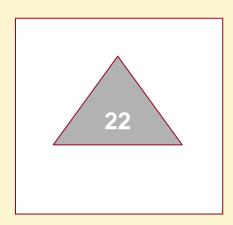
# Thérapie psychologique des schizophrénies

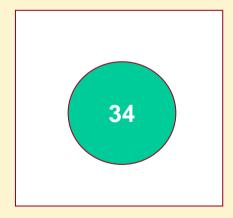


## Cartes à trier (IPT)









## Hiérarchie de concepts (IPT)

glace lunettes de soleil

soleil

nager

espadrilles

ETE

chaud

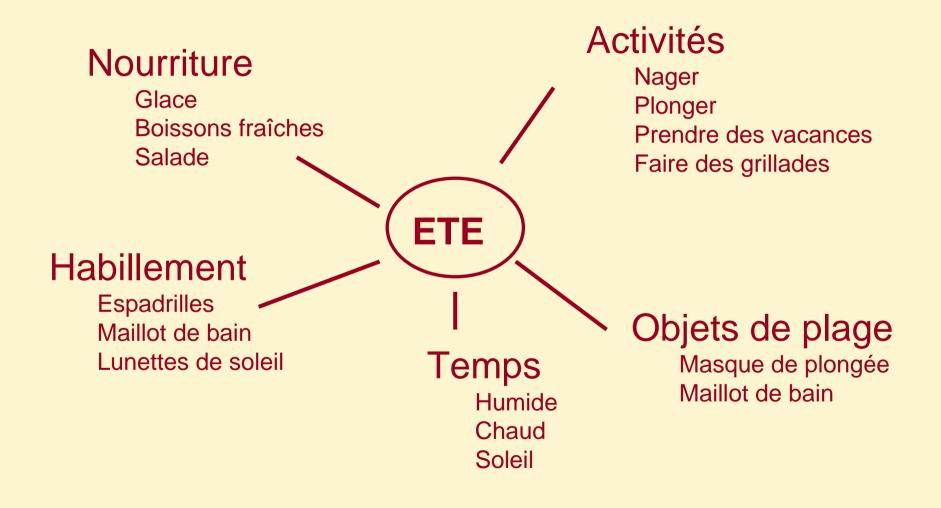
masque de plongée

palme

faire des grillades

maillot de bain

### Hiérarchie de concepts (IPT)



# Perception sociale (IPT)



#### L'ÉVOLUTION

JANVIER-MARS 2009 VOLUME 74 - N° 1

CAHERS DE PSYCHOLOGIE CLINICALE ET DE PSYCHOPATHOLOGIE GÉNÉRALE FONDÉS EN 1925

#### **PSYCHIATRIQUE**

#### Visages

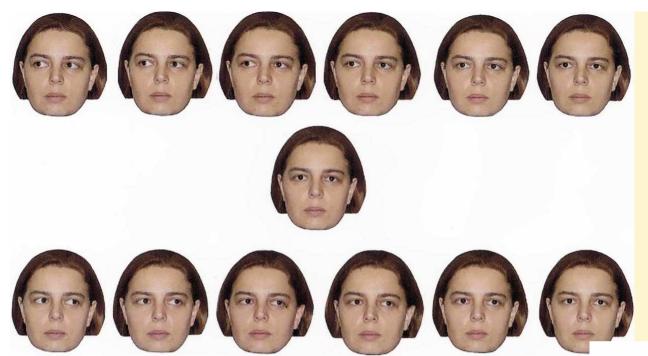




N. FRANCK B. BEDIOU

J.-Y. BAUDOUIN J.-P. LUAUTÉ
S. DE SCHONEN V. CHAMBON
C. DERUELLE T. WEISS
N. LABRUYÈRE M. WINTER

Troubles du traitement de l'information faciale dans la schizophrénie



Trouble de la reconnaissance de la direction du regard d'autrui (Franck, Montoute, Labruyère et al, Schizophr Res, 2002)

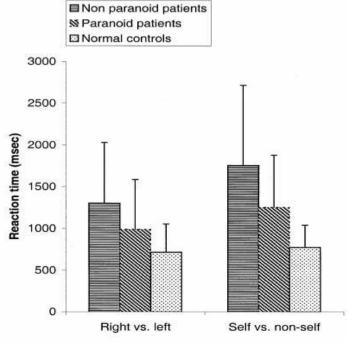
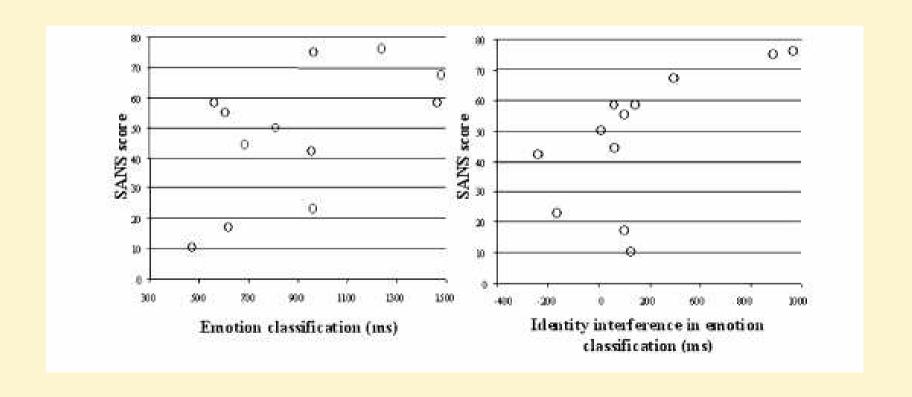


Fig. 2. Mean reaction times (SD) observed of schizophrenic patients and normal controls for the 2 instructions.

