

Comment évaluer un résultat global?

M. De Hert, L. Beelaert, E. De Bleeker, T. Dreesen, F. Matthijs, C. Mertens, F. Vandendriessche, F. Janssen, C. Matton, G. Steegen, M. Wampers

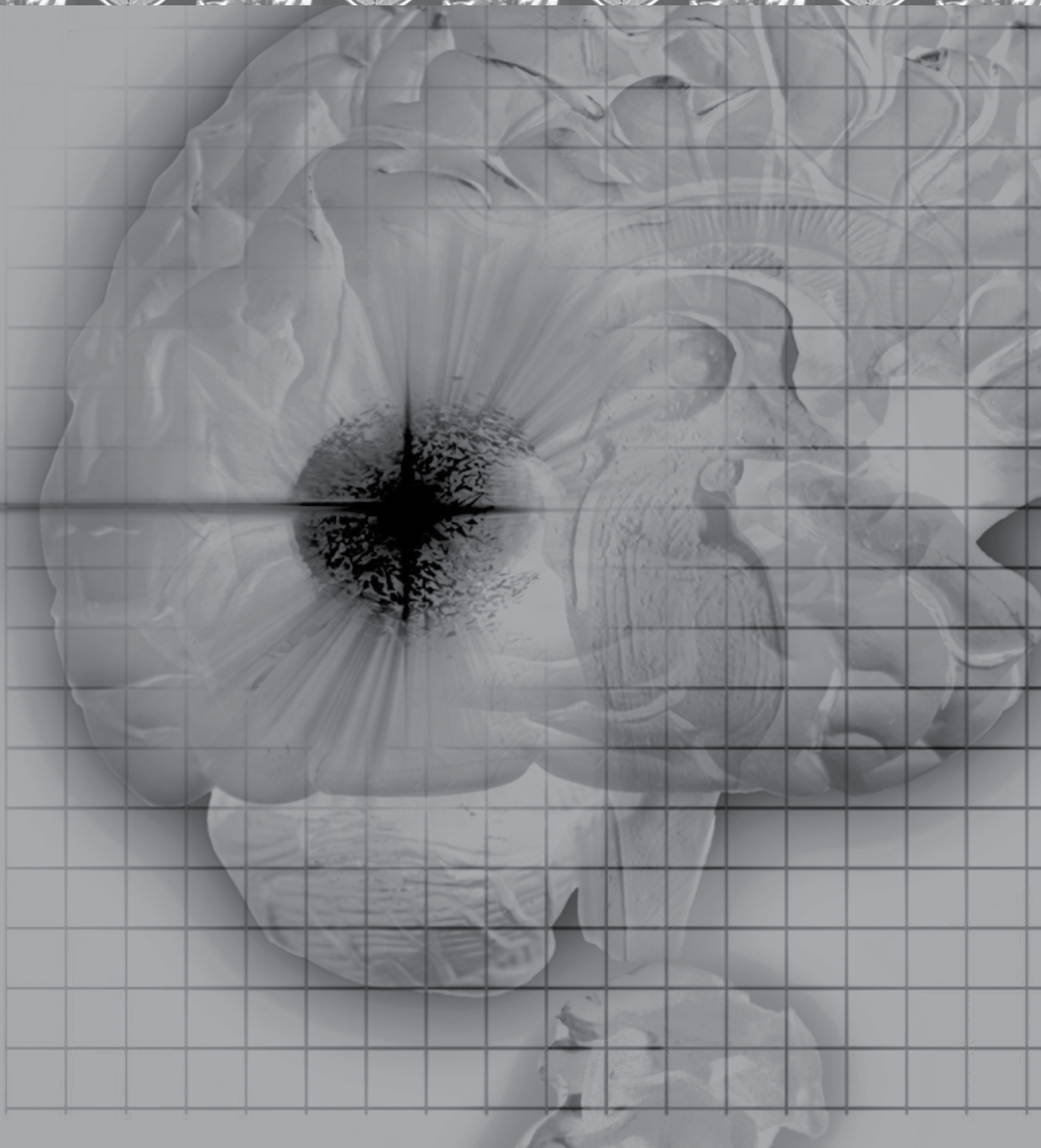
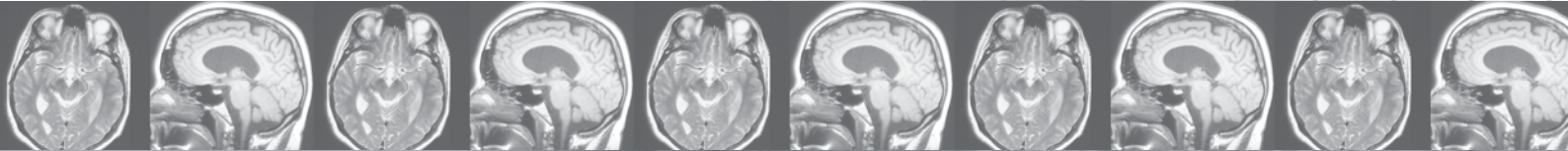


Table des matières

1. Introduction	4
2. Symptomatologie	4
3. Fonctionnement social	6
3.1. Rémission dans le cadre du fonctionnement social	6
3.2. Outils d'évaluation du fonctionnement social	7
4. Qualité de vie	8
5. Fonction cognitive	9
6. Mortalité	11
7. Comorbidités et effets indésirables	12
8. Coût	13
9. Pauvreté	13
10. Grossesse/Contraception	13
11. Conclusion	14
12. Bibliographie	14

1. Introduction

La psychose schizophrénique est une maladie psychiatrique grave se caractérisant par des symptômes psychotiques, mais également par des restrictions dans différents domaines de la vie, comme le fonctionnement quotidien et la cognition.

Depuis des décennies, l'évolution et l'issue attendues de la schizophrénie sont associées à une image extrêmement pessimiste. Kraepelin a décrit la schizophrénie comme une maladie occasionnant presque inéluctablement une déchéance cognitive et comportementale (Jablensky, 2007). Aujourd'hui encore, de nombreux cliniciens et neuroscientifiques partagent cette conviction et considèrent la psychose schizophrénique comme une affection cérébrale progressive dont la chronicité et la perte des aptitudes sociales sont des caractéristiques inévitables.

Pourtant, des données récentes contestent cette vision sombre et des preuves en faveur d'un possible rétablissement partiel ou total dans le cadre de la schizophrénie s'accumulent. Une étude longitudinale a indiqué qu'environ 40% des patients schizophrènes connaissent une bonne issue psychosociale (Crumlish e.a., 2009; Lambert e.a., 2008; Menezes e.a., 2006; Zipursky e.a., 2012; van Os & Kapur, 2009). Les résultats chez environ un tiers des patients schizophrènes peuvent être considérés comme «moyens», tandis qu'environ un quart des patients font l'objet d'un mauvais pronostic. Les résultats de l'étude longitudinale n'étaient pas toujours cohérents, ce qui est mis en relation avec une grande variabilité des définitions de rétablissement/amélioration utilisées et avec l'hétérogénéité de la représentativité de la cohorte (Menezes e.a., 2006). Néanmoins, il est chaque fois prouvé qu'un rétablissement est parfaitement possible dans le cadre d'une psychose schizophrène. Un rétablissement optimal doit dès lors devenir l'objectif pour tous les patients schizophrènes, même si tous ne présenteront pas une amélioration significative (Silverstein & Bellack, 2008).

Parallèlement à cette nouvelle vision concernant la possibilité d'un rétablissement dans le cadre de la schizophré-

nie, la conception de ce qu'implique exactement un rétablissement a également bénéficié récemment d'une nette rectification.

Pendant longtemps, l'objectif principal du traitement fut de réduire les symptômes psychotiques et de prévenir une rechute. Une grande partie des problèmes auxquels sont confrontés quotidiennement les patients schizophrènes sont dus à l'attention insuffisante dont ils bénéficient. Depuis lors, il est généralement reconnu que réduire les symptômes ne représente que l'un des nombreux objectifs significatifs du traitement. Étant donné que la schizophrénie affecte de nombreux aspects de la vie, un traitement efficace se concentrera sur une amélioration dans plusieurs domaines et ne s'attachera par conséquent pas seulement à réduire les symptômes, mais également à améliorer le fonctionnement quotidien (fonctionnement social, vie autonome, travail, actes ordinaires de la vie), à restreindre les limitations cognitives et à favoriser le bien-être général. Le caractère multidimensionnel des résultats dans le cadre de la psychose schizophrène implique que le rétablissement n'est souvent pas considéré comme un critère d'évaluation clairement décrit, mais bien comme un processus pour lequel il faut déterminer pour les différents aspects quand il est question de rétablissement/d'amélioration. Les différents domaines de résultat ne s'améliorent pas non plus nécessairement tous à la même vitesse. Il est parfaitement concevable que des améliorations surviennent beaucoup plus rapidement dans la symptomatologie que dans le fonctionnement quotidien. En outre, les améliorations dans la symptomatologie psychotique ne sont pas nécessairement associées à des améliorations dans le fonctionnement quotidien ou cognitif, tandis qu'une amélioration dans ces trois aspects n'entraîne pas nécessairement une amélioration du bien-être général.

