

Cours De Résidanat

Sujet: 63

Schizophrénie

Objectifs

OBJECTIF 1 : Définir la schizophrénie

OBJECTIF 2 : Etablir le diagnostic positif de la schizophrénie, à partir des données anamnestiques et cliniques.

OBJECTIF 3 : Identifier les diagnostics différentiels de la schizophrénie

OBJECTIF 4 : Décrire les modalités évolutives de la schizophrénie

OBJECTIF 5 : Planifier la prise en charge médicamenteuse, psychologique et sociale de la schizophrénie

OBJECTIF 6: Préciser es éléments de surveillance d'un antipsychotique

OBJECTIF 1 : Définir la schizophrénie

Le concept de schizophrénie désigne un groupe de psychoses chroniques, caractérisées par une dislocation de la vie psychique, une désorganisation progressive de la personnalité et un bouleversement des rapports avec la réalité.

Les symptômes schizophréniques se distinguent par une expression clinique hétérogène et fluctuante avec le temps. Ils appartiennent à trois dimensions principales : positive, négative et désorganisée et sont généralement associés à des déficits neurocognitifs.

Pour retenir le diagnostic de schizophrénie, la durée des symptômes doit être d'au moins **six mois** en incluant au moins un mois comportant deux symptômes ou plus de la phase active parmi les manifestations suivantes:

- idées délirantes,
- hallucinations,
- discours désorganisé,
- comportement grossièrement désorganisé ou catatonique,
- symptômes négatifs (émoussement affectif, alogie, ou perte de volonté)

Ces signes et symptômes sont associés à un net dysfonctionnement social ou des activités

Cette affection est chronique avec des phases prémorbides, prodromiques, actives et des phases résiduelles au cours desquelles le trouble peut être en rémission. Ses modalités évolutives sont variables d'un patient à un autre.

La schizophrénie est d'étiologie multifactorielle. Actuellement, l'hypothèse d'une interaction entre des facteurs de vulnérabilité génétiques et des facteurs environnementaux est fortement admise. C'est un trouble ubiquitaire, fréquent (touche environ 0.5 à 1 % de la population générale) et affectant le sujet jeune avec un début souvent à l'adolescence, rarement après 35 ans.

OBJECTIF 2 : Etablir le diagnostic positif de la schizophrénie, à partir des données anamnestiques et cliniques.

La schizophrénie est un trouble qui évolue de manière chronique avec différentes phases cliniques.

A. Phase Prémorbide :

C'est une phase de relative normalité avant l'éclosion des symptômes psychotiques. Souvent les sujets en phase prémorbide ont des traits de personnalité schizoïde ou schizotypique :

- Personnalité schizoïde : repli sur soi, froideur affective, peu de relations sociales, pas de plaisir pour les différentes activités, indifférence, détachement et émoussement affectif.

- Personnalité schizotypique : déficit social et interpersonnel, distorsions cognitives et perceptives, conduites excentriques, méfiance, pensée magique et bizarre, affects inappropriés.

B. Phase Prodromale :

C'est une phase de transition, souvent observée, entre la période prémorbide et le début de la schizophrénie proprement dite.

En moyenne, elle dure entre 1 et 5 ans et se caractérise par la présence de manifestations non spécifiques : un vécu douloureux, une tristesse, une anxiété, une perte d'énergie, une méfiance ou une diminution des performances cognitive

C. Entrée dans la schizophrénie (modes de début) :

À ce stade, la maladie peut se manifester par un tableau aigu ou par un tableau progressif.

1. Début aigu :

a. Épisode psychotique aigu (classiquement appelé bouffée délirante aiguë) :

Il s'agit d'une expérience délirante primaire avec un délire polymorphe riche dans ses thèmes et ses mécanismes souvent associé à des fluctuations thymiques et à une angoisse importante.

Le premier épisode psychotique pose surtout le problème de son devenir, c'est-à-dire celui de la qualité de la restitution après l'épisode psychotique aigu. On estime généralement que :

- un tiers de ces états aigus guérit sans suite notable,
- un tiers se répète de façon plus ou moins espacée et cyclique,
- un tiers évolue vers un état schizophrénique patent.

Certains facteurs de mauvais pronostic sont associés à une évolution vers la schizophrénie et doivent être recherchés avec soin :

- l'installation progressive, en plus d'un mois (début non brutal)
- absence de confusion mentale à l'acmé de l'épisode psychotique
- mauvais fonctionnement social et professionnel pré morbide
- existence d'un émoussement affectif

b. Des épisodes d'allure maniaque ou dépressive peuvent également inaugurer la maladie. Ils sont qualifiés d'atypiques.

- Dépression atypique :

- Avec perte d'intérêt, ralentissement psychomoteur,
- Mais le contact est plus détaché que dépressif

Le sujet apparaît plutôt comme replié et distant que sombre et abattu.

- Manie atypique :

Il s'agit plus d'un état d'excitation psychique que d'un état d'excitation de l'humeur

- Où euphorie et contact ludique sont absents ou au second plan
- Avec tachypsychie et hyperkinésie particulières car les idées se bousculent plus selon une trame incohérente et non pas par assonance ou par contiguïté.
- l'agitation comporte des gestes qui frappent par leur bizarrerie

c. Autres : des comportements impulsifs et bizarres (fugues, voyage pathologique...), des actes médico-légaux ayant un caractère immotivé et bizarre (coups et blessures, tentative de suicide, homicide...) ou un état confusionnel (rare) peuvent également inaugurer la schizophrénie.

2. Début progressif :

Il peut comporter :

- Une symptomatologie pseudo-névrotique
- Des troubles des conduites
- Idées délirantes à développement insidieux
- Un fléchissement de l'activité, une modification du caractère ou une altération des performances cognitives.

a. Début pseudo-névrotique :

Le tableau clinique évoque celui des névroses, mais avec des caractères particuliers :

- Phobies suspectes, en raison :

- De la réassurance inefficace et non recherchée.
- Des mesures d'évitement absentes ou inorganisées.
- Des situations phobogènes pouvant être multiples et sans lien entre elles

• Obsessions :

L'origine psychotique est attestée par :

- l'absence de lutte anxieuse
- la thématique quasi délirante
- la bizarrerie des rituels qui les accompagnent

• Préoccupations hypocondriaques particulières :

- concernant moins la santé proprement dite que l'apparence ou l'identité du corps
- ou dont les plaintes somatiques sont sans valeur relationnelle.

b. Troubles des conduites :

Un début de schizophrénie est suspecté devant :

- ◆ Des conduites de délinquance ou de déviations des conduites sexuelles apparaissant en rupture avec l'organisation antérieure de la personnalité.
- ◆ Des troubles durables des conduites, en particulier :
 - Les conduites addictives : les éléments évoquant un mode de début dans la schizophrénie sont la nature de la substance (cannabis), la polytoxicomanie, une consommation accrue, âge de début précoce de la consommation.
 - L'anorexie mentale : les signes cliniques évoquant un mode de début de la schizophrénie sont l'étrangeté des régimes alimentaires et l'absence d'hyperactivité (qui est remplacée plutôt par un ralentissement).

c. Idées délirantes à développement insidieux :

Des expériences délirantes sont fréquentes. Elles peuvent se développer insidieusement et rester relativement isolées. Elles sont alors souvent méconnues par l'entourage car le sujet hésite bien souvent à se confier. Le sujet est souvent perplexe vis à vis de cette expérience angoissante et la conviction est très fluctuante.