# Troubles de la reconnaissance des émotions exprimées par le visage d'autrui

(Boudouin, Martin, Tiberghien, Verlut et Franck, Neuropsychologia, 2002; Bediou, Franck, Saoud et al, Psychiatry Res, 2005)



## Troubles de la reconnaissance de l'identité d'autrui

(Martin, Baudouin, Tiberghien et Franck, Psychiatry Res, 2005)

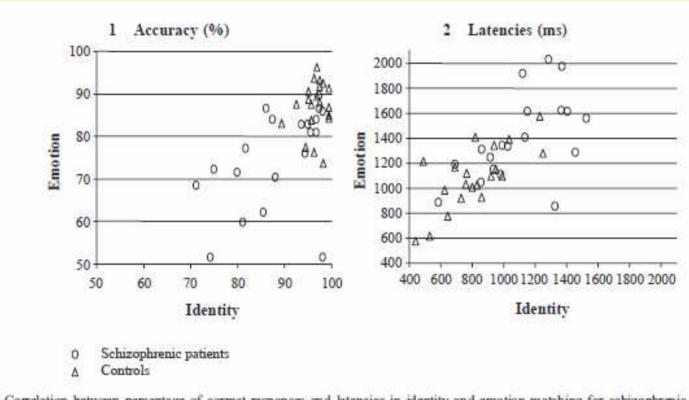


Fig. 2. Correlation between percentage of correct responses and latencies in identity and emotion matching for schizophrenic patients and controls.

# Troubles du traitement de l'information configurale

(Chambon, Baudouin et Franck, Neuropsychologia, 2006)

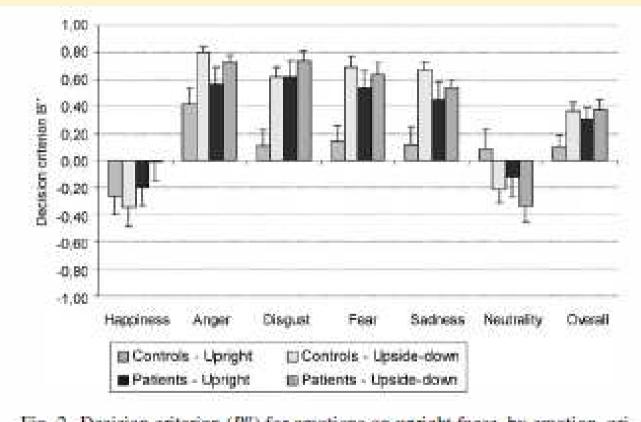
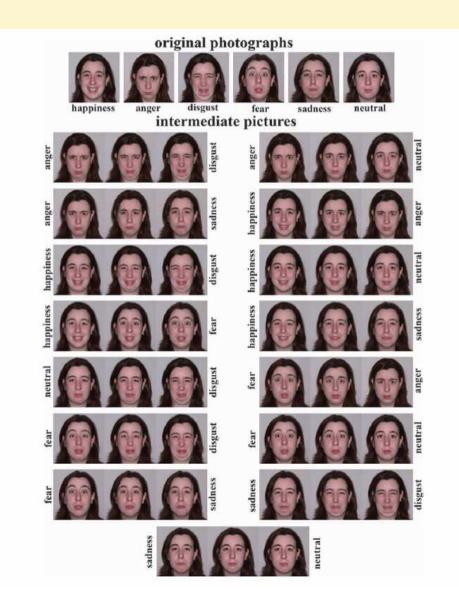
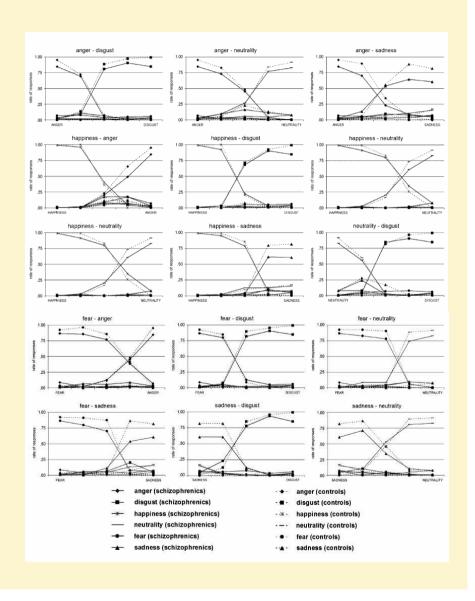


Fig. 2. Decision criterion (B") for emotions on upright faces, by emotion, orientation, and group (error bars correspond to standard errors).

