Vue d'ensemble

Recommandations thérapeutiques de la SSPP pour le traitement de la schizophrénie

Prof. Dr méd. Stefan Kaiser[a], Dr méd. Gregor Berger[b], Prof. Dr méd. Philippe Conus[c], Prof. Dr méd. Wolfram Kawohl[d,e], Prof. Dr méd. Thomas J. Müller[f,g], Prof. Dr méd. Benno G. Schimmelmann[h,i], Dr méd. Rafael Traber[j], Dr méd. Nathalie Trächsel[k], Prof. Dr méd. Roland Vauth[l], Prof. Dr méd. Erich Seifritz[e]

[a] Service de psychiatrie adulte, Département de santé mentale et de psychiatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève; [b] Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich; [c] Service de Psychiatrie Générale, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois; [d] Bereich Psychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Dienste Aargau; [e] Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich; [f] Zentrum für Seelische Gesundheit, Privatklinik Meiringen; [g] Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern; [h] KJP Hoheluft, Praxisgemeinschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Hamburg, Deutschland; [i] Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern; [j] Organizzazione sociopsichiatrica cantonale, Mendrisio; [k] Praxis für Psychiatrie und Psychotherapie, Schwerpunkt Alterspsychiatrie, Sion; [l] Erwachsenen-Psychiatrische Klinik, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel

Les articles de la rubrique «Recommandations» ne reflètent pas forcément l'opinion de la rédaction. Les contenus relèvent de la responsabilité rédactionnelle de la société de discipline médicale ou du groupe de travail signataire; dans le cas présent, il s'agit de la Société Suisse de Psychiatrie et de Psychothérapie (SSPP).

Introduction

A l'échelle mondiale, la schizophrénie compte parmi les principales causes de réduction des années de vie ajustées sur l'incapacité («disability-adjusted life years» [DALYS]), s'accompagnant non seulement d'une diminution du niveau de fonctionnement dans la vie quotidienne et de la qualité de vie, mais aussi d'une augmentation de la mortalité [1]. En raison de l'évolution et l'évaluation croissantes des offres thérapeutiques psychosociales ainsi que de l'élargissement des options thérapeutiques pharmacologiques, la complexité du traitement des patients[1] souffrant de schizophrénie a fortement augmenté.

La Société Suisse de Psychiatrie et de Psychothérapie (SSPP) a chargé un groupe de travail composé des auteurs de cet article d'élaborer des recommandations thérapeutiques sur la base des directives internationales. Ces recommandations ont pour but de résumer l'état actuel des connaissances relatives au traitement des patients souffrant de schizophrénie afin de pouvoir mettre à disposition des praticiens exerçant à l'hôpital ou en cabinet un guide pratique sur les options thérapeutiques complexes. La structure de ces recommandations thérapeutiques s'articule autour de problématiques fréquemment rencontrées dans le quotidien clinique (tab. 1), allant de la pose du diagnostic à la réadaptation en passant par le traitement aigu. Pour chacune de ces problématiques, des interventions biologiques et psychosociales sont proposées, leur choix dépendant du problème clinique. Etant donné que le traitement des patients jeunes et des patients âgés atteints de psychoses schizophréniques représente un aspect absolument essentiel, la Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie de l'Enfant et de l'Adolescent (SSPPEA) ainsi que la Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie de la Personne Agée (SPPA) ont également participé à l'élaboration de ces recommandations thérapeutiques.

Dans le cadre de l'élaboration de ces recommandations thérapeutiques, la première étape a consisté à réaliser une synthèse des principales directives internationales pour la pratique dans le système de santé suisse. Ont servi de base les directives de la «Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde» (DGPPN, société allemande de psychiatrie et psychothérapie, de psychosomatique et de médecine neurologique) [2], du «National Institute for Clinical Excellence» (NICE, institut national d'excellence en santé et services sociaux) [3, 4], de la «World Federation of Societies of Biological Psychiatry» (WFSBP, fédération mondiale des sociétés de psychiatrie biologique) [5, 6] et de la «Patient Outcomes Research Team» (PORT, équipe de recherche de résultats pour les patients) [7, 8] (tab. 2). Lorsqu'il n'existait pas de recommandations dans les directives internationales ou lorsqu'elles n'étaient pas à jour, le groupe de travail a procédé, dans une seconde étape, à une revue de la littérature originale. Enfin, dans une troisième étape, les membres du groupe de travail se sont accordés sur un consensus. Il convient globalement de souligner que l'élaboration de ces recommandations thérapeutiques n'a pas suivi un processus formalisé de développement de directives.[2]

1 Par souci de lisibilité, seule la forme masculine est utilisée dans ces recommandations thérapeutiques, mais elle désigne naturellement les deux sexes.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Tableau 1: Table des matières de la version complète des recommandations thérapeutiques [27].