En raison du caractère multidimensionnel de la schizophrénie, où l'évolution au sein des différents domaines ne se déroule pas forcément en parallèle, il faut déterminer de façon distincte pour chaque dimension quand il est question d'amélioration/de rétablissement et un

outil de mesure unique ne suffira probablement pas à évaluer un résultat global.

2. Symptomatologie

Les connaissances croissantes quant à l'évolution clinique de la schizophrénie ainsi que l'amélioration des traitements pharmacologiques et psychothérapeutiques ont donné lieu à une vision plus optimiste du pronostic de psychose schizophrénique et, dès lors, à des tentatives de définition des concepts de rémission/rétablissement dans le contexte de cette maladie. Une première ébauche dans ce sens fut déjà réalisée en 1983 (Carr, 1983). En 2003 fut fondé le *Remission in Schizophrenia Working Group*, qui avait pour objectif de formuler une définition consensuelle de la rémission dans le cadre d'une psychose schizophrénique. Une définition consensuelle permettrait de comparer de façon plus objective l'efficacité des traitements et refléterait l'attention croissante accordée aux résultats cliniques significatifs pour les patients, leur famille et les praticiens qui en sont responsables.

Si le traitement d'une affection cible une guérison complète, la rémission se définit alors comme l'absence totale de symptômes. Dans le cadre des maladies psychiatriques comme les troubles anxieux, la rémission n'avait jusqu'à présent pas été définie comme l'absence totale de symptômes, mais bien comme la présence de symptômes minimes avec un impact modéré et limité sur le fonctionnement (Doyle & Pollack, 2003).

Par analogie avec le travail réalisé dans le domaine de la dépression et des troubles anxieux, le *Remission in Schizophrenia Working Group* a décidé de définir la rémission comme une situation dans laquelle les symptômes principaux s'améliorent, de telle sorte que les éventuels symptômes résiduels ont seulement une intensité limitée (intensité sous-diagnostique) et n'interfèrent plus avec le comportement. Le groupe de travail a en outre estimé qu'une définition de la rémission devait inclure un intervalle de temps significatif et être applicable aux patients dans différentes phases de la maladie.

SAPS: *Scale for the Assessment of Positive Symptoms*: évalue les symptômes positifs à l'aide de 34 éléments évalués sur une échelle à 6 points allant de 0 (absence d'anomalie) à 5 (grave) et est conçue pour être utilisée avec la

SANS: *Scale for the Assessment of Negative Symptoms*: évalue la symptomatologie négative à l'aide de 25 éléments sur cette même échelle à 6 points.

Dans la SAPS et la SANS, 3 dimensions symptomatiques entrent en ligne de compte (Andreasen e.a., 1995)

PANSS: *Positive and Negative Syndrome Scale*: évalue la gravité des symptômes de schizophrénie à l'aide de 3 sous-échelles: symptômes positifs (7 éléments), symptômes négatifs (7 éléments) et psychopathologie générale (16 éléments). Chaque élément est évalué sur une échelle à 7 points (1 = absent, 7 = extrêmement présent)

BPRS: *Brief Psychiatric Rating Scale*: échelle se composant de 18 éléments évalués à l'aide d'une échelle à 7 points (il existe également une version à 6 points).

Pour sélectionner les critères de rémission, le groupe de travail s'est basé sur les résultats d'études d'analyse factorielle qui prouvaient de façon cohérente que trois dimensions pouvaient être distinguées au sein de la symptomatologie psychotique, c'est-à-dire:

- a) les symptômes négatifs;
- b) les symptômes de désorganisation;

c) les symptômes positifs.

Le groupe de travail s'est basé sur plusieurs échelles de symptômes afin de formuler les critères de rémission, à savoir la SAPS, la SANS, la PANSS et la BPRS (voir description dans l'encadré).

Par échelle, des éléments spécifiques ont été sélectionnés afin qu'aussi bien

les 3 dimensions symptomatiques que les 5 critères de la schizophrénie tels que définis dans le DSM-IV entrent en ligne de compte dans la définition de la rémission (voir **tableau 1** pour un aperçu des éléments sélectionnés par échelle).

Pour pouvoir parler de rémission, chacun des éléments sélectionnés doit être présent tout au plus de façon modérée sur une échelle. Pour les éléments de la PANSS, cela signifie que le score pour chaque élément sélectionné est ≤ 3 . Si la version de la BPRS avec un score sur une échelle de 7 points est utilisée, le score pour chaque élément sélectionné doit également être ≤ 3 . Pour les éléments de la SAPS et de la SANS, le score pour chaque élément doit être ≤ 2 .

Pour qu'il soit question de rémission, ces scores symptomatiques faibles doivent être présents pendant au moins 6 mois.

Tableau 1: Éléments proposés comme critères de rémission (selon Andreasen e.a., 2005).

Dimension symptomatique	Critère DSM-V	Éléments de la SAPS et de la SANS		PANSS		BPRS	
		Critère	Élément	Critère	Élément	Critère	Élément
Psychoticisme	Idées délirantes	Idées délirantes (SAPS)	20	Délires	P1	Folie des grandeurs	8
	Hallucinations	Hallucinations (SAPS)	7	Pensées inhabituelles	G9	Méfiance	11
Désorganisation	Langage désorganisé	Trouble formel du raisonnement (SAPS)	34	Comportement hallucinatoire	P3	Pensées inhabituelles	15
	Comportement fortement désorganisé ou catatonique	Comportement bizarre (SAPS)	25	Désorganisation conceptuelle	P2	Comportement hallucinatoire	12
Symptômes négatifs	Symptômes négatifs	Nivellement affectif (SANS)	7	Maniérisme/ «posturing»	G5	Désorganisation conceptuelle	4
		Avolition/apathie (SANS)	17	Affect plat	N1	Maniérisme/ «posturing»	7
		Anhédonie-comportement asocial (SANS)	22	Retrait social	N4	Affect plat	16
		Alogie (SANS)	13	Manque de spontanéité	N6	Absence de symptôme associé manifeste	/
						Absence de symptôme associé manifeste	

Note: l'utilisation des critères de la BPRS peut être complétée par les critères SANS afin d'obtenir des informations complémentaires sur les symptômes négatifs et de pouvoir évaluer une rémission globale.

Le groupe de travail a indiqué que le consensus relatif aux critères opérationnels de «*recovery*» qui pourraient comprendre, outre une amélioration de la symptomatologie, également des améliorations sur le plan de la cognition et du fonctionnement quotidien, ne relevait pas des objectifs du groupe de travail. En effet, selon les membres du groupe de travail, la connaissance de l'évolution du fonctionnement cognitif et psychosocial ainsi que la relation avec des modifications dans la symptomatologie étaient encore insuffisantes pour pouvoir définir la rémission dans ces domaines.

Depuis la publication des critères de rémission en 2005 (Andreasen e.a., 2005), de très nombreuses études, portant sur la survenue d'une rémission selon les critères susmentionnés, ont été publiées (Lambert e.a., 2010; AIAqueel e.a., 2012). Ces études révèlent qu'une rémission survient chez 17 à 78% des patients confrontés à un premier épisode (moyenne pondérée 35,6%) et chez 16 à 62% des patients plus chroniques qui ont déjà connu plusieurs épisodes psychotiques (moyenne pondérée = 37%). La différence des moyennes pondérées entre les deux groupes n'est pas significative (AIAqueel e.a., 2012).

La validité de ces critères de rémission a été confirmée dans plusieurs études, qui ont constaté que les patients en rémission obtenaient de meilleurs résultats dans d'autres domaines, p. ex. la qualité de vie (van Os e.a., 2006; Dunayevich e.a., 2006).

Selon Harvey & Bellack (2009), une telle approche de la rémission présente un certain nombre de limites. Savoir qu'un patient est en rémission ne donne par exemple aucune information sur les symptômes qui se sont améliorés et sur ceux qu'il n'a jamais présentés. Harvey et Bellack voient également dans l'attention portée à la rémission clinique un retour à la situation où l'amélioration de la symptomatologie était essentiellement au cœur du traitement, tandis que d'autres aspects pertinents de la maladie étaient négligés. Ils considèrent également la rémission comme un concept relativement conservateur dans lequel un patient risque de ne plus être en rémission suite à une légère dé-

gradation de la symptomatologie, alors qu'il n'est encore aucunement question de rechute.

3. Fonctionnement social

3.1. Rémission dans le cadre du fonctionnement social

La formulation de critères de rémission relève davantage du défi pour le fonctionnement psychosocial que pour la symptomatologie. L'un des principaux problèmes est le manque total de consensus quant à la terminologie adaptée. Il n'existe en outre également aucune norme qui permette de comprendre les réalisations sur le plan du rétablissement fonctionnel. Il s'agit d'autant plus d'un défi qu'il n'existe également aucune norme claire définissant un niveau adéquat de fonctionnement social au sein de la population saine «normale». En effet, il existe au sein de la population normale une grande hétérogénéité quant à la mesure dans laquelle des objectifs fonctionnels individuels sont atteints et quant aux souhaits individuels en la matière. On constate de grandes différences inter-individuelles en ce qui concerne la fréquence souhaitée de contacts sociaux et d'activités, et les individus sains sont également susceptibles d'exercer par exemple une profession d'un niveau inférieur à leur potentiel réel. La spécification d'un fonctionnement «sain» exige également une série de jugements de valeur. La détermination du niveau de fonctionnement qui correspond à une rémission fait donc clairement partie du défi.