- ◆ Ces idées délirantes se développent fréquemment dans une atmosphère de Dépersonnalisation (le sujet se sent devenir autre, se sent étrange) et de déréalisation (le monde environnant paraît modifié, inquiétant, hostile et menaçant).

♦ Les mécanismes sont multiples. Parmi les mécanismes sensoriels, les hallucinations auditives sont les plus fréquentes. On peut observer des hallucinations intrapsychiques et un automatisme mental.

♦ Les thèmes sont multiples mais rendent compte de ce vécu de transformation inquiétante du monde et de soi-même.

Les thèmes d'hypocondrie et de modification corporelle ou de l'identité sont fréquents, une dysmorphophobie (crainte obsédante d'être atteint d'une transformation d'une partie du corps) peut inaugurer ce type d'idées délirantes. Les organes sexuels, la fonction sexuelle ou l'identité sexuelle sont souvent au centre de ces préoccupations, le visage est également l'objet d'une élaboration délirante de modification de l'apparence.

Les thèmes mystiques, métaphysiques ou scientifiques sont caractérisés par leur abstraction et leur incohérence.

Les thèmes de persécution, d'ensorcellement, d'empoisonnement sont fréquents, ainsi que ceux de divulgation de la pensée, d'écho de la pensée ou d'influence.

d. Fléchissement de l'activité et modification du caractère :

- Le patient néglige de plus en plus les tâches qu'il doit exécuter
- Il ne recherche plus le contact avec les autres ou s'oppose volontiers à l'entourage.
- La pensée est de plus en plus allusive
- Des croyances à des phénomènes surnaturels se développent.
- L'entourage remarque ces changements, le sujet ressent aussi ces modifications.
- On peut remarquer la froideur du contact, quelques bizarreries dans la présentation ou un discours digressif (qui digresse sans logique apparente).

Le diagnostic ne peut en aucun cas reposer sur la nature du symptôme initial, mais plutôt sur son contexte psychologique, sur la perception d'une discordance débutante ou d'une thématique délirante à minima. On s'appuiera également sur les informations apportées par les tests psychométriques, très précieux à ce stade où l'envahissement schizophrénique n'est pas encore cliniquement patent.

e. Altération des performances cognitives :

Une baisse du rendement scolaire avec des échecs répétés aux examens peuvent caractériser l'entrée dans la schizophrénie. Ces revers ne sont pas expliqués par un contexte conflictuel ou une autre raison objective.

Le handicap observé est la conséquence d'un déficit neurocognitif (trouble de la mémoire, de l'attention et/ou des fonctions exécutives) qu'une exploration spécifique permet d'objectiver.

D. La phase d'état :

1. La clinique :

Dans les anciennes classifications, la clinique de la schizophrénie s'organisait autour de 3 grands axes : le syndrome dissociatif, le syndrome délirant et hallucinatoire et le repli autistique.

La classification moderne est plutôt dimensionnelle et les symptômes schizophréniques appartiennent à trois principales dimensions (syndromes) : positive, négative et désorganisée.

A ces dimensions, s'ajoute souvent des altérations des fonctions cognitives.

a. Symptômes positifs :

Idées délirantes :

L'idée délirante est une croyance ou un système de croyances erronées en opposition avec la réalité ou l'évidence.

Les idées délirantes font l'objet d'une conviction inébranlable, inaccessible au raisonnement ou à la contestation par les faits.

Les idées délirantes sont décrites par rapport à leur thème, leur mécanisme, leur degré de systématisation, leur degré d'adhésion et leur durée (aigue ou chronique).

-Thèmes :

Le thème de l'idée délirante correspond au sujet principal sur lequel porte cette idée. Les thématiques peuvent varier à l'infini, être uniques ou multiples. Dans la schizophrénie, les thèmes sont multiples et hétérogènes: thème de persécution, mégalomane, mystique, de filiation (le sujet étant persuadé d'avoir d'illustres ascendants), somatique, érotomane, d'influence, de référence.

-Mécanismes :

Le mécanisme de l'idée délirante correspond au processus par lequel l'idée délirante s'établit et se construit. Il s'agit du mode d'élaboration et d'organisation de l'idée délirante. Il existe 4 types de mécanisme à l'origine des idées délirantes :

- 1- **Le mécanisme hallucinatoire** : c'est le mécanisme le plus fréquent dans la schizophrénie.

L'hallucination est définie comme une perception sans objet à percevoir.

a-Psychosensorielles :

Il s'agit d'hallucinations relevant de manifestations sensorielles. Dans la schizophrénie, tous les sens peuvent être touchés.

- **Les hallucinations auditives** sont les plus fréquentes, elles sont présentes chez environ la moitié des patients. Il peut s'agir de sons simples (sonnerie, mélodie), mais le plus souvent il s'agit de voix nettement localisées dans l'espace, on parle alors d'hallucinations acoustico-verbales.

Elles peuvent converser entre elles et s'adresser au sujet à la troisième personne. Il s'agit en général de phrases courtes avec une connotation négative. Des attitudes d'écoute, la mise en place de moyens de protection (écouter de la musique, se concentrer sur une tâche, se boucher les oreilles, des réponses brèves ou en aparté, une soliloque, une distractibilité pendant l'entretien) sont évocateurs d'hallucinations auditives dont le sujet ne parle pas toujours spontanément.

- **Les hallucinations visuelles** touchent quant à elles 30 % des patients atteints de schizophrénie. Elles peuvent être élémentaires (lumières, taches colorées, phosphènes, ombres, flames)

- **Les hallucinations olfactives et gustatives:**

Hallucinations olfactives perçues comme des mauvaises odeurs ou «parfum du paradis», elles sont généralement moins précises que les autres types d'hallucinations, auxquelles elles sont souvent associées.