1	**Introduction**	
2	**Principes généraux de traitement**	
	2.1	Quelle attitude adopter pendant le traitement?
	2.2	Comment conseiller et soutenir le patient dans la prise de décision (prise de décision partagée)?
	2.3	Comment définir des objectifs et un plan de traitement?
	2.4	Comment mesurer la réussite d'un traitement?
3	**Comment poser un diagnostic de schizophrénie?**	
	3.1	Comment poser un diagnostic selon la CIM-10?
	3.2	Comment distingue-t-on la schizophrénie des autres troubles psychotiques?
	3.3	Comment exclure un trouble psychotique induit par une substance?
	3.4	Comment exclure un trouble psychotique organique?
	3.5	Comment déceler la présence de pathologies psychiques comorbides?
4	**Comment prendre en charge les problèmes liés à la phase aiguë?**	
	4.1	Comment entrer en contact avec le patient dans la phase aiguë?
	4.2	Comment associer les proches et les personnes de référence au traitement de la phase aiguë?
	4.3	Comment mettre en place des interventions psychosociales pendant la phase aiguë?
	4.4	Comment contrôler les symptômes avec la pharmacothérapie?
	4.5	Comment éviter les suicides et les automutilations pendant la phase aiguë?
	4.6	Comment gérer les comportements agressifs pendant la phase aiguë?
5	**Comment gérer les effets secondaires des traitements pharmacologiques?**	
	5.1	Quelles mesures générales sont nécessaires pour éviter les effets secondaires?
	5.2	Comment gérer les troubles moteurs extrapyramidaux?
	5.3	Comment gérer les effets secondaires métaboliques?
	5.4	Comment gérer les effets secondaires cardiovasculaires?
	5.5	Comment gérer les effets secondaires dans le domaine de la sexualité?
	5.6	Autres effets secondaires du traitement antipsychotique
6	**Que faire en cas de réponse insuffisante et de résistance au traitement?**	
	6.1	Quand y a-t-il réponse insuffisante à un traitement antipsychotique?
	6.2	Comment procéder en cas de réponse insuffisante à un traitement antipsychotique?
	6.3	Quand y a-t-il résistance au traitement au sens strict?
	6.4	Quelles sont les stratégies médicamenteuses pour faire face à une résistance au traitement au sens strict?
	6.5	Quels processus psychothérapeutiques mettre en place en cas de réponse insuffisante ou de résistance au traitement?
	6.6	Quels processus de stimulation cérébrale sont-ils envisageables en cas de résistance au traitement?
	6.7	Comment traiter les troubles addictifs comorbides?
7	**Comment favoriser le rétablissement?**	
	7.1	Comment favoriser l'empowerment?
	7.2	Comment améliorer la qualité de vie?
	7.3	Comment favoriser l'intégration et l'inclusion?
	7.4	Comment favoriser la recherche d'un emploi et la stabilité professionnelle?
	7.5	Comment favoriser la santé physique?
8	**Comment prévenir la rechute?**	
	8.1	Pourquoi faut-il prévenir la rechute?
	8.2	Comment détecter une rechute précocement?
	8.3	Quel traitement antipsychotique pour prévenir la rechute?
	8.4	Quelles sont les interventions psychosociales adaptées pour la prévention de la rechute?
	8.5	Quelles structures de soins contribuent à prévenir la rechute?
9	**De quelles particularités tenir compte avec les patients souffrant pour la première fois de troubles schizophréniques?**	
	9.1	Généralités
	9.2	Structures de soins
	9.3	Traitement pharmacologique
	9.4	Interventions psychosociales
10	**Schizophrénie chez les enfants et les adolescents**	
	10.1	Généralités
	10.2	Diagnostic

2 La SSPP développe des recommandations thérapeutiques, entre autres, sur des questions importantes relatives au traitement psychiatrique et psychothérapeutique afin d'aider ses membres dans leurs efforts en matière d'assurance qualité. Ces recommandations reposent sur les conclusions scientifiques les plus récentes et sur les procédures ayant fait leurs preuves dans la pratique. Dans certains cas, d'autres types ou approches de traitement peuvent également conduire au but recherché.
Les recommandations de la SSPP sont régulièrement vérifiées quant à leur validité et publiées par la SSPP avec le plus grand soin, sous un format approprié, à l'intention des membres et d'éventuelles personnes intéressées. Le fait de suivre ou non ces recommandations n'engage ni ne dégage le médecin de sa responsabilité.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

	10.3	Principes généraux du traitement
	10.4	Approches psychosociales
	10.5	Approches pharmacologiques
11	**Schizophrénie chez les patients âgés**	
	11.1	Généralités
	11.2	Comment poser un diagnostic et comment distinguer une schizophrénie d'autres maladies?
	11.3	Principes généraux de traitement
	11.4	Approches psychosociales
	11.5	Traitement médicamenteux
	11.6	Comment gérer les comportements agressifs envers autrui?
	11.7	Comment gérer les comorbidités psychiatriques?
12	**Perspectives futures**	

Tableau 2: Directives internationales ayant servi de base à l'élaboration des recommandations thérapeutiques de la Société Suisse de Psychiatrie et de Psychothérapie (SSPP).