Intuitivement, le niveau prémorbide de fonctionnement constitue un point de comparaison logique, mais ce niveau peut déjà être influencé par le processus de la maladie et dépendre du moment auquel le fonctionnement a été évalué (phase prodromale précoce ou juste après l'apparition de la maladie), d'où le risque de sous-estimation du potentiel réel. Le fait que les exigences posées au fonctionnement quotidien ne soient pas stables mais évoluent au fil du temps en fonction de la phase de vie dans laquelle un individu se trouve représente une difficulté supplémentaire. Un autre élément qui doit être éclair-

ci est la question des domaines devant entrer en ligne de compte dans une définition de rémission fonctionnelle. En Europe occidentale, il existe différents domaines pour lesquels une prestation adéquate au quotidien est exigée pour témoigner d'un fonctionnement normal. Cela concerne le logement et l'autonomie, les relations sociales et les activités productives.

Pour connaître le succès dans ces trois domaines, des efforts doivent être fournis pour mettre en œuvre les aptitudes exigées ou les acquérir le cas échéant. On peut alors se demander s'il est préférable d'essayer et d'échouer, plutôt que de ne jamais essayer. Dans une première tentative de définition d'une rémission fonctionnelle, Harvey et Bellack choisissent de fournir un effort en tant que meilleur résultat à évaluer, plutôt que de ne fournir aucun effort.

Enfin, il faut encore déterminer le niveau de succès devant être obtenu et dans combien de domaines fonctionnels. Une rémission symptomatique se définissant par la présence d'un minimum de symptômes pour tous les critères A de DSM-IV de la schizophrénie, Harvey et Bellack affirment qu'une rémission fonctionnelle exigera également un niveau déterminé de succès dans plusieurs domaines fonctionnels. En fonction des considérations susmentionnées, Harvey et Bellack ont formulé une première ébauche de définition d'une rémission fonctionnelle se composant de 2 critères. Leur proposition est présentée dans le **tableau 2**.

Tout comme dans le cas d'une rémission symptomatique, on peut également se demander pendant combien de temps une amélioration fonctionnelle doit être présente avant de pouvoir parler de rémission. Il est évident que cette période devra être plus longue que pour une rémission symptomatique. Les symptômes réagissent en effet assez rapidement à un traitement à base d'antipsychotiques, de sorte qu'une amélioration symptomatique qui perdure pendant 6 mois peut être considérée comme le signe d'une rémission symptomatique. Il faut nettement plus de temps pour concrétiser la plupart des objectifs fonctionnels. Les

Tableau 2: L'approche de la rémission fonctionnelle selon Harvey & Bellack (2009) traduite dans la situation belge.

Critère 1: niveau acquis

Ne pas œuvrer activement pour un changement/une amélioration fonctionnelle

Faire des tentatives – pas un succès dans le «vrai» monde/monde extérieur: suivre une réhabilitation professionnelle sans emploi; assister à des activités sociales sans y participer; fonctionner dans une structure de logement fermée

Faire des progrès – changements limités dans le vrai monde: vivre dans un habitat protégé («supported residence»); travailler à temps partiel avec une assistance; participer à des activités sociales en groupe

Succès partiel: vivre en étant accompagné («unsupported staffed residence»); travailler ou étudier à temps partiel; fonctionner partiellement comme chef de famille («homemaker»); initier et mener plusieurs activités sociales individuelles

Succès total: habiter de façon autonome; travailler ou étudier à temps plein; mener une vie sociale active avec des amis et des rendez-vous

Critère 2: diffusion des réalisations dans différents domaines fonctionnels

Progrès dans 1 domaine

Progrès dans 2 domaines

Progrès dans 3 domaines

Succès partiel dans 1 domaine et progrès dans 1 autre domaine

Succès partiel dans 1 domaine et progrès dans les 2 autres domaines

Succès partiel dans 2 domaines et progrès dans l'autre domaine

Succès partiel dans 3 domaines

Succès total dans 1 domaine et progrès dans les 2 autres domaines

Succès total dans 1 domaine, succès partiel dans 1 autre domaine et progrès dans le troisième domaine

Succès total dans 1 domaine et succès partiel dans les 2 autres domaines

Succès total dans 2 domaines et progrès dans le troisième domaine

Succès total dans 2 domaines et succès partiel dans le domaine restant

Succès total dans 3 domaines

patients doivent en effet souvent développer certaines compétences, mais même lorsque les compétences de base sont présentes, il faut du temps pour trouver un emploi, un partenaire et un logement. À partir du moment où la rémission fonctionnelle est obtenue, il faudra, selon Harvey et Bellack, au minimum 6 mois avant de pouvoir parler de rémission stable.

3.2. Outils d'évaluation du rétablissement fonctionnel

L'absence de standardisation et de terminologie adéquates et généralement acceptées permettant de décrire le fonctionnement social des patients a pour conséquence le développement de nombreuses échelles destinées à évaluer le fonctionnement social des patients, mais aucune d'entre elles n'est généralement acceptée comme la norme. Le **tableau 3** donne un bref aperçu des

échelles régulièrement utilisées et adaptées à une utilisation dans la pratique clinique car elles se composent seulement d'un nombre limité d'éléments.

Les instruments mentionnés dans le **tableau 3** ne sont qu'un petit échantillon parmi les nombreux instruments conçus pour évaluer le fonctionnement social. La discussion portant sur différents autres questionnaires pertinents est reprise dans plusieurs études (Burns & Patrick, 2007; Mausbach e.a., 2009).

Un instrument absent du **tableau 3**, mais pourtant fréquemment utilisé, est le *Global Assessment of Functioning* (GAF, Jones e.a., 1995), qui permet au clinicien d'évaluer le fonctionnement psychologique, social et professionnel d'un individu sur une échelle de 1 à 100, où 100 indique un fonctionnement supérieur. Le GAF a été utilisé dans le DSM-III-R et le DSM-IV, avant d'être

remplacé par le HoNOS dans le DSM-5 (Wing e.a., 1998). Ces instruments peuvent être utilisés préalablement au traitement afin d'établir un plan de traitement. Leur application durant le traitement peut indiquer s'il est ou non opportun d'adapter l'objectif du traitement. Lors de la sortie de l'établissement, ces instruments peuvent donner des informations sur le suivi nécessaire.

Le grand nombre d'instruments disponibles complique la comparaison des résultats des différentes études, car les échelles peuvent différer aussi bien sur le plan de la méthode de mesure utilisée que sur celui des domaines fonctionnels renseignés (Burns & Patrick, 2007). Souvent, une distinction insuffisante est faite entre paramètres subjectifs et objectifs (Priebe, 2007). Ce problème est particulièrement prononcé si l'on traite fonctionnement social et qualité de vie sur un pied d'égalité.

Tableau 3: Échelles d'évaluation du fonctionnement social des patients souffrant de psychose schizophrénique.

Échelle	HoNOS	Frogs	PSP	PSRS	UPSA
Nombre d'éléments	12	19	1 score global	8	Jeu de rôles
	Échelle à 5 points	Échelle à 5 points	1 – 100	Échelle à 7 points	0-20 par domaine
Appréciateur	Clinicien	Clinicien	Clinicien	Clinicien	Clinicien
Domaines/éléments		Vie quotidienne (5 éléments)	Le score global est déterminé en fonction du score dans 4 domaines (activités sociales utiles, autonomie, relations personnelles et sociales, comportements gênants et agressifs) adapté en fonction de l'évaluation clinique par le praticien du fonctionnement dans un certain nombre de domaines (p. ex. la gestion de l'argent, la santé...)	QdV - relations familiales - compréhension et conscience de soi - énergie - intérêt pour la vie	Ménage
		Activités (3 éléments)		AVQ - Autonomie - Activité - Responsabilité médication - Utilisation des services de communication	Communication
		Relations (5 éléments)			Finances
		Qualité d'adaptation (3 éléments)			Transport
		Santé et traitement (3 éléments)			Planification du temps libre

HoNOS: Health of the Nation Outcome Scales (Wing e.a., 1998), FROGS: Functional Remission of General Schizophrenia (Llorca e.a., 2009), PSP: Personal and Social Performance scale (Nasrallah e.a., 2008), PSRS: Psychosocial remission in schizophrenia (Barak e.a., 2010), UPSA: University of California, San Diego (UCSD) Performance-based Skills Assessment (Patterson e.a., 2001).