Hallucinations gustatives perçues comme un goût amer, désagréable ou agréable sans objet à percevoir (sans avoir goûté quelque chose).

- **Les hallucinations tactiles:** sensations de brûlures, de rayons, de fourmillement ou impressions d'insectes grouillant sous la peau.
- **Les hallucinations cénesthésiques:** elles désignent les hallucinations proprioceptives et intéroceptives. Elles peuvent être localisées à un membre

(sensation de mouvement ou de transformation), à une région du corps (hallucination de caresses ou de pénétration génitale, transformation d'un organe) ou à sa totalité.

b- les hallucinations psychiques: elles n'ont pas le caractère esthésique, objectif et localisé dans l'espace des hallucinations psychosensorielles ; ce sont plutôt des images mentales ou des représentations idéiques que des perceptions proprement dites.

***L'automatisme mental :**

C'est le fait de ne plus être sûr de rester maître de lui-même. Il Comporte une série de phénomènes psychiques: idées, perceptions, productions de mots ou de gestes qui s'imposent à la conscience du sujet, malgré lui et de façon presque mécanique. Il comporte:

- des automatismes moteurs et idéiques, tels que des énonciations et des jeux verbaux et un devinement de la pensée;
- des phénomènes d'écho de la pensée et des actes, où le sujet a l'impression que ses actes, ses pensées et ses intentions sont énoncés, devancés, répétés en écho ou commentés par des voix intérieures indépendantes de lui.

***Le syndrome d'influence :**

Le malade exprime son sentiment d'être dépossédé de sa vie intérieure et d'être entièrement dirigé de l'extérieur: sentiment d'avoir des pensées étrangères à lui-même, des pensées et des paroles imposées, des actes imposés avec l'impression d'être agi de l'extérieur, ou bloqué dans ses comportements.

- 2- **Le mécanisme Interprétatif :** le sujet donne une explication fausse à un fait réel. On en rapproche les idées de référence, où le sujet croit que les paroles et les attitudes des personnes qui l'entourent le concernent personnellement
- 3- **Le mécanisme Intuitif :** L'idée délirante surgit dans la conscience du sujet en un instant et il y adhère immédiatement
- 4- **Le mécanisme Imaginatif:** le sujet élabore des idées délirantes à l'instar du romancier ou de l'auteur de contes de fées. Il s'agit souvent d'événements peu vraisemblables et fantaisies.

-Systématisation :

Le degré de systématisation évalue l'organisation et la cohérence des idées délirantes. Une idée délirante est considérée peu systématisée lorsque l'organisation est floue, vague et peu cohérente. Dans la schizophrénie, le délire est dit « paranoïde » car les idées délirantes sont non systématisées,

floues, sans logique, incohérentes, contrairement au trouble délirant persistant de type persécution (ou délire paranoïaque classiquement) au cours duquel les idées délirantes sont généralement systématisées et où la cohérence donne une certaine logique à la production délirante.

-Adhésion :

L'adhésion aux idées délirantes, qui correspond au degré de conviction attaché à ces idées, est variable, mais peut être élevée. Lorsque la conviction est inébranlable, inaccessible au raisonnement et aux critiques, l'adhésion est dite « totale ». Lorsque l'adhésion est partielle, le patient est en mesure de critiquer ses propres idées délirantes.

- la durée :

Dans la schizophrénie, le délire est chronique évoluant depuis plus que six mois.

Le délire présente un retentissement émotionnel et comportemental qui doit être évalué systématiquement : le niveau d'anxiété, souvent majeur, le risque suicidaire, et le risque de passage à l'acte hétéroagressif. La dangerosité pour soi-même ou pour autrui peut être la conséquence directe des idées délirantes (échapper au complot, expier ses fautes, se venger d'un persécuteur).

b. Symptômes négatifs :

Les symptômes négatifs regroupent les signes cliniques qui traduisent un appauvrissement de la vie psychique.

Au niveau affectif :

Les affects sont émoussés et sans réaction aux événements extérieurs. Cela se traduit par l'absence d'émotions dans l'expression du visage et dans l'intonation de la voix. Au niveau physique, le regard est fixe, le corps paraît figé et le sourire rare. L'ensemble de ce tableau donne à l'interlocuteur une impression de froideur, de détachement et d'indifférence.

Une perte de l'élan vital peut également être présente.

Au niveau cognitif :

La pauvreté du discours (ou alogie) se manifeste par des difficultés à converser avec des réponses brèves, évasives et parfois interrompues.

Au niveau comportemental :

L'apragmatisme est une incapacité à entreprendre et planifier des actions. Au maximum, le patient peut rester assis ou au lit (clinophilie) à ne rien faire en permanence, jusqu'au point de négliger son hygiène (incurie).

L'aboulie est une incapacité à mettre en œuvre et maintenir une action, marquée par une diminution de la motivation.

Dans les symptômes négatifs de la schizophrénie l'aboulie et l'apragmatisme peuvent entraîner une vie relationnelle pauvre, sans recherche de contact, ainsi qu'une perte de l'intérêt social ou retrait social.

c. Symptômes de désorganisation :

Les symptômes de désorganisation correspondent à la perte de l'unité psychique entre idées, affectivité et attitudes. Ce syndrome est marqué par des manifestations affectant notamment les cognitions, les émotions et les comportements.

Cognitif:

✓ Altérations du cours de la pensée :

L'altération du cours de la pensée va se traduire par un discours diffluent (elliptique et sans idée directrice), et des propos décousus parfois incompréhensibles. Le sens des phrases est obscur, le discours est hermétique et la pensée impénétrable. On retrouve également l'existence de barrages (brusque interruption du discours, en pleine phrase, suivie d'un silence plus ou moins long), et de fading (ralentissement du discours et réduction du volume sonore).

✓ Altérations du système logique ou illogisme :

La pensée du patient désorganisé ne repose pas sur des éléments de logique communément admis, ce qui peut se traduire par le rationalisme morbide (logique incompréhensible, raisonnement à partir d'arguments ne reposant sur aucun élément de réalité) et le raisonnement paralogique (qui s'appuie sur des intuitions, des mélanges d'idées, des analogies). On note également une altération des capacités d'abstraction (interprétation des propos au premier degré que l'on peut évaluer par exemple en demandant la signification de proverbes).

✓ Altérations du langage :

La désorganisation au niveau cognitif se manifeste aussi par une symptomatologie touchant le langage. Le débit verbal du patient peut être variable : de très lent à très rapide, parfois associé à un

bégaïement intermittent. On peut retrouver un certain maniérisme marqué par l'utilisation d'un vocabulaire précieux et décalé.