Directive	Pays	Année	Référence	Contenu
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psy-chotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)	D	2006	[2]	Tous les aspects du traitement
National Institute of Clinical Excellence (NICE)	GB	2013/2014	[3, 4]	Tous les aspects du traitement (traitement médicamenteux abordé de façon succincte)
World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)	Int	2012/2013	[5, 6]	Approches thérapeutiques pharmacologiques et autres approches biologiques
Patient Outcomes Research Team (PORT)	USA	2010	[7, 8]	Guide bref portant sur tous les aspects du traitement

La version complète de ces recommandations thérapeutiques est disponible sur le site internet de la SSPP (https://www.psychiatrie.ch/sspp/specialistes-et-commissions/recommandations-therapeutiques/). Cet article s'adresse aux médecins de toutes les spécialités exerçant en cabinet ou à l'hôpital, qui souhaitent s'informer sur les recommandations actuelles pour le traitement de la schizophrénie. Cette version courte publiée dans le *Forum Médical Suisse* poursuit deux objectifs. D'une part, elle fournit un aperçu du contenu des recommandations thérapeutiques. D'autre part, elle présente de façon détaillée les recommandations relatives à certains aspects centraux du traitement et indique directement les options thérapeutiques actuelles. Pour l'activité clinique, il est néanmoins recommandé de se référer à la version intégrale des recommandations thérapeutiques.

Bases du traitement et du diagnostic

Dans les directives internationales, une attention variable est accordée à l'attitude de base en tant qu'élément du traitement, bien que celle-ci tende à gagner en importance. Dans ce contexte, la notion d'attitude axée sur le rétablissement («recovery») est particulièrement importante. Alors que le traitement de la schizophrénie a pendant longtemps été empreint d'une attitude de base pessimiste, nous assistons actuellement à une évolution vers une attitude positive axée sur le rétablissement [9]. La notion de rétablissement recouvre plusieurs significations [10]. Le rétablissement fonctionnel désigne la récupération des fonctions de la vie quotidienne. Le rétablissement personnel, quant à lui, est un concept mis en avant en particulier par les représentants des patients, qui désigne le processus individuel d'évolution dans la gestion de la maladie psychique, l'évolution du projet de vie et la restauration d'une vie qui a un sens.

Il découle de l'approche basée sur le rétablissement plusieurs éléments fondamentaux concernant l'attitude que les personnes impliquées dans le traitement devraient adopter envers leurs patients [3]. En font par ex. partie la collaboration en partenariat avec le patient et les proches, l'intérêt et le respect porté aux perspectives et au parcours individuel du patient en lui offrant des choix en adéquation (prise de décision partagée) et la création d'une atmosphère d'espoir et d'optimisme. Toutefois, cette approche donne aussi matière à des considérations de fond pour les institutions soignantes. Ainsi, il est nécessaire de mener une réflexion systématique et continue sur l'attitude des soignants, d'associer les représentants de personnes concernées tant au développement des structures d'offres qu'à l'élaboration des offres de traitement elles-mêmes, et de mettre en place des conditions-cadres les moins restrictives possibles.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Tableau 3: Critères diagnostiques de la schizophrénie selon la CIM-10.

G1	Au moins un des symptômes, syndromes et signes indiqués en 1 ou au moins deux indiqués en 2, présents la plupart du temps lors d'un épisode psychotique d'au moins un mois	**1. Au moins une des manifestations suivantes:**
		a) écho de la pensée, pensées imposées ou vol de la pensée ou divulgation de la pensée;
		b) idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité se rapportant clairement à des mouvements corporels ou à des pensées, actions ou sensations spécifiques, ou perceptions délirantes;
		c) hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix commentent le comportement du patient ou parlent de lui, ou autres types d'hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix émanent d'une partie du corps;
		d) idées délirantes culturellement inadéquates, bizarres et totalement invraisemblables, comme par ex. être capable de contrôler le temps ou de communiquer avec des extraterrestres.
		2. Ou au moins deux manifestations suivantes:
		a) hallucinations persistantes de n'importe quel type, survenant quotidiennement pendant au moins 1 mois, accompagnées soit d'idées délirantes fugaces ou à peine ébauchées, sans contenu affectif évident, soit d'idées surinvesties persistantes;
		b) néologismes, interruptions de la pensée ou altération par interpolations du cours de la pensée, rendant le discours incohérent et hors de propos;
		c) symptômes catatoniques, tels qu'excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme ou stupeur;
		d) symptômes «négatifs», tels qu'apathie importante, pauvreté du discours, émoussement affectif ou réponses affectives inadéquates.
G2	Critères d'exclusion	1. Lorsque les patients remplissent également les critères d'un épisode maniaque (F30) ou dépressif, les critères figurant sous G.1.1 ou G.1.2 doivent être survenus avant le trouble affectif.
		2. Le trouble ne peut être attribuable à un trouble mental organique (au sens de F00-F09), une intoxication à l'alcool ou à une autre substance (F1x.0), un syndrome de dépendance (F1x.2) ou de sevrage (F1x.3, F1x.4).