4. Qualité de vie (QdV)

Depuis les années 1980, la QdV est devenue un critère de plus en plus important pour évaluer les résultats. Cela a entraîné un grand nombre de publications, ainsi que le développement de différentes échelles permettant de mesurer la QdV (Awad e.a., 1997). Malgré l'enthousiasme croissant pour ce concept, on reconnaît également de plus en plus qu'il présente des limitations. Ces 10 dernières années, on a commencé à se demander si le concept de QdV représentait vraiment une plus-value dans le cadre de la psychose schizophrénique. En effet, l'étude continue à s'intéresser principalement à la mesure de la QdV, plutôt qu'à l'intégration de ces données dans les soins cliniques ou à leur

utilisation comme base de stratégies. Il existe toujours une grande pénurie de modèles théoriques et conceptuels pour la QdV dans le cadre de la schizophrénie, ce qui, selon Awad e.a. (2012), donne l'impression que le concept ne dispose pas de bonnes bases théoriques et scientifiques.

Un élément qui contribue à l'impasse dans laquelle la QdV a abouti est l'absence de définition consensuelle. De nombreuses publications négligent ce problème et la QdV est par conséquent définie comme celle mesurée par une échelle de QdV. Que des problèmes surgissent aussi bien sur le plan du fonctionnement social que de la QdV lors de la définition du concept concerné n'a rien d'étonnant, car les domaines qui entrent en ligne de compte

dans les deux concepts sont en grande partie identiques.

Dans le cadre de la QdV, on recherche des indicateurs objectifs et subjectifs; la QdV subjective correspond à l'appréciation personnelle qu'a un individu de ses conditions de vie objectives. Les conditions de vie concernent aussi bien la vie dans sa globalité que différents sous-domaines comme le travail, le logement, la famille, le temps libre, les finances, les relations sociales, la santé physique et mentale, etc. Il s'agit donc des domaines qui entraînent également en ligne de compte pour le «fonctionnement social». On peut envisager le «fonctionnement social» (tel qu'il est abordé plus haut dans ce texte) comme le composant le plus «objectif» de la

QdV, telle qu'elle est évaluée par le clinicien, à distinguer de l'évaluation subjective par le patient.

Si les indicateurs subjectifs et objectifs de la QdV sont comparés les uns aux autres, les corrélations semblent particulièrement faibles (elles varient de $r = 0,04$ à $r = 0,57$) (Priebe & Fakhoury, 2007). La corrélation faible et souvent contre-intuitive entre évaluation objective et subjective de la QdV a suscité des questions quant à la validité de l'évaluation subjective par le patient schizophrène. Awad e.a. (2012) affirment toutefois qu'il n'existe en fait aucun critère externe incitant à ne pas prendre au sérieux l'évaluation réalisée par les patients, même si elle peut s'avérer surprenante pour des évaluateurs externes. La discussion perpétuelle sur la distinction entre QdV subjective et objective est un deuxième élément qui soulève des questions quant à l'efficacité du concept.

La grande diversité d'échelles destinées à évaluer la QdV renforce également l'idée selon laquelle la QdV est un concept sans base théorique claire. Les outils disponibles peuvent être classés dans 3 catégories:

- a) échelles génériques: peuvent aussi bien être utilisées auprès de la population générale que chez les personnes présentant des problèmes de santé tels que la schizophrénie. Souvent, ces échelles comportent notamment des questions sur la santé physique et psychique, mais elles ne sont pas spécifiques à une maladie ou à un traitement déterminé. Un exemple d'une telle échelle est le *Manchester Short Assessment of Quality of Life* (MANSA, Priebe e.a., 1999);
- b) mesures de la QdV associées à la santé: évaluer la QdV des individus présentant des problèmes de santé, quelle que soit la nature de l'affection et de l'intervention. La EuroQOL-5D (EQ-5D, EuroQOL Group, 1990) et la *Short Form General Health Survey* (SF-36, Ware & Sherbourne, 1992) sont des exemples de telles échelles;
- c) échelles spécifiques à une maladie: certaines de ces échelles ont été conçues spécifiquement pour la schizophrénie, comme la *Quality of Life Scale* (QLS, Heinrichs e.a., 1984). Les échelles spécifiques à une

maladie prennent généralement en compte les symptômes (essentiellement liés à l'humeur) et les effets indésirables du traitement. Bien que les symptômes et effets indésirables puissent influencer la QdV, on peut se demander si l'on peut purement et simplement traiter ces 2 éléments et la QdV sur un pied d'égalité.

5. Fonction cognitive

Les limitations cognitives constituent un élément important au sein de la pathologie schizophrène et ont un impact considérable sur le fonctionnement quotidien des patients. Étant donné qu'il existe des normes claires pour un grand nombre de tests cognitifs et que l'influence de très nombreuses variables démographiques sur le fonctionnement cognitif est plutôt bien connue, les scores réalisés par des patients schizophrènes lors de tests peuvent être convertis en percentiles afin de vérifier si leurs capacités cognitives sont dans les limites normales. Néanmoins, le fait qu'un fonctionnement cognitif dans les limites normales signifie nécessairement qu'un patient est en rémission cognitive fait l'objet d'un débat. Le fonctionnement cognitif dans les limites normales de la population saine n'implique en effet pas nécessairement que le patient ne peut en aucun cas être limité par rapport à son niveau pré-morbide de fonctionnement cognitif.

Malgré l'importance des limitations cognitives dans le cadre de la psychose schizophrénique, il n'existait jusqu'il y a peu aucune batterie cognitive consensuelle permettant d'examiner de façon standardisée l'influence des traitements antipsychotiques et psychosociaux. L'un des objectifs principaux de l'initiative *Measurement And Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (MATRICS) du *National Institute of Mental Health* (NIMH) était le développement d'une telle batterie cognitive consensuelle (Nuechterlein e.a., 2008; Kern e.a., 2008). Le *MATRICS Consensus Cognitive Battery* (MCCB), une batterie de tests se composant de 10 tests dans 7 domaines cognitifs, est le fruit de ce travail. Le **tableau 4** donne un aperçu des domaines cognitifs qui entrent en ligne de compte dans le MCCB, ainsi que des tests neuropsychologiques correspondants.

Un point important du MCCB est notamment que les tests inclus ont été choisis en fonction de leurs propriétés psychométriques au sein de la population schizophrène plutôt qu'au sein de la population saine. La co-normalisation est également un point positif, ainsi que le fait que le MCCB ait vu le jour après consultation d'un grand nombre de chercheurs. Le MCCB restitue également un consensus sur la base des données disponibles au moment de l'élaboration de la batterie de

Tableau 4: Domaine cognitif identifié par MATRICS et tests cognitifs correspondants du MCCB.

Domaine cognitif	Domaine cognitif
Vitesse de traitement	<i>Trail making A</i>
	Fluidité sémantique
	Évaluation succincte de la cognition dans le système symbolique de la schizophrénie
Attention/vigilance	Test de performances continues à paires identiques
Mémoire de travail	Empan nombre de lettres
	Letter-number-span
Apprentissage verbal	Test d'apprentissage verbal de Hopkins-révisé
Apprentissage visuel	Test de mémoire visuo-spatiale court-révisé
Raisonnement/capacité à résoudre un problème	Sous-test des labyrinthes de la Batterie d'évaluation neuropsychologique
Cognition sociale	Le composant « <i>managing emotions</i> » du <i>Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test</i>

Tableau 5: Durée, avantages et inconvénients de différentes batteries de tests cognitifs (selon Kraus & Keefe, 2007).

Batterie de test	Durée de réalisation	Avantages	Inconvénients
WAIS-III et WMS-III	100 min.	<ul style="list-style-type: none"> - Longue tradition permettant des comparaisons avec des études antérieures - Normes disponibles 	<ul style="list-style-type: none"> - Long - Non spécifiquement conçu pour une étude menée auprès de patients schizophrènes
MCCB	65 min.	<ul style="list-style-type: none"> - Conçu par des experts pour une étude menée auprès de patients schizophrènes - Scores par domaine avec test minimal - Normes disponibles 	<ul style="list-style-type: none"> - De nombreux scores par domaine reposent sur le score d'un seul test - Durée
RBANS	45 min.	<ul style="list-style-type: none"> - Effets d'entraînement limités - Le score est en corrélation avec la prestation sur WAIS-III et WMS-III 	<ul style="list-style-type: none"> - Certains domaines cognitifs importants dans le cadre de la schizophrénie n'entrent pas en ligne de compte (p. ex. le fonctionnement exécutif) - Risque d'effet plafond
BACS	30 min.	<ul style="list-style-type: none"> - Conçu par des experts pour une étude menée auprès de patients schizophrènes - Corrélations élevées avec le score total de batteries de tests plus étendues - Effets d'entraînement minimales - Normes disponibles 	<ul style="list-style-type: none"> - Analyse minimale au niveau des domaines cognitifs

tests. Bien que la batterie de tests soit utilisée à grande échelle, les processus et domaines cognitifs évalués dans le MCCB peuvent également être évalués à l'aide d'autres instruments, présentant à chaque fois des avantages et des inconvénients par rapport au MCCB.