## Troubles de la catégorisation émotionnelle

(Vernet, Baudouin et Franck, Cognitive Neuropsychiatry, 2008)





## Trouble du traitement des informations relationnelles

(Baudouin, Vernet et Franck, Neuropsychology, 2008)

Difference = 12 pictures (left: picture 3, right: picture 15)

Difference = 8 pictures (left: picture 5, right: picture 13)

Difference = 4 pictures (left: picture 7, right: picture 11)

Difference = 0 picture (left and right: picture 9)

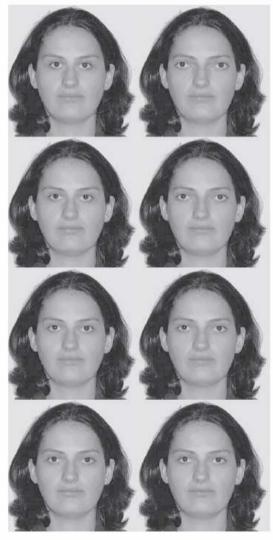


Figure 1. Illustration of the continua and pairs used in the experiment: Spacing between eyes increases regularly from Picture 1 to Picture 17

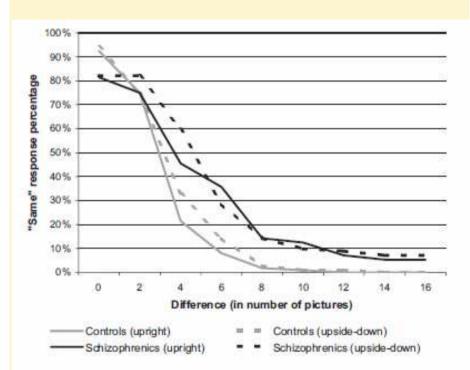
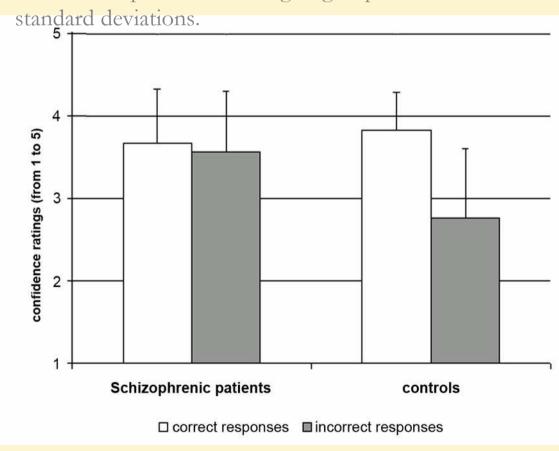


Figure 2. Distribution of "same" versus "different" responses according to spacing, by group and orientation.

# Trouble de la reconnaissance de ses propres émotions

(Demily, Baudouin, Weiss & Franck, sous presse)

Confidence ratings (from 1 to 5) for correct and incorrect responses according to group. Error bars are



## CRT

#### Cognitive Remediation Therapy

(TRC: Thérapie par Remédiation Cognitive)

Le présent ouvrage fait partie d'un ensemble de 6 volumes (Rexibilité cognitive, Mémoire A & B, Planification A & B et manuel du thérapeute) consacrés à une méthode destinée à entraîner des fonctions cognitives déficitaires. Cette méthode, développée en anglais sous le nom de Cognitive Remediation Therapy (CRT), a été initialement conçue pour compléter l'action des neuroleptiques et de la psychothérapie dans le traitement de la schizophrénie. Elle a été validée dans cette indication, mais il est possible d'envisager son utilisation dans d'autres pathologies psychiatriques ou neurologiques (sous réserve de validation de son efficacité dans ces indications).

Les troubles cognitifs nuisent fortement au fonctionnement social et professionnel des patients souffrant de schizophrénie. Lorsqu'ils sont sévères, ils peuvent compromettre toute réinsertion. La remédiation cognitive répond au besoin de disposer de moyens thérapeutiques efficaces sur ces troubles cognitifs associés à la schizophrénie. Elle consiste en l'utilisation de mesures rééducatives, destinées à agir spécifiquement sur l'altération des processus attentionnels, mnéeiques et exécutifs.

La TRC est une méthode de remédiation cognitive qui a déjà été employée avec de grands bénéfices sur de très nombreux patients anglophones. Elle est à la fois ludique, facile d'emploi, très progressive et susceptible de s'adapter au niveau de chaque patient. Elle est, de plus, appréciée aussi bien par les patients que par les thérapeutes. Le fait qu'elle soit maintenant disponible en français représente un avantage important pour les nombreux patients qui souffrent quotidiennement des altérations cognitives en lien avec la schizophrénie.