A l'heure actuelle, le diagnostic est encore posé sur la base de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, dixième révision (CIM-10) [11] (tab. 3). Dans la CIM-10, une importance particulière est accordée à certains symptômes psychotiques ou positifs pour la pose du diagnostic, de sorte que la présence d'un tel symptôme durant au moins 1 mois est suffisante. En font partie les hallucinations auditives à type de voix, le délire de nature bizarre et les troubles du moi. Il est essentiel de distinguer les causes somatiques des symptômes.

Comment traiter les problèmes liés à la phase aiguë?

Une recommandation thérapeutique fondamentale commune à toutes les directives internationales [2, 3, 8] concerne la nécessité pour les patients souffrant de troubles schizophréniques de bénéficier d'une offre de traitement psychiatrique intégrée et étoffée, qui devrait être adaptée aux différents stades et degrés de sévérité des troubles, ainsi qu'aux conditions culturelles du patient.

Un large consensus règne quant au fait qu'à côté du traitement pharmacologique, les interventions psychosociales occupent une place primordiale dans le traitement aigu [2, 3, 8]. Les interventions psychosociales permettent de poursuivre une vaste palette d'objectifs, parmi lesquels la transmission d'information, le renforcement de la compétence décisionnelle, la réduction des symptômes, l'amélioration du niveau de fonctionnement social et enfin le développement de perspectives empreintes d'espoir [12]. La transmission d'information structurée sous forme d'offres psycho-éducatives devrait débuter dès la phase aiguë [2, 3]. Le travail avec les proches et les personnes de référence joue un rôle capital dans le traitement des patients souffrants de schizophrénie. Une intervention familiale structurée et régulière devrait déjà être proposée à partir de la phase aiguë [2, 3, 8] (voir section sur la prévention des rechutes pour de plus amples informations sur la psychoéducation et l'intervention dans le milieu familial).

Bien que les interventions psychosociales soient essentielles, la pharmacothérapie demeure un pilier fondamental du traitement de la phase aiguë et à long terme des troubles schizophréniques. Durant le traitement aigu, les symptômes psychotiques (ou positifs), c.-à-d. délire et hallucinations, occupent l'avant-plan. Toutes les directives sont unanimes [2, 3, 6, 7] quant au fait qu'un médicament antipsychotique doit être prescrit en cas d'apparition de symptômes psychotiques dans le cadre d'une affection schizophrénique (voir aperçu des antipsychotiques autorisés en Suisse dans le tab. 4). Chez les patients souffrant d'un premier épisode psychotique, nous recommandons de choisir un antipsychotique de deuxième génération, en accord avec les lignes directrices de la DGPPN et de la WFSBP [2, 6], bien que cette recommandation ne soit pas reprise dans toutes les directives internationales [3, 7]. Chez les patients ayant présenté plusieurs épisodes psychotiques, il est impossible d'émettre une recommandation claire en faveur d'une classe d'antipsychotiques en particulier [2, 3, 6, 7]. Si un antipsychotique s'est révélé efficace par le passé, il convient de réutiliser le même.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Tableau 4: Recommandations de posologie pour les antipsychotiques autorisés en Suisse (adapté d'après [6, 25, 26]).