La batterie de tests la plus recommandée dans le cadre d'une étude déterminée dépend en effet de la problématique concrète, des circonstances et des outils disponibles. Une longue batterie de tests accroît le risque de données «manquantes», qui survient probablement le plus chez les individus présentant les restrictions cognitives les plus prononcées, de sorte que la représentativité des données peut être mise en péril. Dans de nombreuses circonstances, la réalisation d'une batterie de tests étendue n'est souvent pas possible en pratique, faute de temps. D'autre part, une batterie de tests étendue offre la possibilité de dresser un aperçu détaillé des prestations d'un patient dans plusieurs domaines cognitifs. Si une étude a pour objectif de dresser un aperçu des forces et des faiblesses relatives de différents domaines cognitifs, alors la réalisation d'une batterie de tests étendue est bel et bien indispensable. Si, au contraire, on est plutôt intéressé par l'effet d'une intervention sur l'amélioration de la

cognition, un score global, déterminé sur la base d'une batterie de tests limitée, peut alors suffire. Si l'on s'intéresse essentiellement à un domaine cognitif particulier, la réalisation d'un certain nombre de tests spécifiques à un domaine et l'utilisation d'une batterie générale courte constituent probablement le meilleur choix (Kraus & Keefe, 2007). Le **tableau 5** donne un aperçu d'un certain nombre de batteries de tests ainsi que de leurs avantages et inconvénients respectifs.

Les instruments repris dans le **tableau 5** présentent des qualités psychométriques exceptionnelles, mais prennent beaucoup de temps et sont dès lors moins adaptés à une utilisation dans la pratique quotidienne. Des instruments plus succincts pourraient favoriser le dépistage et le contrôle réguliers du fonctionnement cognitif des patients schizophrènes. Plusieurs instruments succincts de dépistage cognitif, d'une durée de 10 à 15 minutes, ont été récemment développés. Citons par exemple le *Brief Cognitive Assessment* (BCA, Velligan e.a., 2004), le *Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia* (B-CATS, Hurford e.a., 2011) et le *Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry* (SCIP, Purdon, 2005). Le score obtenu avec ces instruments est

par ailleurs en forte corrélation avec le score obtenu dans des batteries de tests cognitifs plus étendues et avec le score obtenu sur des échelles qui évaluent le résultat fonctionnel (Kraus & Keefe, 2007; Cuesta e.a., 2011).

Bien que le MCCB soit très utilisé, on continue à chercher des tests cognitifs sensibles à utiliser dans des essais cliniques. Dans les dernières phases de l'initiative MATRICS et dans le successeur de MATRICS, Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (CNTRICS; <http://cntrics.ucdavis.edu/>), l'inclusion éventuelle de tests issus des neurosciences cognitives a principalement été étudiée. Cette approche a pour objectif de développer des tâches spécialisées qui étudient la fonction de systèmes cognitifs spécifiques. De telles tâches n'ont pas été reprises dans le MCCB car on pensait que les qualités psychométriques de tels tests n'étaient pas suffisamment documentées, que les tests étaient en outre insuffisamment standardisés et que des données normatives n'étaient pas disponibles. Toutefois, un certain nombre d'arguments plaident en faveur de l'inclusion de tests issus des neurosciences cognitives. En premier lieu, de nombreux tests issus du MCCB font appel à

plusieurs processus cognitifs qui peuvent dépendre de plusieurs systèmes neuraux ou neurochimiques. Puisque seuls certains de ces systèmes sont influencés par une médication déterminée, il est possible que cet effet ne soit pas détecté dans le test global mais soit mis en lumière dans des tâches sondant spécifiquement un processus cognitif déterminé. Un deuxième avantage possible des tâches qui tirent leur origine des neurosciences cognitives est qu'elles permettent de passer aisément de l'étude sur des animaux à l'étude sur des êtres humains, et inversement. Étant donné que les premières phases du développement d'une médication reposent le plus souvent sur une étude menée auprès d'animaux, il peut s'avérer avantageux de travailler avec des tâches qui présentent des effets psychopharmacologiques parallèles auprès de différentes espèces (Barnett e.a., 2010). Par rapport aux tests neuropsychologiques standardisés, les tests issus des neurosciences cognitives sont généralement moins standardisés et plus difficiles à réaliser (Keefe & Harvey, 2008).

6. Mortalité

Par rapport à la population générale, l'espérance de vie des patients schizophrènes est, selon les estimations, 15 à 25 ans plus courte (Tiihonen e.a., 2009; Nordentoft e.a., 2013; Nielsen e.a., 2013). Chez les patients schizophrènes, le taux de mortalité est en outre 2 à 3 fois supérieur (Brown, 1997; Laursen e.a., 2012; Laursen, 2011; Saha e.a., 2007).

Bien que le suicide et d'autres causes de mort non naturelle soient à l'origine d'une proportion importante de cet excédent de mortalité (Tiihonen e.a., 2009; Morden e.a., 2012; Nielsen e.a., 2013), la plupart des patients schizophrènes décèdent de mort naturelle (Laursen e.a. 2012, Laursen, 2011; Crump e.a., 2013; Suvisaari e.a., 2013); les maladies cardiovasculaires semblent occuper une place importante dans la mortalité accrue au sein de la population schizophrène. C'est ce que révèlent entre autres les causes de décès signalées dans une récente étude danoise menée par Nielsen e.a. (2013) et qui dressait un aperçu de la mortalité chez 14.974 patients schizophrènes et 1.311.419 individus issus de la population générale, entre 1980 et 2010 (voir **tableau 6**).

Une étude de grande envergure menée par Nordentoft e.a. (2013) en Suède, en Finlande et au Danemark et au cours de laquelle 43.020 patients schizophrènes ont fait l'objet d'un suivi longitudinal, a révélé que non seulement le risque de suicide était 12,5 à 38 fois (en fonction du sexe et du pays) supérieur au sein de cette population par rapport à la population générale, mais que le risque de décès des suites des affections médicales étudiées était également supérieur chez les patients schizophrènes.

En général, la mortalité semblait 2,4 à 3,3 fois supérieure au sein de la population schizophrène. Les taux de mortalité observés suite à des affections médicales étaient nettement supérieurs durant la première année suivant la

sortie de l'établissement que durant les années suivantes. Le même schéma a été observé (sous une forme plus prononcée) pour le suicide et le décès dû à des causes externes (Nordentoft e.a., 2013).

Outre les preuves en faveur du décès prématuré de patients schizophrènes, de plus en plus de données suggèrent que le «fossé de mortalité» de la dernière décennie augmente progressivement. Dans différentes études, une augmentation des «taux de mortalité normalisés» a été observée au cours des trois dernières décennies (Saha e.a., 2007; Hoyer e.a., 2011; Hoang e.a., 2011). Cet accroissement relatif de la mortalité chez les patients schizophrènes n'a toutefois pas été observé dans chaque étude (Tiihonen e.a., 2009; Rantamäki e.a., 2009; Salokangas e.a., 2011). Dans une étude récente menée par Nielsen e.a. (2013), que nous avons déjà citée auparavant, il semblait que l'âge moyen du décès chez les patients schizophrènes était passé de 62,8 ans entre 1980 et 1990 à 61,5 ans entre 2000 et 2010. Au cours de cette même période, l'âge moyen de décès au sein de la population générale est passé de 69,9 à 76,2 ans. Ce schéma persistait lorsque seules les causes de décès naturelles étaient examinées et lorsque le suicide n'était dès lors pas pris en considération (**Figure 1**).

Les causes de cet accroissement de la mortalité chez les patients schizophrènes sont encore méconnues.

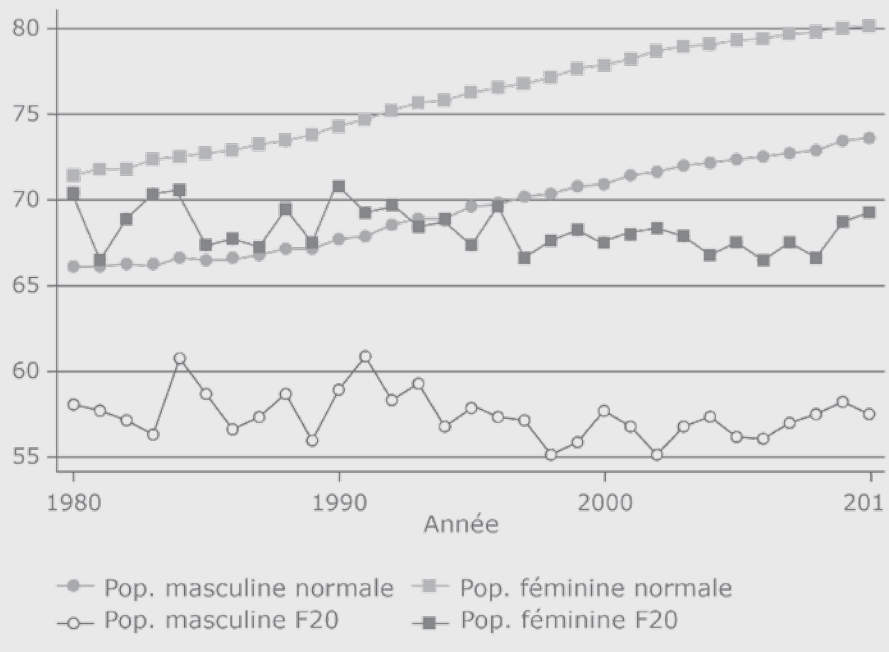
L'accroissement du fossé de mortalité au cours des dernières décennies a soulevé la question du rôle éventuel des antipsychotiques de deuxième génération commercialisés durant cette période.