La forme du langage peut également se trouver modifiée. Ainsi, le patient va créer des néologismes (nouveaux mots), ou encore des paralogismes (nouveau sens donné à des mots connus).

Au maximum, il peut exister un véritable néo-langage, jargonophasie ou schizophasie totalement incompréhensible.

Affectif :

On retrouve ici essentiellement le phénomène d'ambivalence affective ou discordance idéo-affective qui s'exprime par la coexistence de sentiments et d'émotions contradictoires.

L'ambivalence se manifeste aussi par l'expression d'affects inadaptés aux situations, par des sourires discordants et des rires immotivés témoignant de l'incohérence entre le discours et les émotions exprimées.

Comportemental :

On retrouve :

- * Un maniérisme gestuel : mauvaise coordination des mouvements
- * Des parakinésies : décharges motrices imprévisibles, paramimies (mimiques qui déforment l'expression du visage)
- * Un syndrome catatonique qui est un syndrome psychomoteur associant :
 - catalepsie : il s'agit d'une flexibilité cireuse des membres avec maintien des attitudes imposées
 - négativisme : attitudes de résistance voire d'opposition active pouvant aller jusqu'au refus de s'alimenter
 - stéréotypies, impulsions, ou encore écholalie (répétition non volontaire de la fin des phrases, mots ou sons de l'interlocuteur) ou échopraxie (imitation non volontaire en miroir des gestes de l'interlocuteur).

d. Altérations des fonctions cognitives

Les altérations cognitives sont fréquentes (environ 70 %) et souvent sévères dans la schizophrénie.

D'un point de vue qualitatif, les domaines cognitifs les plus altérés sont les fonctions exécutives (de planification et de flexibilité mentale), la mémoire épisodique (des événements), l'attention et la

vitesse de traitement de l'information. D'autres domaines sont préservés, comme la mémoire implicite (mémoire procédurale).

Les altérations cognitives précèdent souvent le début de la maladie. Après une majoration accompagnant l'émergence des troubles psychotiques, elles restent relativement stables au cours de l'évolution de la maladie. Elles sont associées à un fort retentissement fonctionnel (ex : absence d'emploi, difficultés à vivre de façon indépendante), à l'origine d'un handicap psychique important.

2. Le diagnostic positif : Critères DSM 5

Les critères diagnostiques DSM-5 de la schizophrénie reposent sur la constatation des éléments suivants :

A. Deux ou plus des symptômes suivants sont présents pendant une partie significative du temps sur une période d'un mois. Au moins l'un des symptômes doit être 1, 2 ou 3:

1. Idées délirantes
2. Hallucinations
3. Discours désorganisé (déraillements fréquents ou incohérences)
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
5. Symptômes négatifs (réduction de l'expression émotionnelle, aboulie)

B. Dysfonctionnement social

C. Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes qui répondent au critère A (c.-à-d. symptômes de la phase active), et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels.

D. Un trouble schizo-affectif et un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés

E. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c.-à-d. une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale.

F. En cas d'antécédents d'un trouble du spectre autistique ou d'un trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptômes requis pour le diagnostic pendant au moins 1 mois.

Le changement le plus notable dans le DSM-5 par rapport au DSM IV est la disparation de tous les sous-types. Seul le sous-type catatonique est partiellement préservé.

OBJECTIF 3 : Identifier les diagnostics différentiels de la schizophrénie

Avant de poser le diagnostic de schizophrénie, il est impératif de rechercher les étiologies organiques et toxiques pouvant s'exprimer par des tableaux cliniques similaires à celui de la schizophrénie.

1. Les causes organiques :

1.1- les causes neurologiques

- Le traumatisme crânien : en particulier dans les états psychotiques post-traumatique ou les états déficitaires post-traumatiques. La notion de traumatisme à l'anamnèse et les signes neurologiques de localisation peuvent guider le diagnostic.

- Les tumeurs cérébrales : qui peuvent se manifester par des hallucinations

et/ou des états confusionnels et délirants. Ces tableaux cliniques sont le plus souvent observés dans les localisations frontales, pariétales et temporales. En faveur de ce diagnostic la présence de signe d'hypertension intracrânienne et/ou des signes de localisation

- L'épilepsie temporale : l'épilepsie temporale peut s'exprimer par des hallucinations et/ou des idées délirantes souvent paroxystiques et dont la thématique est le plus souvent peu élaborée avec des affects assez préservés et peu de symptômes négatifs.

1.2- les pathologies endocriniennes :

- Les dysthyroïdies : peuvent se manifester selon les cas par des tableaux délirants et/ou d'inhibition. Les signes somatiques associés (troubles du transit, les modifications du poids et du rythme cardiaque..) ainsi que le bilan thyroïdien font le diagnostic positif dans ce cas.

- La maladie d'Addison : peut s'exprimer par des tableaux délirants chroniques. L'examen clinique permet une orientation clinique à travers la mise en évidence de signes généraux associés (asthénie, l'hypotension artérielle, les anomalies de pigmentation cutanée).

- L'insuffisance hypophysaire : donne lieu à des états délirants chroniques.

1.3- les maladies systémiques :

Plusieurs maladies systémiques peuvent s'exprimer par une symptomatologie psychotique. Le lupus érythémateux systémique en particulier peut mimer le tableau de schizophrénie. Les localisations

extra-neurologiques, le syndrome inflammatoire biologique et la présence d'auto-anticorps spécifiques redressent le diagnostic.

2. Les causes toxiques et médicamenteuses :

Parmi les substances psycho-actives incriminées dans la genèse de tableau psychotique posant le diagnostic différentiel avec la schizophrénie, on retrouve l'alcool, le cannabis, les drogues psychodysléptiques (LSD, cocaïne).

L'origine iatrogène peut être suspecté notamment en cas de prise de corticoïdes, de la bromocriptine, les antiparkinsoniens...

3. Les causes psychiatriques :

- Les troubles de l'humeur : la manie et la dépression peuvent comprendre des symptômes psychotiques semblables à ceux de la schizophrénie (hallucinations, délire, catatonie). Le problème diagnostique se pose souvent avec les formes de début et il est important de pouvoir trancher en raison des implications thérapeutiques. Dans les troubles de l'humeur, il existe des intervalles libres entre les épisodes et les troubles psychotiques apparaissent exclusivement en association avec les symptômes thymiques.

Dans la schizophrénie, les décompensations dépressives sont fréquentes mais sont surajoutées aux troubles psychotiques.