Antipsychotiques (AP) autorisés en CH	Préparation originale CH	Dose initiale (mg/jour)	Doses journalières	Dose cible PEP (mg/jour)	Dose cible MEP (mg/jour)	Dose maximale (mg/jour)
AP de deuxième génération						
Amisulpride	Solian®	200	(1)–2	100–300	400–800	1200 (800[1])
Aripiprazole	Abilify®	5–15	1	15–(30)	15–30	30
Clozapine	Leponex®	25	2–(4)	100–250	300–800	900
Lurasidone	Latuda®	40	1	40–80	40–120	120
Olanzapine	Zyprexa®	5–10	1	5–15	5–20	30 (20[1])
Palipéridone	Invega®	3–6	1	3–9	3–12	12
Quétiapine IR/XR	Seroquel®	50[2]	2/1	300–600	400–750	1000 (800[1])
Sertindole	Serdolect®	4	1	12–20	12–24	24
Rispéridone	Risperdal®	1–2	1–2	1–4	3–10	10
AP de première génération						
Chlorprothixène	Truxal®	50–100	2–4	100–150	200–300	1200
Clotiapine	Entumin®	20–40	1–3	60–100	120–200	360
Flupentixol	Fluanxol®	2–10	1–3	2–10	10–20	40
Halopéridol	Haldol®	1–10	(1)–2	1–4	3–15	20
Lévomépromazine	Nozinan®	25–50	2–4	75–125	150–250	500
Promazine	Prazine®	50–150	1–2	100–300	200–600	1000
Pipampérone	Dipiperon®	40	3	60–180	120–360	360
Sulpiride	Dogmatil®	50	2–3	400–800	800–1600	1600
Zuclopenthixol	Clopixol®	2–50	1–3	2–10	25–50	80

CH = Suisse; PEP = premier épisode psychotique; MEP = multiples épisodes psychotiques
Outre les AP de deuxième génération mentionnés ci-dessus, la ziprasidone (Zeldox®) et l'asénapine (Sycrest®) sont autorisés en dehors de Suisse pour le traitement des schizophrénies.
[1] Pour les médicaments dont les recommandations de posologie internationales dépassent la dose maximale autorisée en Suisse, cette dernière est indiquée entre parenthèses.
[2] Les doses indiquées ici pour la quétiapine correspondent aux doses utilisées dans les études ayant mené à l'autorisation du médicament. Dans la pratique, des doses initiales plus élevées ont fait leurs preuves chez les patients présentant des symptômes aigus.

Il convient de débuter le traitement à la dose initiale recommandée présentée dans le tableau 4, sachant que des doses initiales plus élevées sont également possibles au cas par cas. Chez les patients souffrant d'un premier épisode, des doses initiales plus faibles sont également possibles. Ensuite, il est recommandé de procéder à un titrage individuel (par ex. par paliers hebdomadaires) jusqu'à l'apparition d'une amélioration cliniquement pertinente des symptômes ou jusqu'à la survenue d'effets indésirables. Si aucune amélioration cliniquement pertinente des symptômes n'est constatée en l'espace de 4–6 semaines, il convient de se référer aux recommandations en cas de réponse insuffisante (voir ci-dessous).

Pendant la phase aiguë, un traitement anxiolytique et sédatif est souvent nécessaire. Comme traitement de réserve, le groupe d'experts préconise en première intention les benzodiazépines [2, 6]. Etant donné que l'anxiété ou l'agitation sont généralement très pénibles pour le patient, il convient d'envisager de prescrire des benzodiazépines pendant les premières semaines du traitement. L'évaluation et, le cas échéant, le traitement des tendances suicidaires et de l'hétéro-agressivité jouent un rôle essentiel durant la phase aiguë, et la version intégrale des recommandations thérapeutiques fournit des informations complémentaires à ce sujet.

Comment gérer les effets indésirables?

Les effets indésirables des médicaments antipsychotiques ont un impact sur la qualité de vie et la santé physique de nos patients. En outre, l'adhésion au traitement dépend en grande partie de la survenue de tels effets indésirables [5]. Le tableau 5 fournit un aperçu des effets indésirables fréquents des antipsychotiques.

Aujourd'hui, les troubles métaboliques survenant dans le cadre du traitement à long terme par antipsychotiques jouent un grand rôle. En effet, la prise de poids, le développement éventuel d'un diabète sucré, l'augmentation des lipides plasmatiques et les potentielles anomalies de l'électrocardiogramme (ECG) des patients majorent le risque de développement de troubles somatiques, risque qui est déjà accru chez les patients du seul fait d'habitudes de vie souvent défavorables. Pour la prévention des effets indésirables métaboliques, il est indispensable de déterminer le profil de risque avant l'initiation du traitement. Chez les patients présentant des facteurs de risque, il convient d'opter pour un antipsychotique associé à un faible risque métabolique. Ensuite, il est recommandé de procéder à des contrôles réguliers de la pression artérielle, de la glycémie et des lipides, ainsi que du poids

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Tableau 5: Aperçu des principaux effets indésirables des antipsychotiques usuels en Suisse (adapté d'après Hasan et al. [5] et raccourci).