Une étude de grande envergure menée par Tiihonen e.a. (2009) s'est penchée sur l'influence éventuelle de l'utilisation d'antipsychotiques sur la mortalité lors d'une étude de suivi de 11 ans. Les auteurs ont conclu que l'usage prolongé d'antipsychotiques de deuxième génération était associé à une mortalité plus faible que celle associée à la non-utilisation d'antipsychotiques. Ces constatations vont à l'encontre de données qui suggèrent que certains

Tableau 6: Causes de décès au sein des populations générale et schizophrène (selon Nielsen e.a., 2013).

Cause du décès	Population générale	Population schizophrène
Maladies cardiovasculaires	34,5%	24,3%
Cancer	22,7%	11,6%
Infection	12,3%	11,4%
Diabète	1,8%	2,1%
Suicide	1,9%	10,3%
Épilepsie	0,4%	1,0%
Maladie pulmonaire	3,7%	3,9%
Autres	22,8%	35,5%

Figure 1: Le «fossé de mortalité» entre patients schizophrènes et population générale (selon Nielsen e.a., 2013).



antipsychotiques augmentent la mortalité et la morbidité cardiovasculaires (De Hert e.a., 2009; Cohen & Correll, 2009; Correll e.a., 2009).

Selon De Hert e.a. (2010), l'étude menée par Tiihonen e.a. (2009) présente toutefois différentes limitations méthodologiques et conceptuelles qui rendent l'interprétation des données problématique. Ainsi, par exemple, elle ne contrôle aucun facteur de risque connu de décès prématuré, exclut les décès au cours d'une hospitalisation, etc. Une étude prospective méthodologiquement bien étayée est, selon De Hert e.a. (2010), dès lors également nécessaire afin de dédouaner le rôle des antipsychotiques dans l'excédent de mortalité chez les patients schizophrènes.

Comme autre cause possible d'accroissement de la mortalité, on peut penser à une morbidité accrue suite à un mode de vie non sain. Le sous-diagnostic et le traitement insuffisant d'affections somatiques peuvent également jouer un rôle. L'existence de facteurs de risque génétiques collectifs pour les affections psychiatriques et somatiques est en outre concevable (Hansen e.a., 2011). La consommation de drogue et d'alcool peut également contribuer à une augmentation de la mortalité chez les patients schizophrènes. Les différents

facteurs de risque possibles ne sont par ailleurs pas totalement indépendants les uns des autres, ce qui rend difficile la mesure de l'impact des facteurs de risque individuels.

Le tabagisme a toutefois été identifié comme un prédicteur indépendant de mortalité. Kelly e.a. (2011) ont étudié le risque de mortalité auprès de 1.213 personnes âgées de 19 à 69 ans et présentant des affections psychotiques associées à la schizophrénie. 55% de cette population fumait. Les résultats ont révélé que les patients âgés de 35 à 54 ans qui fumaient présentaient un risque de mortalité considérablement accru par rapport aux non-fumeurs (risque relatif [RR] = 2,1). Dickerson e.a. (2013) ont également recherché des déterminants de mortalité chez les patients schizophrènes. Ils ont étudié le rôle de facteurs démographiques, sérologiques et cliniques sur la mortalité dans une cohorte de 517 patients schizophrènes, dont 25 sont décédés de mort naturelle. Après correction selon l'âge et le sexe, un certain nombre de facteurs demeuraient significativement associés à la mortalité, à savoir le tabagisme (RR = 4,66; intervalle de confiance [IC] = 1,61-19,7), un score total inférieur sur le RBANS (*Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status*) (RR = 0,96; IC = 0,93-0,99), la quantité d'anticorps contre l'EBV (virus

d'Epstein-Barr) (RR = 1,22; IC = 1,08-1,35), la quantité d'anticorps contre le HSV (Herpès simplex virus) (RR = 1,19; IC = 1,02-1,37), une maladie immunologique (RR = 3,14; IC = 1,03-1,87) et une maladie urogénitale (RR = 2,7; IC = 1,08-6,27).

7. Comorbidités et effets indésirables

Comme déjà mentionné auparavant, les patients schizophrènes présentent, par rapport à la population générale, un risque supérieur de tabagisme, de consommation excessive d'alcool, de mauvaises habitudes alimentaires, d'activité physique limitée, etc. Tous ces éléments peuvent contribuer à une morbidité accrue (Coghlan e.a., 2001). Les affections somatiques qui surviennent fréquemment chez les patients schizophrènes sont le diabète, l'obésité et les maladies cardiovasculaires. Au sein de cette population, on constate également une prévalence plus élevée du VIH/SIDA et de l'hépatite C. Bien que les patients schizophrènes ne présentent pas un risque accru de souffrir du cancer, ils ont toutefois 50% de chance en moins de survivre à cette maladie (Harris & Barraclough, 1998).

Deux études récentes donnent un aperçu exhaustif des affections physiques observées chez les patients schizophrènes (Leucht e.a., 2007; De Hert e.a., 2011). Le **tableau 7** donne un aperçu des principales constatations.

La prise de poids susceptible d'être associée à l'utilisation d'antipsychotiques de deuxième génération fait l'objet d'une préoccupation persistante. Outre les risques, pour la santé, associés à une forte prise de poids, la surcharge pondérale peut également avoir un effet négatif sur l'estime de soi du patient et renforcer encore davantage son isolement social. L'obésité peut de plus entraîner des apnées du sommeil, des douleurs articulaires, un essoufflement et des problèmes psychiques (Ekpe, 2001). Une circonférence abdominale élevée est associée à un risque accru d'affections chroniques comme des maladies cardiovasculaires et le diabète. Les effets indésirables de la médication peuvent non seulement impliquer un

Tableau 7: Aperçu des affections physiques plus ou moins fréquemment observées chez les patients schizophrènes (selon Leucht e.a., 2007).

Très bonne évidence d'un risque accru
VIH
Complications d'obstétrique
Problèmes cardiovasculaires
Obésité
Bonne évidence d'un risque accru
Tuberculose
Hépatite B/C
Ostéoporose/densité osseuse réduite
Mauvaise santé dentaire
Fonction pulmonaire réduite
EPS, modification (diminution) de la sensibilité à la douleur, anomalies motrices chez les patients insensibles aux médicaments
Dysfonctionnements sexuels
Hyperprolactinémie associée aux effets indésirables d'antipsychotiques
Hyperpigmentation
Diabète, syndrome métabolique dont hyperlipidémie, polydipsie
Trouble du fonctionnement de la thyroïde, hyperprolactinémie
Évidence d'un risque réduit
Cancer en général
Cancer de la prostate
Polyarthrite rhumatoïde

risque pour la santé, mais également jouer un rôle important dans le non-respect de la thérapie. Un suivi rigoureux des effets indésirables constitue dès lors un élément essentiel du traitement.

8. Coût

La prévalence relativement élevée de la schizophrénie, estimée en Belgique à environ 2,5 pour 1.000 habitants (De Hert e.a., 1998), et l'évolution généralement chronique de la maladie font de la schizophrénie l'affection psychiatrique la plus coûteuse (Andreasen, 1991). Il n'est pas simple de comparer le coût de la schizophrénie dans différents pays, car les soins de santé sont organisés et financés différemment selon les pays. En moyenne, entre 1,4 et 3% du budget total des soins de santé sont consacrés au traitement de la schizophrénie. La plus grande part de ce budget est absorbée par les frais

d'hospitalisation. Les frais relatifs à la médication représentent normalement moins de 5% du budget (De Hert e.a., 1998; Knapp e.a., 2004).

Ces chiffres relatifs à la situation en Belgique sont disponibles auprès de De Hert e.a. (1998). Dans notre pays, 1,9% du coût des soins de santé semble concerner directement la psychose schizophrénique, ce qui équivaut à un montant total de 304 millions de dollars par an. Le coût direct annuel par patient s'élève en moyenne à 12.191 dollars. La plus grande partie de ce montant (89,7%) est absorbée par les frais d'hospitalisation. Respectivement 2,2% et 2,7% du budget sont consacrés aux soins ambulatoires et à l'habitat protégé. La médication absorbe 5,4% du budget. 60% des frais de médication concernent des antipsychotiques, 14% des antidépresseurs, 12% des benzodiazépines et 6% des anticholinergiques.

On ne dispose pas de chiffres plus récents pouvant donner des informations sur les modifications ou glissements possibles au sein de cet ensemble de frais. Il est néanmoins possible que la socialisation des soins et l'augmentation de l'utilisation des antipsychotiques de deuxième génération aient engendré des modifications.

Outre le coût direct lié au traitement de la schizophrénie, la maladie entraîne également des frais indirects. Il s'agit des frais qui découlent de la perte de productivité suite à la maladie, comme une perte de revenus du patient, une perte de revenu chez ceux qui soignent le patient, des années de vie en moins, etc.