Pr. Nicolas Franck

Université Lyon 1, CNRS & Centre Hospitalier Le Vinatier

© 2009 Édition MS. - Tous droits réservés, 8, rue Tronchet. 75008 PARIS, Tel. 101 4007 11.21. - Télécopie: 01 4007 10.94. Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement des ÉDITIONS ME, est illiète (Artide L. 1224 du Code de la Propriété intellectuelle). Cette représentation ou reproduction l'Itide est constitutive du délit de contrelaçon sandionné par l'artide L. 1325 du Code de la Propriété intellectuelle, aux termes de ses alivies 2 d. 1 a) riautorise d'une part que les copies ou reproductions réservées à l'ausge privé du opiste et non destriées à l'utilisation collective, et d'autre part, que les analyses et courtes diations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, soiertique ou dinformation de l'ausver à l'appelle elles sont incorporées sous réserve que soient indiqués claiments le nom de l'auteur et de la source.

## CRT

#### Cognitive Remediation Therapy

(TRC: Thérapie par Remédiation Cognitive)

#### Guide du thérapeute

#### Clare Reeder et Til Wykes

Traduction coordonnée par Nicolas Franck, Isabelle Amado, Aurélia Todd et Mathilde Kazès

Préface d'Isabelle Amado et Ann Delahunty

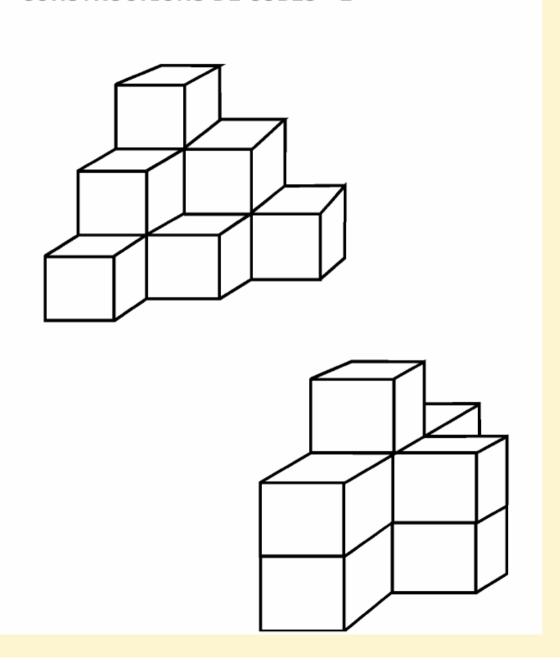
Traduction réalisée avec le soutien du Programme Hospitalier de Recherche Clinique National 2008



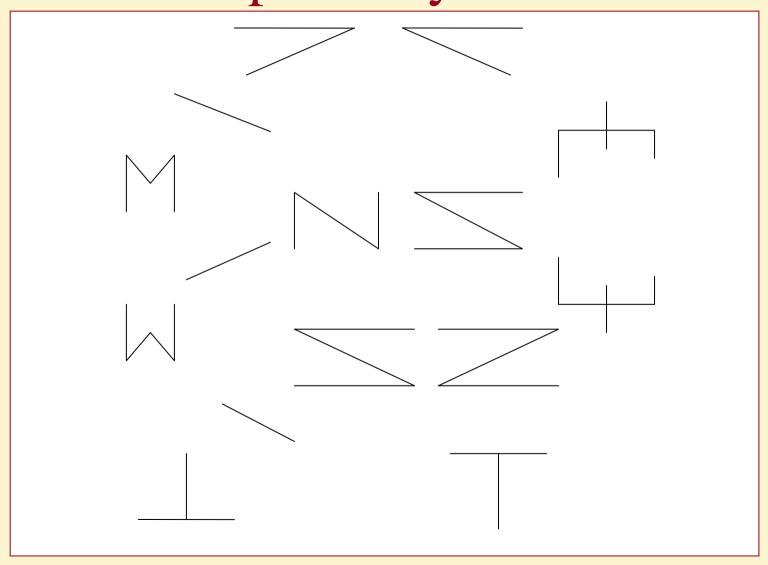




#### **CONSTRUCTIONS DE CUBES - 2**



## Copie de symboles



## Copie de symboles

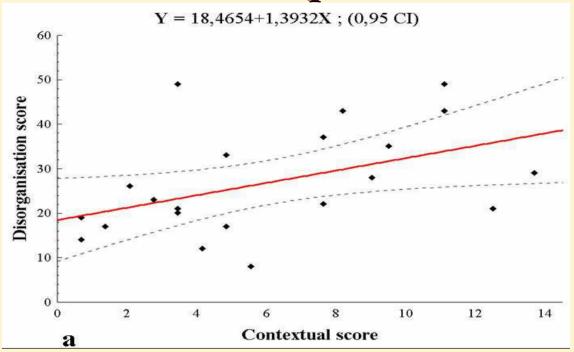
#### Proposition de consigne

Placez la feuille d'exercices en face du patient et diteslui que les lignes/formes doivent être copiées autant exactement que possible sur une feuille vierge