	Principe actif									
Effet indésirable	Halopéridol	Amisulpride	Aripiprazole	Clozapine	Olanzapine	Palipéridone	Quétiapine	Rispéridone	Sertindole	Lurasidone
Akathisie / parkinsonisme	+++	0/(+)	+	0	0/(+)	0/ + +	0/(+)	0/ + +	0/(+)	++
Dyskinésie tardive	+++	(+)	(+)	0	(+)	(+)	?	(+)	(+)	?
Crises d'épilepsie	+	0	(+)	+ +	0	0	0	0	(+)	?
QTc	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+ + +	(+)
Hyperglycémie	(+)	(+)	0	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ +	+	(+) - +
Hyperlipidémie	(+)	(+)	0	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ +	+	(+) - +
Hypotension	++	0	+	(+)	(+)	+ +	+ +	+ +	(+)	0/(+)
Agranulocytose	0/(+)	0/(+)	0/(+)	+	0/(+)	0/(+)	0/(+)	0/(+)	0/(+)	0/(+)
Prise de poids	+	+	(+)	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ +	+ +	(+) - +
Augmentation de la prolactine	+++	+++	0	0	(+)	+ +	(+)	+ +	(+)	++
Sédation	+	0/(+)	0	+ + +	+ / + +	+	+ +	+	(+)	++
Syndrome malin des neuroleptiques (SMN)	+	?	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	?

Fréquence: 0: pas de risque; (+): rare, comparable au placebo; +: <1%; ++: <10%; +++: ≥10%; ?: données inexistantes ou limitées
Poids (changement sur 6–10 semaines): +: 0–1,5 kg; ++: 1,5–3 kg; +++: >3 kg
[1] Il existe des indices suggérant un risque accru de crise pour différents AP atypiques. Vu que les données ne sont pas encore claires, nous nous alignons sur l'évaluation de Hasan et al.

corporel et du tour de taille. Un groupe hétérogène d'interventions psychosociales a montré des effets positifs à la fois pour la prévention de la prise de poids et pour la perte de poids [5, 13]. Ces interventions englobent notamment le conseil diététique, l'entraînement physique et les programmes de gestion du poids. Lorsqu'une prise de poids est constatée et que les interventions psychosociales n'ont pas d'effet, il convient d'envisager le passage à un autre antipsychotique avec un profil de risque métabolique plus favorable tout en tenant compte du risque d'exacerbation des symptômes [2, 5]. En collaboration avec un spécialiste en affections métaboliques, il est possible de recourir à un traitement complémentaire par metformine [14], qui a montré des effets positifs sur le poids et les paramètres métaboliques.

Même si les troubles moteurs extrapyramidaux (EPMS) surviennent plus rarement comme effets indésirables des antipsychotiques de deuxième génération, il reste essentiel de les identifier et de les traiter. Parmi les EPMS aigus figurent la dystonie aiguë, le parkinsonisme et l'akathisie (incapacité à rester immobile). La dystonie aiguë et le parkinsonisme peuvent être traités au moyen d'un anticholinergique (par ex. bipéridène) [2, 5]. L'association à long terme d'un antipsychotique et d'un anticholinergique devrait néanmoins être évitée. Concernant le traitement de l'akathisie, les benzodiazépines et les bêtabloquants non-cardiosélectifs se sont montrés efficaces [2, 5]. Pour tous les EPMS, il est recommandé de tenter une diminution de la posologie ou de passer à un antipsychotique atypique associé à un faible risque d'EPMS (tab. 5). Le traitement des dyskinésies tardives, qui peuvent apparaître au cours d'un traitement antipsychotique, est complexe et devrait être confié à un spécialiste.

Les allongements de l'intervalle QT sous traitement par antipsychotiques peuvent dans de très rares cas être à l'origine de troubles du rythme cardiaque potentiellement mortels (torsades de pointes) [5]. Il y a un risque avant tout pour les patients souffrant d'affections cardiaques préexistantes, ainsi qu'en cas d'association avec d'autres substances allongeant l'intervalle QT, de sorte que ces facteurs doivent être évalués avant l'initiation du traitement et que l'ECG doit être contrôlé durant le traitement. Les autres effets indésirables fréquents, tels que l'élévation de la prolactine, les dysfonctions sexuelles et la sédation, sont avant tout responsables d'une limitation de la qualité de vie.

Même abstraction faite des effets indésirables du traitement, les patients atteints de schizophrénie ont une plus mauvaise santé physique et donc une espérance de vie raccourcie de 10–25 ans [15]. Par conséquent, les psychiatres et autres médecins impliqués dans la prise en charge des patients atteints de schizophrénie devraient veiller à ce que les facteurs de risque soient identifiés et réduits et à ce que les patients bénéficient d'un examen optimal à la recherche de maladies somatiques qui, le cas échéant, devraient être traitées. Nous soulignons ici cet aspect, car les patients schizophréniques ont certes des

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

contacts fréquents avec le système de santé, mais les maladies somatiques sont plus rarement diagnostiquées et traitées de façon adéquate dans cette population [16].

Que faire en cas de réponse insuffisante et de résistance au traitement?