9. Pauvreté

La relation inverse entre le statut socio-économique (SSE) et les affections psychiatriques est l'une des constatations les mieux documentées dans la littérature: plus le statut socio-économique d'un individu est bas, plus le risque d'affection psychiatrique est élevé (Bruce, 1990; Weich & Lewis, 1998; Saraceno & Barbul, 1997). Les personnes présentant le statut socio-économique le plus faible présentent 8 fois plus de risques de souffrir de schizophrénie que la classe économique la plus élevée (Holzer e.a., 1986). La base causale de cette relation est nettement moins claire. Il est difficile d'établir si un SSE bas augmente le risque de développer une affection psychiatrique ou si les personnes souffrant d'une affection psychiatrique courent davantage de risques de présenter un SSE inférieur.

Une étude menée par Folson e.a. (2002) a révélé que 11% en moyenne des sans-abris souffraient de schizophrénie.

10. Grossesse/contraception

Bien que les femmes souffrant d'une grave affection psychiatrique aient en général plusieurs partenaires sexuels, elles n'utilisent souvent aucun moyen de contraception. La prévalence des MST au sein de cette population est par conséquent élevée. Le nombre de grossesses non désirées est également supérieur chez les femmes atteintes de

schizophrénie qu'au sein de la population normale. Une consultation relative à la contraception doit dès lors faire partie intégrante du traitement des femmes souffrant de psychose schizophrénique.

L'orthogénie chez les femmes schizophrènes et leur partenaire représente un énorme défi. D'une part, il faut tenir compte d'un certain nombre de facteurs médicaux, comme la comorbidité (physique) fréquente des patients schizophrènes, leur mode de vie souvent peu sain, l'utilisation d'une médication psychotrope, etc. Ainsi, p. ex., le risque entraîné par l'arrêt d'une médication psychotrope doit être envisagé face aux risques de la prescription d'une médication durant la grossesse et/ou l'allaitement.

D'autre part, le fait d'être parent représentera, encore plus que chez des parents sains, un défi énorme pour les patients schizophrènes en raison de leur maladie, mais également en raison des facteurs socio-économiques associés (Miller, 1997; Seeman & Ross, 2011).

11. Conclusion

La schizophrénie influençant en général pratiquement tous les domaines de la vie dans une mesure plus ou moins importante, l'évaluation des résultats du traitement sera obligatoirement complexe et multifactorielle. Lors de cette évaluation, il est évident que l'opinion du patient occupe une place centrale, d'autant plus que le patient et le praticien qui en est responsable accordent souvent des valeurs différentes aux divers domaines de résultats.

Idéalement, le résultat doit être évalué sur une base systématique, mais cela doit également être réalisable dans le cadre d'une pratique clinique quotidienne. Des instruments courts et simples, adaptés à une utilisation fréquente, sont également nécessaires si l'on souhaite évaluer des résultats de façon routinière. Le HoNOS et le MAN-SA semblent être des instruments utiles pour l'évaluation du fonctionnement social et de la QdV. Le CGI et/ou le GAF ont également prouvé leur utilité dans la pratique clinique.

Bibliographie

- Al Aqueel, B., Margolese, H. (2012). Remission in schizophrenia: critical and schematic review. *Harvard Review of Psychiatry*, 20, 281-297.
- Andreasen, N. (1991). Assessment issues and the cost of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 475-481.
- Andreasen, N., Arndt, S., Alliger, R., Miller, D., Flaum, M. (1995). Symptoms of schizophrenia: methods, meanings, and mechanisms. *Archives of General Psychiatry*, 52, 341-351.
- Andreasen, N., Carpenter, W., Kane, J., Lasser, R., Marder, S., Weinberger, D. (2005). Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *American Journal of Psychiatry*, 162, 441-449.
- Awad, A., Voruganti, L. (2012). Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics*, 30, 183-195.
- Awad, A., Voruganti, L., Heslegrave, R. (1997). Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics*, 11, 32-47.
- Barak, Y., Bielch, A., Alzenberg, D. (2010). Psychosocial remission in schizophrenia: developing a clinician-rated scale. *Comprehensive Psychiatry*, 51, 94-98.
- Barnett, J., Robbins, T., Leeson, V., Sahakian, B., Joyce, E., Blackwell, A. (2010). Assessing cognitive functioning in clinical trials of schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34, 1161-1177.
- Brown, S. (1997). Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 171, 502-508.
- Bruce, M., Takeuchi, D., Leaf, P. (1991). Poverty and psychiatric status. Longitudinal evidence from the New Haven epidemiological catchment area study. *Archives of General Psychiatry*, 48, 470-474.
- Burns, T., Patrick, D. (2007). Social functioning as an outcome measure in schizophrenia studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116, 403-418.
- Carr, V. (1983). Recovery from Schizophrenia: a review of patterns of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 9, 95-121.
- Coghlan, R., Lawrence, D., Holman, C., Jablensky, A. (2001) Duty to Care: Physical illness in people with mental illness. Perth: The University of Western Australia
- Cohen, D., Correll, C. (2009). Second-generation antipsychotic-associated diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis: mechanism, predictors and screening need. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 765-766.
- Correll, C., Manu, P., Olshansky, V., Napolitano, B., Kane, J., Malhotra, A. (2009). Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medication during first-time use in children and adolescents. *Journal of the American Medical Association*, 302, 1765-1773.
- Crumlish, N., Whitty, P., Clarke, M., Browne, S., Kamali, M., Gervin, M., McTigue, O., Kinsella, A., Waddington, J., Larkin, C., O'Callaghan, E. (2009). Beyond the critical period: longitudinal study of 8-year outcome in first-episode non-affective psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 194, 18-24.
- Crump, C., Winkleby, M., Sundquist, K., Sundquist, J. (2013). Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 170, 170-173.
- Cuesta, M., Pino, O., Cuilera, G., Rojo, E., Gomez-Benito, J., Purdon, S., Franco, M., Martinez-Aran, A., Segarra, N., Tabares-Seisdedos, R., Vieta, E., Bernardo, M., Crespo-Facon, B., Mesa, F., Rejas, J. (2011). Brief cognitive assessment instruments in schizophrenia and bipolar patients and healthy control subjects: a comparison study between the Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia (B-CATS) and the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP). *Schizophrenia Research*, 130, 137-142.
- De Hert, M., Correll, C., Bobes, J., Cetkovich-Bakmas, M., Cohen, D., Asai, I., Detraux, J., Gautam, S., Möller, H., Ndeti, D., Newcomer, J., Uwakwe, R., Leucht, S. (2011). Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*, 10, 52-77.
- De Hert, M., Correll, C., Cohen, D. (2010). Do antipsychotic medications reduce or increase mortality in schizophrenia? A critical appraisal of the FIN-11 study. *Schizophrenia Research*, 117, 68-74.
- De Hert, M., Dekker, J., Wood, D., Kahl, K., Holt, R., Möller, H. (2009). Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association for the study of diabetes (EASD) and the European society of cardiology (ESC). *European Psychiatry*, 24, 412-424.
- De Hert, M., Thys, E., Boydens, J., Gilis, P., Kesteloot, K., Verhaegen, L., Peuskens, J. (1998). Health care expenditure on schizophrenia patients in Belgium. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 519-527.
- Doyle, A., Pollack, M. (2003). Establishment of remission criteria for anxiety disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64, (suppl. 15), 40-45.
- Dunayevich, E., Sethuraman, G., Enerson, M., Taylor, C., Lin, D. (2006). Characteristics of two alternative schizophrenia remission definitions: relationship to clinical quality of life outcomes. *Schizophrenia Research*, 86, 300-308.
- Ekpe, H. (2001). Empowerment for adults with chronic mental health problems and obesity. *Nursing Standard*, 15, 37-42.
- EuroQol Group (1990). EuroQol: a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 16, 199-208.
- Folsom, D., Jeste, D. (2002). Schizophrenia in homeless persons: a systematic review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105, 404-413.
- Hansen, T., Ingason, A., Djurovic, S., Melle, I., Fenger, M., Gustafsson, O., Jakobsen, K., Rasmussen, H., Tosato, S., Rietschel, M., Frank, J., Owen, M., Bonetto, C., Suvisaari, J., Thygesen, J., Pétursson, H., Lönnqvist, J., Sigurdsson, E., Giegling, I., Craddock, N., O'Donovan, M., Ruggieri, M., Cichon, S., Ophoff, R., Pietiläinen, O., Peltonen, L., Nöthen, M., Rujescu, D., St Clair, D., Collier, D., Andreassen, O., Werge, T. (2011). At-risk variant in TC-F7L2 for type II diabetes increases risk of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 70, 59-63.
- Harris, E., Barraclough, B. (1998). Excess mortality of mental disorder. *British Journal of Psychiatry*, 173, 11-53.
- Harvey, P., Bellack, A. (2009). Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: Is functional remission a viable concept? *Schizophrenia Bulletin*, 35, 300-306.