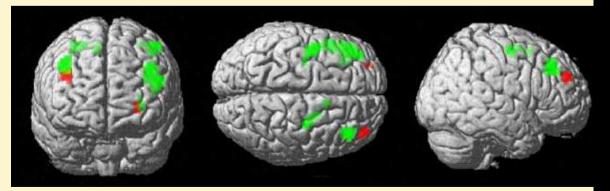
#### Stratégies

- Diviser la feuille en deux sections, en couvrant tout sauf le symbole à travailler
- Tourner la feuille pour amener une perspective alternative
- Contrôler l'alignement des lignes/formes en utilisant une règle

## Altération des fonctions exécutives et du fonctionnement préfrontal et désorganisation



Chambon, Franck, Koechlin et al (Brain, 2008)



Barbalat, Chambon, Franck et al (Arch Gen Psychiatry, 2009)

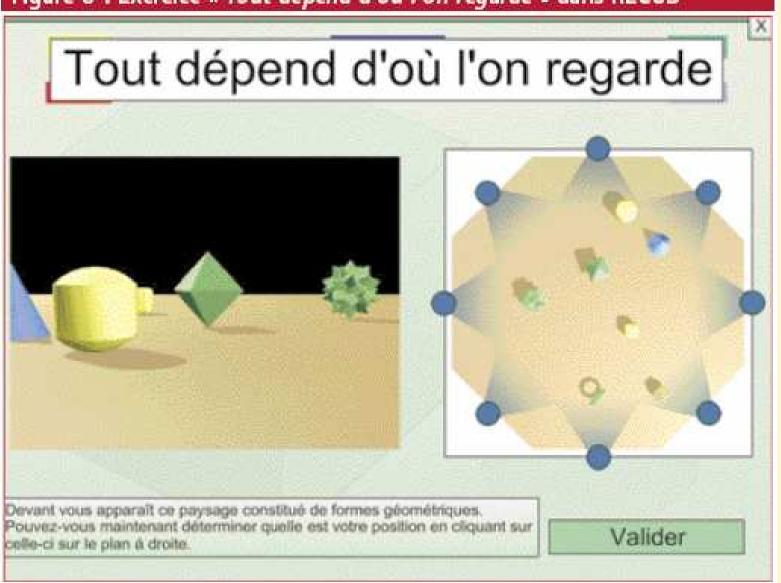
## Mémoire de travail (RECOS)