Dans les directives internationales, les termes de réponse insuffisante et de résistance au traitement se rapportent essentiellement à la pharmacothérapie [2, 3, 6, 7]. Ces définitions présupposent toutefois que la pharmacothérapie s'intègre dans un concept de traitement multimodal comportant également des éléments de traitement psychologique et social. Il convient tout particulièrement de souligner que toutes les directives internationales exhaustives prévoient, en cas de réponse insuffisante au traitement antipsychotique ou de résistance au traitement, le recours à des stratégies psychothérapeutiques spécifiques [2, 3, 7]. On entend par réponse insuffisante une amélioration insuffisante des symptômes, du fonctionnement dans la vie quotidienne ou de la qualité de vie sous traitement antipsychotique, tandis qu'il est uniquement question de résistance au traitement au sens strict après l'échec d'un traitement avec au moins deux antipsychotiques différents pendant une durée suffisante et à une dose suffisante.

Les causes fréquentes de réponse insuffisante doivent être exclues [2, 17], en répondant notamment aux questions suivantes:

- Le diagnostic de schizophrénie est-il correct?
- Le patient souffre-t-il d'une addiction comorbide?
- Le patient souffre-t-il d'autres comorbidités psychiques ou somatiques?
- Les médicaments sont-ils pris conformément à la prescription?
- Une concentration plasmatique suffisante a-t-elle été atteinte (exclusion d'une non-adhésion, d'interactions, d'une métabolisation rapide)? Notons sur ce point qu'il n'existe pas, excepté pour la clozapine, de lien prouvé entre une concentration plasmatique minimale et un effet thérapeutique, et qu'une détermination de la concentration plasmatique est uniquement pertinente en cas de problématique concrète.
- Les problèmes psychosociaux sont-ils pris en compte et, le cas échéant, traités?

Après exclusion de ces causes de réponse insuffisante, il reste globalement la possibilité d'augmenter la dose ou de passer à un autre antipsychotique [2, 6]. A ce stade, il n'est pas indiqué de mettre en place un traitement combiné.

On parle de résistance au traitement au sens strict en cas de réponse insuffisante à au moins deux antipsychotiques, pris selon la posologie recommandée et pendant la durée recommandée [2, 6, 17]. Toutes les directives internationales recommandent en cas de résistance au traitement de passer à la clozapine en monothérapie [2, 3, 6, 7]. En cas d'administration de clozapine, il est impératif de procéder à l'augmentation progressive de la dose et de réaliser strictement les examens de contrôle préconisés dans l'information professionnelle. Pour toutes les autres stratégies, en particulier les stratégies d'association et d'augmentation, il n'existe pas suffisamment d'études cohérentes et par conséquent, pas de recommandations dans les directives internationales.

Concernant le recours à des procédés psychothérapeutiques, un effet positif de la thérapie cognitivo-comportementale a avant tout été observé sur les symptômes positifs résistants au traitement [18], mais la disponibilité de ces approches est pour l'instant limitée.

L'électroconvulsivothérapie (ECT) a jusqu'à présent été préconisée dans certaines directives internationales, mais pas dans toutes, en tant qu'option en cas d'échec de toutes les autres stratégies thérapeutiques [2, 5]. L'ECT représente une option thérapeutique essentielle en cas de symptômes catatoniques. Les recommandations sont encore divergentes concernant le recours à la stimulation magnétique transcrânienne [2, 5, 7], mais il existe désormais des preuves solides pour l'utilisation de la stimulation basse fréquence du cortex temporo-pariétal gauche en cas d'hallucinations auditives résistantes au traitement.

Comment prévenir les rechutes?

Les épisodes psychotiques sont très accablants pour les patients et leur entourage et ils ont une influence négative sur le devenir à long terme et le niveau fonctionnel [19]. En outre, les rechutes impliquent souvent des hospitalisations et des frais de traitement considérables [20]. La prévention des rechutes devrait toujours être combinée à d'autres objectifs thérapeutiques, tels que le rétablissement fonctionnel et personnel.

On observe un taux élevé de rechutes parmi les patients stabilisés sous antipsychotique lorsqu'ils arrêtent la médication [3, 19]. Il est dès lors généralement recommandé de mettre en place un traitement d'entretien, qui dépend du nombre et de la sévérité des épisodes schizophréniques du patient [2, 5]. Après un premier épisode psychotique, un traitement antipsychotique devrait être poursuivi durant au moins 12 mois après la rémission des symptômes; après un deuxième épisode, le traitement devrait être poursuivi durant au moins 24 mois. Après plus de deux épisodes, un traitement à long terme devrait être proposé. Il est recommandé d'utiliser pour le traitement d'entretien la substance qui s'est avérée efficace durant la phase aiguë. Concernant la forme d'ad-

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Correspondence:
Prof. Dr méd. Stefan Kaiser
Département de santé mentale et de psychiatrie
Service de psychiatrie adulte
Hôpitaux Universitaires de Genève
Chemin du Petit-Bel-Air
CH-1225 Chêne-Bourg
stefan.kaiser[at]hcuge.ch

ministration, les préparations à libération prolongée de longue durée d'action constituent une alternative efficace, dont les patients devraient être informés.