- Le trouble schizo-affectif : la symptomatologie psychotique est associée à celle répondant aux critères de trouble de l'humeur pendant une période importante de l'évolution de la maladie. Les symptômes psychotiques persistent durant les intervalles séparant les phases de décompensation de la maladie et ceci après disparition des symptômes thymiques.

- Le trouble délirant : L'âge de début est plus tardif que dans la schizophrénie, le délire est systématisé avec absence de désorganisation et il n'existe pas d'hallucinations.

- Les troubles névrotiques : au cours des phases prodromiques de la maladie, des symptômes anxieux ou hystériques peuvent masquer les signes psychotiques débutants. La présence de symptômes psychotiques à minima oriente le diagnostic ainsi que les tests de personnalité.

- Les troubles de la personnalité : la personnalité schizotypique comporte des traits de caractères ou des modalités de comportement qui peuvent être confondus avec les signes présents pendant la phase prodromique ou résiduelle de la maladie. La présence d'une phase active de la maladie est nécessaire pour porter le diagnostic.

OBJECTIF 4 : Décrire les modalités évolutives de la schizophrénie

La schizophrénie est une maladie dont l'évolution est très variable d'un sujet à l'autre. L'évolution vers une guérison totale est possible mais reste toutefois assez rare.

L'évolution déficitaire est rare actuellement. L'évolution habituelle observée actuellement, sous l'effet des thérapeutiques modernes, s'effectue vers la persistance de symptômes résiduels, entrecoupés par des poussées aiguës. Après chaque rechute, les patients ne retrouvent pas leur niveau fonctionnel initial.

On retrouve aussi des formes résistantes au traitement (non-réponse à deux antipsychotiques à dose et durée adéquate pendant une durée de 6 à 8 semaines).

Des facteurs de bon pronostic ont été mis en évidence :

- * sexe féminin
- * environnement favorable
- * bon fonctionnement pré-morbide
- * début tardif
- * bonne conscience du trouble
- * traitement antipsychotique précoce et bien suivi
- * Durée de psychose non traitée courte : En effet, la durée de psychose non traitée (duration of untreated psychosis ou DUP en anglais) définie par la période qui s'étend de l'apparition des premiers symptômes de schizophrénie jusqu'au début de la prise en charge pourrait avoir une grande valeur pronostique. Si l'on ajoute à la DUP la durée de la période prémorbide et celle de la période prodromique, plusieurs années s'écoulent parfois avant que la souffrance du patient ne soit traitée. Le raccourcissement de la DUP et la prise en charge des patients en phase prémorbide sont donc des enjeux majeurs.

L'évolution peut être émaillée par des complications. En effet, la schizophrénie est associée à une diminution de l'espérance de vie. En effet, la mortalité des personnes souffrant de schizophrénie est 2 à 3 fois plus élevée que celle de l'ensemble de la population

Cette surmortalité liée notamment au taux important de suicide, 10 à 12 fois plus élevé que dans la population générale (10 % des patients souffrant de schizophrénie décèdent par suicide) mais aussi à

une plus grande comorbidité somatique (tabagisme, abus de substances, sédentarité, anomalies cardiométaboliques associées, effets indésirables des antipsychotiques).

On retrouve aussi parmi les complications : des troubles de l'usage de substances, une mauvaise insertion socio-professionnelle et des passages à l'acte violent. Ces derniers ne sont pas plus fréquents que dans la population générale mais se caractérisent par leur caractère étrange, imprévisible, absence de motivation apparente, froideur

OBJECTIF 5 : Planifier la prise en charge médicamenteuse, psychologique et sociale de la schizophrénie

A. la prise en charge biologique

1. Principes généraux du traitement biologique de la schizophrénie

-Le traitement biologique de la schizophrénie repose sur la prescription au long cours des neuroleptiques ou antipsychotiques. Les neuroleptiques réduisent les signes productifs de la maladie (hallucinations, délire, perturbations de la pensée) ainsi que l'agitation au cours des moments féconds.

- Le choix du produit est déterminé en fonction du :

- Profil de la molécule (ex. « sédatif » ou « incisif ») ; ce choix est déterminé en fonction du tableau clinique présenté par le malade
- Profil des effets indésirables
- Voie d'administration requise (en général déterminée par le profil d'observance, la voie IM étant privilégiée en cas de mauvaise observance)
- Précédente réponse du patient au médicament

- Les neuroleptiques prescrits dans les phases résiduelles des troubles permettent de réduire le risque de rechutes psychotiques. Etant donné l'importance des effets secondaires de cette classe de psychotropes, on privilégiera pendant cette phase de la maladie, le choix d'une molécule la mieux tolérée possible, à la plus faible dose efficace possible.

- En général, le traitement antipsychotique est gardé pendant 2-5 ans après un premier épisode de schizophrénie. Parfois, le traitement est gardé à vie, étant donné que les tentatives d'arrêt du traitement s'accompagnent en général par un grand risque de rechutes.

2. Les médicaments antipsychotiques (ou neuroleptiques)

a. Les classes des antipsychotiques

Les antipsychotiques représentent une classe pharmacologique dont le dénominateur commun est d'être des antagonistes des récepteurs D2.

Ces molécules peuvent être classées selon plusieurs critères :

- Les structures chimiques, en tout neuf groupes de substances existent (ex. Phénothiazines, Butyrophenones, Benzamides, Thioxanthenes, Diazépines, ...)

- Le spectre pharmacologique (liaison aux autres sous-types de récepteurs dopaminergiques, ou aux récepteurs sérotonergiques, cholinergiques, adrénergiques, histaminergiques...)
- Le profil thérapeutique : (1) *Désinhibiteur ou antidéficitaire* : effet propre sur symptômes négatifs qui est plus marqué avec les antipsychotiques de deuxième génération (ex. le sulpiride (Dogmatil*), l'amisulpride (Solian*)); (2) *Sédatif* : réduction de tension nerveuse, angoisse, ou activité mentale excessive, un effet intéressant en aigu mais à limiter par la suite (ex. chlorpromazine (Largactil*), la lévomépromazine (Nozinan*), ...); (3) *Incisif* : effets en général plus tardifs, diminution de la quantité et de la prégnance des productions délirantes et hallucinatoires, tels que l'halopéridol (Haldol*), la fluphénazine (Moditen* ou Modécate*)
- La distinction la plus importante est de différencier les antipsychotiques dits classiques, conventionnels ou de première génération, de ceux appelés atypiques ou de seconde génération (Tableau).

Tableau: Aperçu des principaux antipsychotiques disponibles en Tunisie.