#### Figure 5: Exercice « A vos shakers » dans RECOS

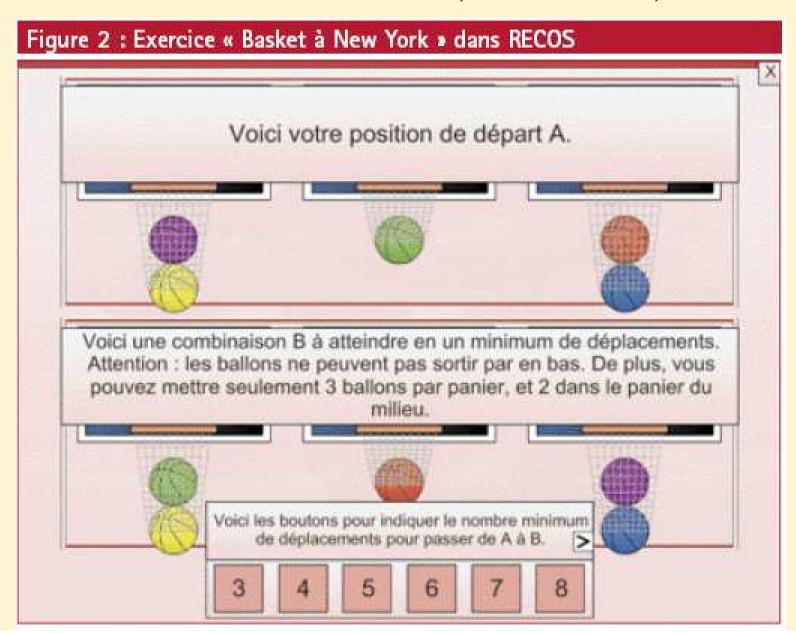


## Attention visuo-spatiale (RECOS)

Figure 3 : Exercice « Tout dépend d'où l'on regarde » dans RECOS



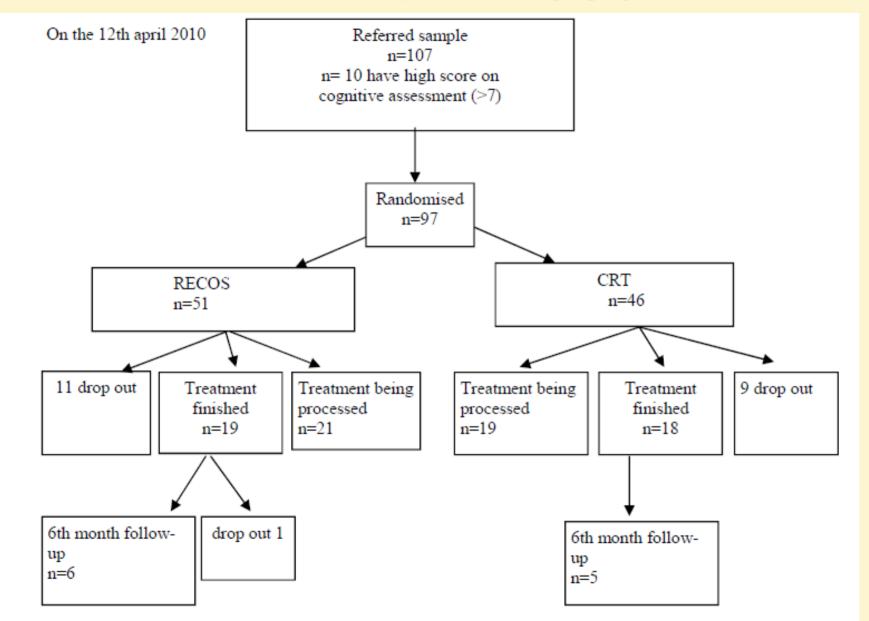
## Planification (RECOS)



### Validation de RECOS

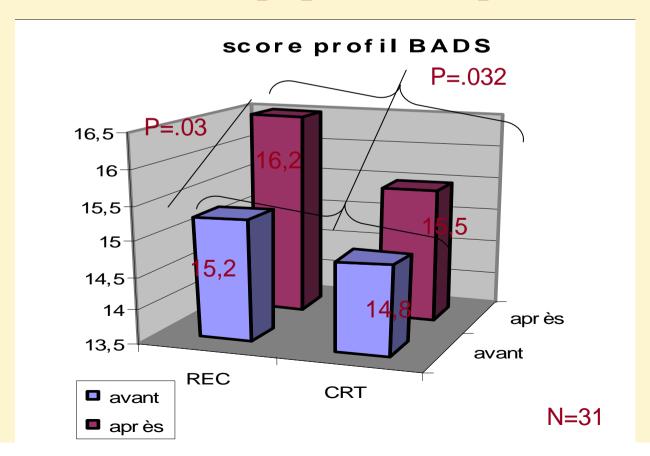


## Protocole RECOS



## Validation du programme RECOS

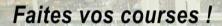
- Premiers résultats en faveur de l'efficacité de RECOS
- Satisfaction des équipes et des patients



# Indications et conditions d'utilisation de la remédiation cognitive

- Patients stabilisés du point de vue symptomatique + traitement stable et à dose minimale efficace
- Déficit cognitif objectivé
- Conséquences pratiques du déficit cognitif objectivées
- Intervenir le + précocement possible
- Tenter quelque chose même chez les patients institutionnalisés ou chroniques
- Indications différentielles selon les programmes:
  - IPT pour les patients les + régressés ou les + inhibés
  - RECOS pour de jeunes patients avec réinsertion possible
  - CRT pour des patients nécessitant une intervention progressive et/ou un étayage soutenu

## Remédiation des troubles de la mémoire de la source



Voici les différents comptoirs. Vous devez choisir 2 articles dans chaque comptoir pour valider vos achats. Vous passerez à la caisse une fois tout les articles choisis. Cliquez sur un comptoir pour aller voir les articles proposés.



Ouvert



comptoir 2

Ouvert

Nombre d'articles restants:



Ouvert

#### Passage à la caisse

Classez les articles en fonctions de la modalité sensorielle qui vous a été presentée lors de vos courses. Dèplacez les produits un à un dans la catégorie que vous pensez être la bonne

#### Ticket de caisse

Liste des achats :