La question de la dose d'entretien appropriée ou d'une réduction de la posologie fait actuellement débat. De nombreux auteurs s'expriment aujourd'hui en faveur d'une diminution jusqu'à une dose aussi faible que possible pour le traitement d'entretien [21], mais cette stratégie de réduction implique un risque accru de rechute dont il convient de tenir compte [22]. La question de la réduction de la posologie ou de l'arrêt de la médication doit être abordée avec le patient de façon proactive par le thérapeute. Les avantages et inconvénients de cette approche devraient être soupesés dans le cadre d'un processus de prise de décision partagée. En cas de réduction de la posologie ou d'arrêt de la médication, le suivi et la détection des rechutes doivent être régulièrement rediscutés.

Au cours des dernières années, un nombre croissant d'études a examiné l'efficacité des interventions psychosociales pour la prévention des rechutes. Les interventions psychoéducatives combinées à des éléments de thérapie cognitivo-comportementale constituent une intervention recommandée [12, 23]. Il est notamment essentiel que le patient élabore une compréhension personnelle de la maladie et construise des stratégies visant à identifier les facteurs de stress qui lui sont propres, ainsi que les signes d'alerte précoces et les possibilités de réaction individuelles (voir [24] pour un manuel dédié à cette thématique). Une intervention dans le milieu familial structurée et régulière doit être proposée dès la phase aiguë et semble réduire le risque de rechute [2, 3, 8]. Ces interventions sont principalement centrées sur la psychoéducation, la résolution des problèmes et la gestion des crises.

Quintessence

- La schizophrénie s'accompagne souvent d'une limitation du fonctionnement dans la vie quotidienne et de la qualité de vie, et elle est associée à une mortalité accrue, ce qui impose des offres thérapeutiques complexes avec une prise en compte appropriée des interventions psychosociales et pharmacologiques.
- Les recommandations thérapeutiques de la Société Suisse de Psychiatrie et de Psychothérapie (SSPP) contiennent une synthèse des directives internationales. Pour les domaines dans lesquels il n'existe pas de recommandations consistantes dans les directives internationales, le groupe de travail a procédé à une revue de la littérature originale, puis les membres du groupe de travail se sont accordés sur un consensus.
- Les objectifs thérapeutiques ne se limitent plus à la rémission des symptômes et à la prévention des rechutes. Une grande importance est aujourd'hui accordée au rétablissement fonctionnel et personnel.
- La structure des recommandations thérapeutiques de la SSPP s'articule autour de problématiques fréquemment rencontrées lors de la planification du traitement en vue de l'atteinte des objectifs mentionnés.
- Dans cette version courte, des éléments centraux des recommandations thérapeutiques sont présentés à l'intention des médecins de toutes les spécialités.

Perspectives

Nous espérons que les recommandations thérapeutiques de la SSPP fourniront une aide utile pour le travail avec les patients souffrant de schizophrénie. Les travaux menés autour de l'élaboration de ces recommandations ont donné naissance à plusieurs réflexions supplémentaires chez les auteurs. Premièrement, comme cela a été souligné à plusieurs reprises dans les recommandations, les études cliniques manquent pour un grand nombre de questions pratiques extrêmement importantes, et il serait donc nécessaire, d'après les auteurs, de mettre sur pied davantage d'études cliniques pertinentes pour la pratique, y compris en Suisse, en y associant idéalement les milieux universitaires et non universitaires. Un élément capital du développement futur des stratégies thérapeutiques sera l'individualisation (ou la personnalisation) des traitements. Notons cependant que l'on n'entend par là pas uniquement l'utilisation de facteurs prédictifs biologiques pour définir le traitement médicamenteux, mais aussi la prise en compte intégrée des conditions biologiques, psychologiques et sociales des différents patients. Deuxièmement, on observe qu'en dépit des connaissances encore limitées dans de nombreux domaines, un vaste spectre d'interventions biologiques et psychosociales basées sur les preuves sont disponibles. Un grand défi consiste à rendre ces options thérapeutiques accessibles à tous les patients atteints de schizophrénie, défi qui ne peut guère être relevé par des acteurs individuels dans le système de soins psychiatriques. Il sera dès lors nécessaire à l'avenir de déployer encore davantage d'efforts conjoints et de renforcer les interactions entre les médecins en cabinet, les cliniques et les institutions de réadaptation.

Disclosure statement
La liste complète est disponible dans la version en ligne de l'article sur www.medicalforum.ch.

Références
La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur www.medicalforum.ch.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html