DCI	Noms	Doses recommandées (mg/jour)	Dose maximale (mg/jour)
Antipsychotiques de deuxième génération			
Amisulpride	Solian®	50–200 (doses désinhibitrices) 400-800 (doses antiproductives)	1200
Aripiprazole	Abilify®	15–30	30
Clozapine	Leponex®	100–250	900
Olanzapine	Zyprexa®	5–15	30
Quétiapine IR/XR	Seroquel®	300–800	1000
Risperidone	Risperdal®	1–4	10
Antipsychotiques de première génération			
Halopéridol	Haldol®	1–4	20
Lévomépromazine	Nozinan®	75–125	500
Chlorpromazine	Largactil®	25-300	600
Fluphénazine	Moditen®	1–5	40
Pipampérone	Dipiperon®	60–180	360
Sulpiride	Dogmatil®	400–800	1600
Propériciazine	Neuleptil®	30-100	200

- Les antipsychotiques (neuroleptiques) classiques :

Les antipsychotiques conventionnels agissent principalement en bloquant le récepteur-2 de la dopamine. Leur forte affinité pour les récepteurs D2 est à l'origine d'effets indésirables neurologiques importants comme les troubles extrapyramidaux (p. ex., dystonie, tremblements, dyskinésie tardive). Ils ne sont plus recommandés de première intention en raison de leur faible profil de tolérance.

- Les antipsychotiques atypiques :

Ils ont une action globale sur les symptômes productifs et déficitaires. Ces différentes molécules sont actuellement de plus en plus préconisées de fait de leur efficacité et de leur meilleure tolérance notamment neurologique. Ils diffèrent entre eux essentiellement au niveau des effets indésirables notamment métaboliques dont la prise de poids et les perturbations du métabolisme glucidique et lipidique qui sont plus fréquentes avec la clozapine et l'olanzapine et moindre avec l'aripiprazole.

b. Les différentes formes des antipsychotiques

- **La forme orale** : elle se présente en comprimé, en solution buvable ou en comprimé orodispersible. Elle est à prendre régulièrement une ou deux fois par jour. Cette forme nécessite une attention quotidienne et une bonne implication du patient et de son entourage.

- **La forme injectable (en intramusculaire)**: existe sous deux présentations :

- *à effet immédiat*, qui peut être administrée en urgence en cas de crise d'agitation par exemple (pour les épisodes aigus, pendant les premières 48 à 72 en hospitalisation). Elle permet d'atteindre des concentrations plasmatiques plus rapidement, et de garantir la certitude de la prise du traitement et de la posologie administrée. La voie orale prendra ensuite le relai suivant l'équivalence de la dose orale, mais il est parfois utile de ré-évaluer la posologie du neuroleptique d'action prolongée après la troisième ou quatrième injection, en fonction des effets ressentis par le patient.

- *à effet prolongé*, dit « Neuroleptique à Action Prolongée » (NAP), dont l'action se maintient plusieurs semaines. Indiquée en cas de mauvaise observance (ou, si le patient le préfère) ; un des principaux avantages est de garantir une meilleure observance du traitement par le patient, et de prévenir ainsi les rechutes. Cette forme à « action prolongée » existe pour les antipsychotiques de première génération (ex. Haloperidol action prolongée (Haldol decanoas®), Pipotiazine action prolongée (Piportil L4®), Fluphénazine action prolongée (Modecate®)) ainsi que ceux de deuxième génération (actuellement non disponibles en Tunisie ; ex. Risperidone action prolongée (Risperdal consta LP®), Olanzapine action prolongée (Zypadhera®)).

c. Le délai d'action des antipsychotiques

La réponse au traitement neuroleptique apparaît en 2 ou 6 semaines. Une réponse insuffisante après 6 semaines impose une modification de posologie ou un changement de molécule.

B. L'électro-convulsivothérapie (ECT)

L'ECT peut être indiquée :

*En première intention en cas d'urgence, dans les formes catatoniques, en cas de risque suicidaire majeur et inévitable, de risque de passage à l'acte clastique ou de syndrome hallucinatoire extrêmement intense avec injonctions hallucinatoires.

*En dehors de ces cas, elle reste indiquée dans les formes résistantes aux antipsychotiques (à raisons de 10 à 15 séances, avec des séances d'entretiens).

C. Les techniques psychothérapeutiques

1. les psychothérapies de soutien : elles sont les plus utilisées et s'appuient sur une relation positive de soutien psychologique grâce à une attitude empathique et en donnant des conseils et des informations au patient et à sa famille

2. La remédiation cognitive : elle vise à optimiser les aptitudes cognitives des patients qui ont la plupart du temps un déficit dans les domaines attentionnels, mnésiques ou exécutifs. Elle est basée sur un entraînement cognitif et sur l'apprentissage de stratégies cognitives. Cette aide permet au patient de résoudre les problèmes auxquels il doit faire face dans les exercices formels comme dans sa vie quotidienne.

3. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) : elles ont pour but d'améliorer les symptômes déficitaires, le comportement social, les habilités pratiques, l'autonomie et la communication interpersonnelle.

4. Les psychothérapies familiales : elles visent à améliorer le fonctionnement de certaines familles quand celui-ci s'avère pathogène pour le malade.

5. La sociothérapie : elle vise la réadaptation sociale du malade en envisageant des congés de maladie, une réorientation professionnelle, une formation professionnelle en milieu protégé, des ateliers thérapeutiques, des mesures de protection des biens du malade.

L'ensemble de ces mesures de réhabilitation s'inscrit dans le cadre d'un projet thérapeutique au sein d'une équipe pluridisciplinaire incluant des travailleurs sociaux, les médecins de première ligne, les médecins hospitaliers, les infirmiers et les psychologues, tout en collaborant avec la famille.

D. Les stratégies thérapeutiques

1. Le traitement initial :

- Il est recommandé de commencer le traitement par un antipsychotique de deuxième génération en monothérapie, à de faibles doses, et d'augmenter progressivement en fonction de la tolérance et de la réponse clinique (Figure 1). Les antipsychotiques atypiques sont indiqués en première intention car ils ont une meilleure tolérance neurologique, une efficacité comparable aux neuroleptiques classiques sur les symptômes positifs et une meilleure efficacité sur les symptômes négatifs et cognitifs.

- En cas de bonne réponse clinique, le traitement antipsychotique est gardé à la posologie minimale efficace. Toutefois, la dose du traitement doit être adaptée de manière continue en fonction de l'évolution de la symptomatologie et des effets secondaires.

- La monothérapie est la règle. Il n'y a pas lieu, dans le traitement d'entretien de la psychose, d'associer deux neuroleptiques, même s'ils sont à polarité distincte, sauf si leur prescription est argumentée et périodiquement réévaluée.