- Heinrichs, D., Hanlon, T., Carpenter, W. (1984). The quality of life scale: an instrument for rating the schizophrenia deficit syndrome. *Schizophrenia Bulletin*, 10, 388-398.
- Hoang, U., Stewart, R, Coldacre, M., (2011). Mortality after hospital discharge for people with schizophrenia or bipolar disorder: retrospective study of linked English hospital episode statistics. 01999-2006. *British Medical Journal*, 343, d5422.
- Holzer, C., Shea, B., Swanson, J., Leaf, P., Myers, J., George, L., Weissman, M., Bednarski, P. (1986). The Increased Risk for Specific Social Status and Mental Disorders 41 *Psychiatric Disorders among Persons of Low Socioeconomic Status. American Journal of Social Psychiatry* 6:259-271.
- Hoye, A., Jacobsen, B., Hansen, V. (2011). Increasing mortality in schizophrenia; are women at particular risk? A follow-up of 1111 patients admitted during 1980-2006 in northern Norway, *Schizophrenia Research*, 132, 228-232.
- Hurford, L. I., Marder, S., Keefe, R., Reise, S., Bilder, R. (2009). A brief cognitive assessment tool for schizophrenia: Construction of a tool for clinicians. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 538-545.
- Jones, S., Thornicroft, G., Coffrey, M., Dunn, G. (1995). A brief mental health outcome scale – reliability and validity of the Global Assessment of Functioning (GAF. *British Journal of psychiatry*, 166, 654-659.
- Keefe, R., Harvey, P. (2008). Implementation considerations for multisite trials with cognitive neuroscience tasks. *Schizophrenia Bulletin*, 34, 656-663.
- Kelly, D., McMahon, R., Wehring, H., Liu, F., Mackowick, K., Boggs, D., Warren, K., Feldman, S., Shim, J., Love, R., Dixon, L. (2011). Cigarette smoking and mortality risk in people with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 832-838.
- Kern, R., Nuechterlein, K., Green, M., Baade, L., Fenton, W., Gold, J., Keefe, R., Mesholam-Gately, R., Mintz, J., Seidman, L., Stover, E., Marder, S. (2008). The MATRICS consensus cognitive battery, part 2: co-norming and standardization. *American Journal of Psychiatry*, 165, 214-220.
- Knapp, M., Mangalore, R., Simon, J. (2004). The global costs of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30, 279-293.
- Kraus, M., Keefe, R. (2007). Cognition as an outcome measure in schizophrenia. *British Journal of psychiatry*, 191 (Suppl.50), s46-s51.
- Lambert, M., Karow, A., Leucht, S., Schimmelmann, B., Naber, D. (2010). Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors and patients' perspective 5 years later. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12, 393-407.
- Lambert, M., Naber, D., Schacht, A., Wagner, T., Hundemer, H., Karow, A., Huber, C., Suarez, D., Haro, J., Hovick, D., Dittmann, R., Schimmelmann, B. (2008). Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118, 220-229.
- Laursen, T. (2011). Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophrenia research*, 131, 101-104.
- Laursen, T., Munk-Olsen, T., Vestergaard, M. (2012). Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 25, 83-88.
- Leucht, S., Burkard, T., Henderson, J., Maj, M., Sartorius, N. (2007). Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116, 319-333.
- Llorca, P., Lançon, C., Lancrenon, S., Bayle, F., Casci, H., Rouillon, F., Gorwood, P. (2009). The "Functional Remission of General Schizophrenia" (FROGS) scale: development and validation of a new questionnaire. *Schizophrenia Research*, 113, 218-225.
- Menezes, N., Arenovich, T., Zipursky, R. (2006). A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychological medicine*, 36, 1349-1362.
- Mausbach, B., Moore, R., Bowie, C., Cardenas, V., Patterson, T. (2009). A review of instruments for measuring functional recovery in those diagnosed with psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 35, 307-318.
- Miller, L. (1997). Sexuality, reproduction and family planning in women with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 23, 623-635.
- Morden, N., Lai, Z., Goodrich, D., MacKenzie, T., McCarthy, J., Austin, K., Welsh, D., Bartels, S., Kilbourne, A. (2012). Eight-year trends of cardiometabolic morbidity and mortality in patients with schizophrenia. *General Hospital Psychiatry*, 34, 368-379.
- Nasrallah, H., Morosine, P., Gagnon, D. (2008). Reliability, validity and ability to detect change of the personal and social performance scale in patients with stable schizophrenia. *Psychiatry Research*, 161, 213-224.
- Nielsen, R., Uggerby, A., Wallenstein, S., McGrath, J. (2013). Increasing mortality gap for patients diagnosed with schizophrenia over the last three decades – A Danish nationwide study from 1980 to 2010. *Schizophrenia Research*, 146, 22-27. *PLoS*, 8, e51716.
- Nordentoft, M., Wahlbeck, K., Hällgren, J., Westman, J., Ösby, U., Alinaghizadeh, H., Gissler, M., Laursen, T. (2013). Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden.
- Nuechterlein, K., Green, M., Kern, R., baade, L., Barch, D., Cohen, J., Essock, S., Fenton, W., frese, F., Gold, J., Goldberg, T., Heaton, R., Keefe, R., Kraemer, H. (2008). The MATRICS consensus cognitive battery, part 1: test selection, reliability and validity. *American Journal of Psychiatry*, 165, 203-213.
- Patterson, T., Goldman, S., McKibbin, C., Hughs, T., Jeste, D. (2001). UCSD Performance-based Skills Assessment: development of a new measure of everyday functioning in severely mentally ill adults. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 235-245.
- Priebe, S. (2007). Social outcomes in schizophrenia. *British Journal of psychiatry (Suppl.)*, 50, s15-s20.
- Priebe, S., Fakhoury, W. (2007). Quality of life. In: *The Clinical handbook of Schizophrenia* (Eds. K. Mueser & D. Jeste) Guilford.
- Priebe, S., Huxley, P., Knight, S., Evans, S. (1999). Application and results of the Manchester Short Assessment of Quality of Life (Mansa). *International Journal of Social Psychiatry*, 45, 7-12.
- Purdon, S. (2005). The screen for for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP): instructions and three alternate forms. PNL Inc, Edmonton, Alberta.
- Rantamen, H., Koivisto, A., Salokangas, R., Helminen, M., Oja, H., Pirkola, S., Wahlbeck, K., Joukamaa, M. (2009). Five-year mortality of Finnish schizophrenia patients in the era of deindustrialization. *Social Psychiatry and psychiatric epidemiology*, 44, 135-142.
- Saha, S., Chant, D., McGrath, J. (2007). A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap widening over time? *Archives of General Psychiatry*, 64, 1123-1131.
- Salokangas, R., Honkonen, T., Stengard, E., Koivisto, A. (2002). Mortality in chronic schizophrenia during decreasing number of psychiatric beds in Finland. *Schizophrenia Research*, 54, 265-275.
- Saraceno, B., Barbui, C. (1997). Poverty and mental illness. *Canadian Journal of psychiatry*, 42, 285-290.
- Seeman, M., Ross, R. (2011). Prescribing contraceptives for women with schizophrenia. *Journal of Psychiatric Practices*, 17, 258-269.
- Silverstein, S., Bellack, A. (2008). A scientific agenda for the concept of recovery as it applies to schizophrenia. *Clinical Psychological review*, 28, 108-124.
- Suvisaari, J., Partti, K., Perala, J., Viertio, S., Saarni, S., Lönnqvist, J., Saarni, S., Harkanen, T. (2013). Mortality and its determinants in people with psychotic disorder. *Psychosomatic medicine*, 75, 60-67.
- Tiihonen, J., Lönnqvist, J., Wahlbeck, K., Klaukka, T., Niskanen, L., Tanskanen, A., Haukka, J. (2009). 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *The Lancet*, 374, 620-627.
- van Os, J., Drukker, M., à Campo, J., meller, J., Bak, M., Delpaul, P. (2006). Validation of remission criteria for schizophrenia. *American Journal of psychiatry*, 163, 2000-2002.
- van Os, J., Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *Lancet*, 374, 635-645.
- Velligan, D., Dicocco, M., Bow-Thomas, C., Cadle, C., Glahn, D., Miller, A., Biggs, M., Shores-Wilson, K., McKenzie, C., Crismon, M. (2004). A brief cognitive assessment tool for use with schizophrenia patients in community clinics. *Schizophrenia Research*, 71, 273-283.
- Ware, J., Sherbourne, C. (1992). The MOS 36-item short-form health survey(SF-36) I: conceptual framework and item selection. *Medical care*, 30, 473-483.
- Weich, S., Lewis, G. (1998). Poverty, unemployment and common mental disorders: population based cohort study. *British Medical Journal*, 317, 115-119.
- Wing, J., Beevor, A., Curtis, R., Paek, S., Hadden, S., Burns, A. (1998). Health of the Nation Outcome Scale (NoNOS). Research and development. *British Journal of psychiatry*, 172, 11-18.
- Zipursky, R., Reilly, T., Murray, R. (2012). The myth of schizophrenia as a progressive brain disease. *Schizophrenia Bulletin*, 39, 1363-1372.

The work of the Belgian Discussion Board on AntiPsychotic Treatment is performed in scientific collaboration with the Janssen Academy.