pâtes cuisinées bonnet

sac de couchage protections pour épaules

Lu (texte) perceuse interrupteur

Vu (photo) spray

Entendu (son) tournevis

boisson à l'orange

#### Favrod et Vianin



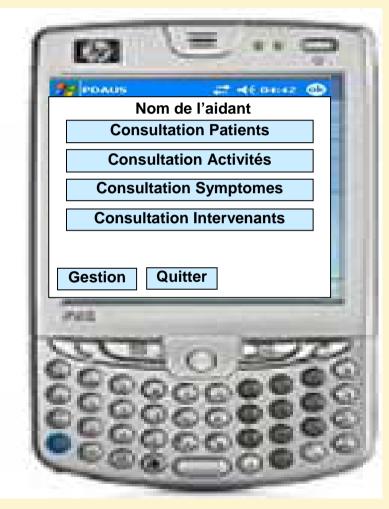
Demily et al, Schizophr Res, 2009

## Assistants cognitifs numériques

**PATIENTS** 

**AIDANTS** 

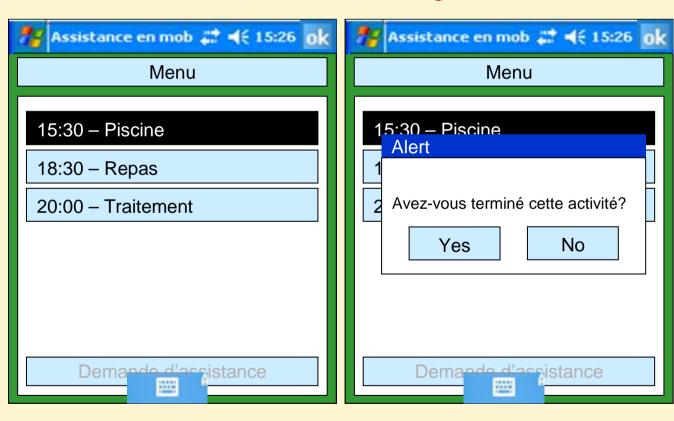




## Fonctionnalités (patients)

#### Liste des activités

## Confirmation qu'une AVQ a été réalisée

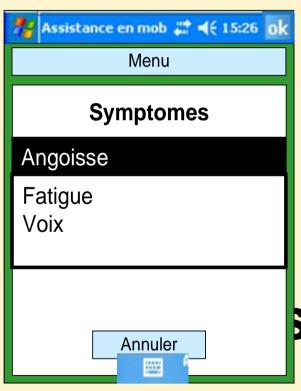


## Recueil des symptômes et du vécu

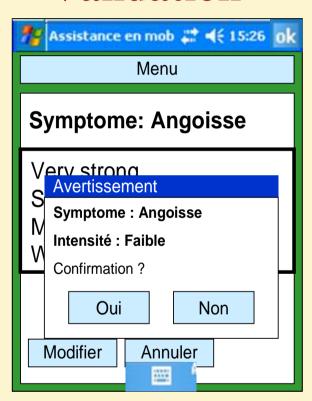
#### Liste



#### **Validation**

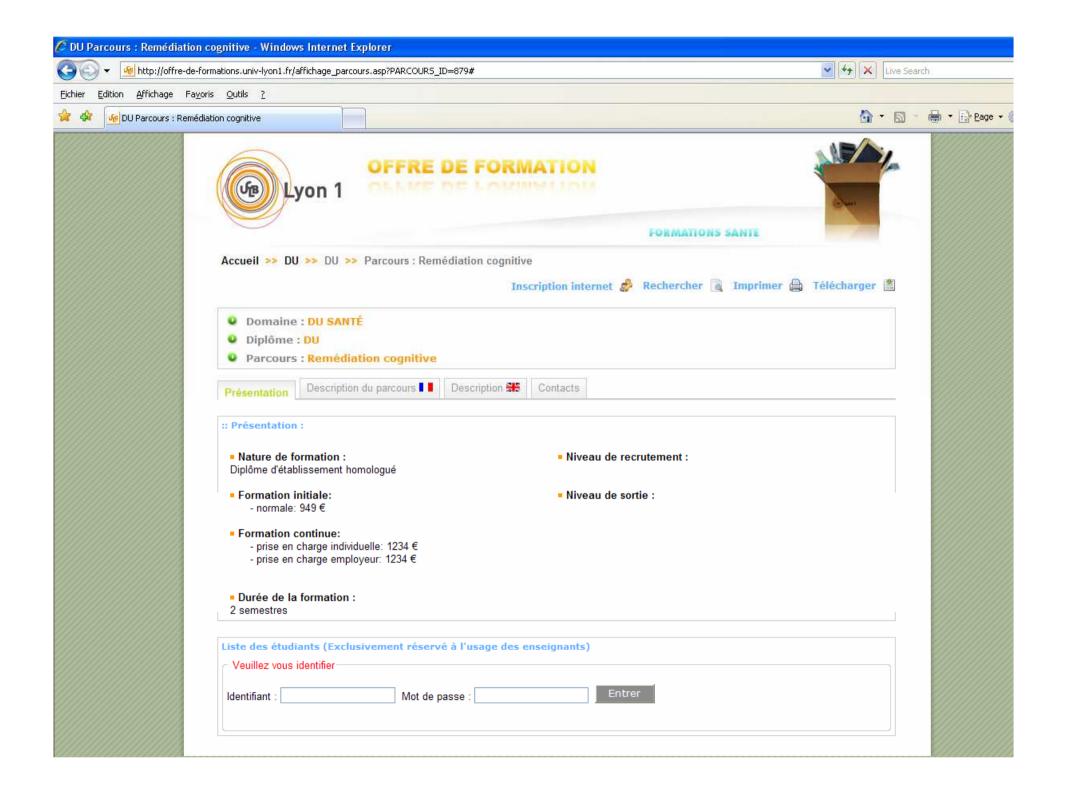






## Remédiation cognitive: conclusion

- La remédiation cognitive regroupe un ensemble de techniques efficaces dans le traitement de la schizophrénie en complément des médicaments et des psychothérapies
- Elle est encore trop peu répandue eu égard à ses résultats
- Formation des thérapeutes facilement accessible
   (DU)
- Diffusion des connaissances par l'AFRC