- Le traitement antipsychotique peut être associé à un traitement correcteur anti-cholinergiques en fonction des effets secondaires. Il n'y a pas lieu d'administrer d'emblée, à titre préventif, des correcteurs lors de la mise en route d'un traitement neuroleptique, sauf chez les malades à risques (personnes âgées, antécédents de syndrome parkinsonien). Il ne faut également pas, du fait des

dangers potentiels (augmentation du risque des effets secondaires atropiniques), d'associer deux correcteurs anti-cholinergiques.

- Une association de l'antipsychotique à un autre psychotrope est aussi possible en fonction de la symptomatologie, surtout au début du traitement (benzodiazépines à visée sédatif ou anxiolytique, hypnotiques).
- En cas de résistance (attendre six semaines pour évaluer l'efficacité du produit), ou d'intolérance à 2 ou trois neuroleptiques, un traitement par Clozapine peut être indiqué. La clozapine (leponex®) est la seule molécule ayant prouvé son efficacité, à ce jour, dans la schizophrénie résistante. Toutefois, elle est réservée aux cas de résistance (en dernier recours) car elle a un profil d'effets indésirables moins avantageux que tous les autres antipsychotiques (ex. effets neurologiques sévères, diminution du seuil épileptogène, mais le plus grave c'est le risque d'agranulocytose (neutrophiles < 500/mm³) et concernerait 1,3% des patients par année de traitement par clozapine).
- L'électro-convulsivothérapie est réservée aux résistances aux médicaments ; en général en association avec la clozapine (à raisons de 10 à 15 séances, avec des séances d'entretiens).
- Le traitement chimiothérapique doit s'inscrire dans un cadre de relation thérapeutique de confiance qui impliquera le malade et son entourage familial.

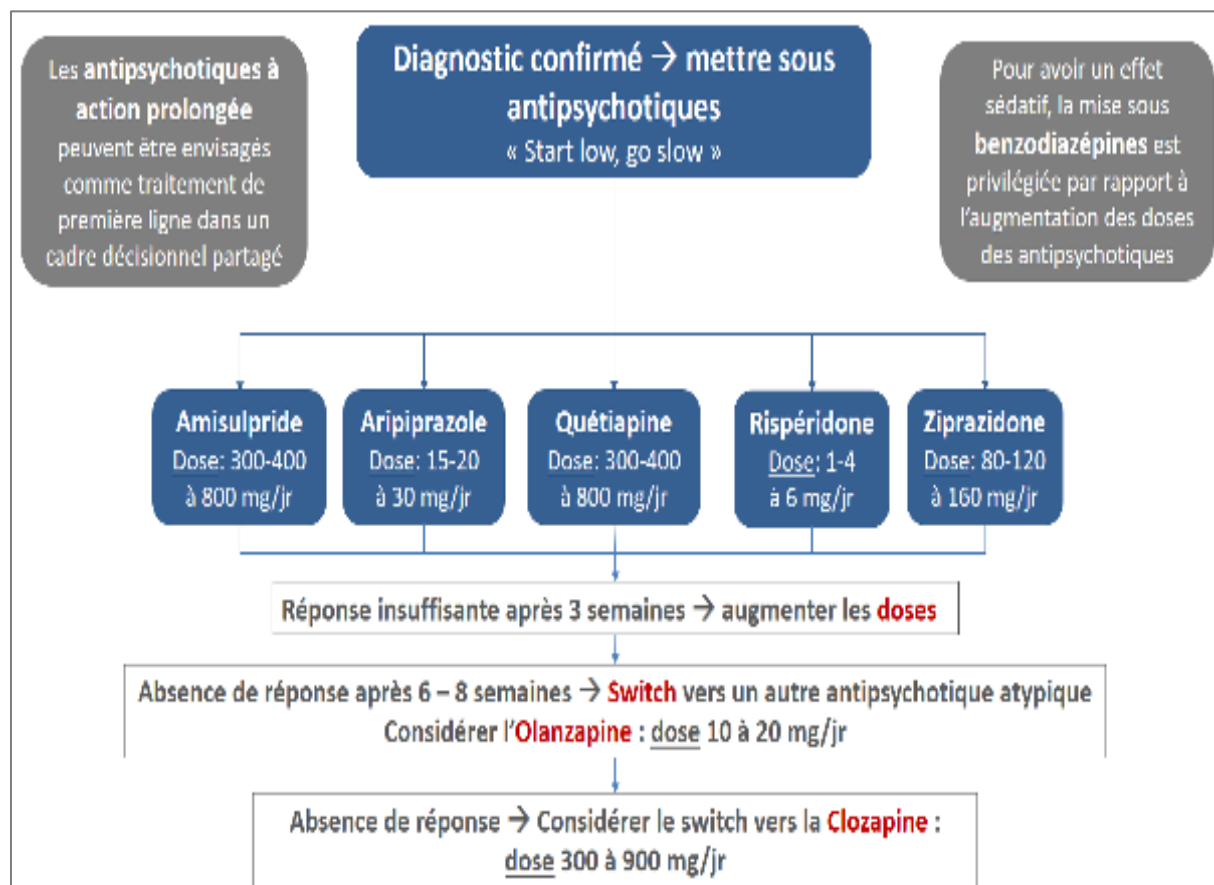


Figure 1. Stratégies thérapeutiques devant un premier épisode de schizophrénie.

2- Le traitement au long cours

Il s'inscrit dans un projet « biopsychosocial », où toutes les mesures disponibles seront mobilisées pour éviter le handicap, la désinsertion, les complications psychiatriques (surtout la dépression) et les rechutes.

- Si possible, toujours privilégier les antipsychotiques atypiques en première intention à cause de leur bonne tolérance.
- antipsychotiques à doses minimales efficace de façon continue, parfois sous forme de neuroleptique à action prolongée qui peuvent être prescrit en IM de façon mensuelle.
- Donner le maximum d'informations au malade et sa famille pour garantir une alliance thérapeutique
- Associer des mesures psychothérapeutiques et socio-thérapeutiques.