## Psychoéducation

- Indispensable
- Précédée par l'annonce du diagnostic
- Améliore l'observance médicamenteuse et l'adhésion au traitement
- Plusieurs outils:
  - TIPP (Conus et al): sous forme de fiches (image + texte) centrées sur les symptômes
  - PACT (laboratoire Janssen-Cilag): sous forme de vidéos de patients

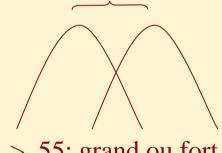
## Psychothérapies

- Action sur le contenu des pensées du sujet
- Plusieurs types répondant à différents objectifs:
  - Psychothérapies introspectives, destinées à procurer une meilleure connaissance de son propre fonctionnement (dont psychothérapies de type analytique)
  - Psychothérapies centrées sur des symptômes destinées à diminuer la souffrance du sujet dans un domaine précis (dont thérapies cognitives)

## Efficacité des thérapies cognitives

• Méta-analyse de Gould & al (Schiz Res 2001): la thérapie cognitive est efficace pour réduire la sévérité des hallucinations ou du délire ou pour améliorer les capacités des patients à gérer les symptômes Taille de l'effet

- Sept études contrôlées
- Taille de l'effet : .65
- Taille de l'effet à 6 mois : .93



> .55: grand ou fort

• Efficacité sur les hallucinations impérieuses (Trower et al, Br J Psychiatry 2004)

# Thérapie cognitive et de la schizophrénie

- Information sur la maladie et non stigmatisation du vécu psychotique
- Enseignement de techniques d'adaptation aux symptômes résistants (Chambon et Marie-Cardine, 1992)
- Modification des croyances non pertinentes construites par les patients autour de leur vécu psychotique (Favrod et al, 2004)
  - Remise en question des arguments qui sous-tendent les croyances
  - Développement d'hypothèses alternatives

## Mise en œuvre de la thérapie cognitive

- Rapport collaboratif
- Principes:
  - Entretien centré sur le patient ; cherche à comprendre sa représentation du monde
  - Conduire le patient à considérer l'impact de sa conviction sur sa vie
  - Aider le patient à revoir les événements sous un autre angle
  - Si le patient conserve sa conviction, il ne s'agit pas d'un échec; accepter et comprendre les résistances aux changement; soutenir et encourager D'après Favrod, 2005

## Stimulation magnétique trans-crânienne

- Traitement spécifique du symptôme
- Basé sur les modèles physiopathologiques. But= suppression d'une pièce maîtresse: l'activité inappropriée des aires auditives
- Diminution de l'excitabilité corticale par la stimulation répétitive à 1 Hz du cortex temporopariétal gauche
- Efficacité sur les HV des schizophrènes déjà mise en évidence (Hoffman et al, 1999 & 2000; Franck et al, 2003; Poulet et al, 2005)
- La persistance des résultats reste à démontrer; l'utilité d'un traitement d'entretien n'a pas été évaluée

## Mesures sociales

- La MDPH permet, aux personnes handicapées et pouvant exercer un activité professionnelle, d'accéder aux dispositifs spécialisés d'aide à l'insertion professionnel et à la formation
- Cet organisme oriente aussi vers des établissements adaptés pour les personnes reconnues inapte au travail
- Elle attribue également différentes aides de nature à faciliter l'insertion, garantir des ressources (AAH)

## **CPAM**

- Penser au 100%!
- Mutuelle
- IJ et invalidité (3 catégories)
- FSI

### **AAH**

- 50% d'invalidité sont nécessaires pour son attribution
- Montant: environ 600€/mois
- Complément d'autonomie (patient vivant seul, 80% d'invalidité et appartement ouvrant droit à l'APL): 95€/mois
- Diminution de l'AAH en cas d'hospitalisation

## Réinsertion professionnelle

• DRSP (pas de notification MDPH)

 Milieu protégé (notification MDPH): ESAT (anciens CAT)

• Milieu ordinaire (notification MDPH)

• Réadaptation professionnelle et réinsertion sociale

## Mesures de protection

• Sauvegarde de justice

• Curatelle

• Tutelle

• Tutelle aux prestations sociales de l'adulte

## Resocialisation

- Notification d'orientation MDPH pour les foyers d'accueil médicalisés (FAM) et occupationnels
- Pas de notification pour les structures dépendant de la DDASS
- Pas de notification pour les foyers appartenant à l'hôpital (foyers de transition)
- Insertion par le logement (GRIM ou ORLOGES sur le Rhône)
- Accompagnement à la vie sociale (notif. MDPH):
   ASSAGA, GRIM et ADAPEI

## Conclusion

- Le traitement de la schizophrénie doit intégrer plusieurs modalités thérapeutiques
- Les antipsychotiques sont un des éléments essentiels du traitement, mais pas le seul. Ils ont à la fois un rôle curatif et de prévention des rechute. Ils doivent souvent être prescrits au long cours
- Il faut s'efforcer d'obtenir une prise de conscience minimale quant à l'utilité des médicaments, gage d'observance et d'implication dans le traitement
- Des mesures spécifiques favorisant la réinsertion socio-professionnelle sont indispensables