OBJECTIF 6 : Les éléments de surveillance d'un antipsychotique

1. Le bilan pré-thérapeutique doit comprendre :

- une évaluation psychiatrique précise portant sur : - les symptômes - l'évolution de la maladie, (ancienneté, mode de début, réponse aux médicaments antérieurement prescrits et de leurs effets secondaires, complications) - contexte socio-familial (relations familiales, insertion, type d'assurance maladie) - motivation du patient à s'engager dans un traitement au long cours
- un examen somatique soigneux avec la prise de poids, le tour de taille
- un bilan para clinique : NFS, VS, bilan hépatique, bilan lipidique, glycémie, EEG, ECG, examen ophtalmologique

2. La surveillance au cours du traitement :

a. Surveillance clinique

La plupart de ces effets indésirables sont expliqués par le mécanisme d'action de ces médicaments (soit par leurs actions sur les récepteurs dopaminergiques ou sur les autres récepteurs : non spécifiques : histaminiques, muscariniques, alpha adrénergiques)

- **NEUROVÉGÉTATIFS** : Ils sont dus à deux actions :
 - Alpha-bloquante : lipothymie et hypotension orthostatique. Le risque est fortement accru lors de l'association d'antihypertenseurs. Pour corriger ce trouble il est d'usage d'associer de l'heptaminol (Heptamyl®).
 - Parasympatholytique : se voient surtout avec les neuroleptiques sédatifs (phénotiazines, clozapine, olanzapine)
 - Sécheresse de la bouche
 - Constipation, rétention d'urine.
 - Augmentation de la pression intra-oculaire (Glaucome).

Ces effets contre-indiquent ces produits chez le glaucomateux et le prostatique.

- ENDOCRINIENS ET GÉNITAUX : (phénothiazines, halopéridol et surtout le sulpiride et l'amisulpride)

- Galactorrhée chez l'homme et chez la femme avec gynécomastie, espacement des menstruations ou aménorrhée,

- Frigidité chez la femme,

- Impuissance chez l'homme,

Ces effets sont moins fréquents avec les neuroleptiques de seconde génération : la clozapine, le sertindole, la ziprasidone et la quétiapine induisent peu, ou pas d'hyperprolactinémie.

- MÉTABOLIQUES :

- Prise de poids : surtout avec les phénothiazines ainsi que la clozapine et l'olanzapine. Elle se voit habituellement dès l'instauration du traitement. Il constitue un effet indésirable responsable d'une mauvaise observance.

- Diabète : plus fréquents avec les phénothiazines et surtout les neuroleptiques atypiques (clozapine, olanzapine..). Le rôle diabétogène des neuroleptiques est expliqué par l'induction d'une résistance périphérique à l'insuline associée à une sécrétion accrue d'insuline.

- Dyslipidémies : retrouvées avec les phénothiazines et les dibenzodiazépines. Les butyrophénones sont relativement exemptes de cet effet.

La prise de poids, le diabète et les dyslipidémies augmentent les complications cardiovasculaires. Tous les patients schizophrènes doivent faire l'objet d'une évaluation des facteurs de risque cardiovasculaires : quantification de leur consommation tabagique, recherche d'antécédents cardiovasculaires, pesée, mesure du tour de taille, mesure de la pression artérielle, bilan lipidique.

- PSYCHIQUES :

- Asthénie physique et psychique, obnubilation, somnolence.

- État dépressif.

- Syndrome confusionnel lié à l'effet anticholinergique central.

- Perte de l'affectivité

- État d'indifférence.

- NEUROLOGIQUES :

Syndrome Hyperkinéto-Hypertonique : est dû à un blocage des récepteurs dopaminergiques au niveau de la voie nigro-strié. Il est de survenue précoce et comporte :

1. des dyskinésies aiguës (ou dystonies): à localisation essentiellement céphalique : torticolis, trismus, crise oculogyre, opisthotonos. Ces dyskinésies aiguës fréquentes avec les butyrophénones et les phénothiazines et surviennent plus souvent chez le sujet jeune de sexe masculin.

2. un syndrome hyperkinétique :

- une akathisie : incapacité de rester assis tranquille.

- tasinésie : besoin de bouger. Ces manifestations sont bénignes et tendent à disparaître à la poursuite du traitement.

3. un syndrome pseudo Parkinsonien : caractérisé par :

- Akinésie, hypertonie, tremblements. Ce syndrome apparaît en général quelques semaines ou quelques mois après le début du traitement et tendrait à s'atténuer au fil des années.

- Syndrome akinéto-hypotonique avec hypomimie : regard fixe, non expressif, paroles monotones et mimique inexpressive. Les neuroleptiques atypiques sont moins pourvoyeurs de ces effets du fait de la prédominance de leur effet antagoniste sérotoninergique au niveau de cette voie.

Certains neuroleptiques (tels que la chlorpromazine, la lévomépromazine, la clozapine et l'olanzapine) sont doués en eux-mêmes de propriétés anticholinergiques qui s'opposent aux effets du blocage de la voie nigrostriée et rendent inutile l'association à des anticholinergiques.

Dyskinésies tardives : associent des dyskinésies orofaciales : mâchonnement, succion et mouvements de la langue, contractions rythmées des mâchoires, à des dyskinésies des membres et du tronc : tremblement choréique, balancement et oscillations rythmiques du corps.

Elles peuvent apparaître après une durée d'au moins 3 mois. Ces effets peuvent être irréversibles (même après l'arrêt du neuroleptique). En cas d'apparition de ce type de dyskinésie, les correcteurs antiparkinsoniens n'ont aucun effet. Il convient d'arrêter le NLP de première génération et passer à un neuroleptique de 2ème génération.

Epilepsie : Les neuroleptiques, surtout sédatifs, stimulent l'existence de foyers épileptogènes. La surveillance de l'EEG est nécessaire surtout pour les épileptiques connus. L'expression clinique de cette modification électrophysiologique est rare en pratique avec les neuroleptiques classiques sauf pour la chlorpromazine qui augmente sensiblement le risque de crises d'épilepsie. Parmi les neuroleptiques atypiques, seule la clozapine est associée à un risque important de crises d'épilepsie.

- CUTANÉS :

- Photosensibilisation : surtout avec la chlorpromazine.

- D'ordre allergique : surtout chez le personnel infirmier manipulant la Chlorpromazine. Ou sous forme de dépôts cutanés avec apparition d'une coloration pourpre de la peau en relation essentiellement avec les phénothiazines.

- OCULAIRES : Sous forme de dépôts oculaires pouvant mener à la cécité.
- DIGESTIFS :

-Hyposialorrhée provoquant une sécheresse de la bouche avec des caries dentaires, des gingivites ou des candidoses.

-Constipation fréquente et gênante.

-Iléus paralytique.

- SYNDROME MALIN DES NEUROLEPTIQUES

- Il s'agit d'une urgence médicale car elle met en jeu le pronostic vital (mortalité = 10%); elle s'installe dans les jours suivant l'introduction d'un neuroleptique (plus rarement, il s'agit d'heures (24-72h) ou semaines)

- Elle survient surtout lors de l'administration de doses élevées d'antipsychotiques de première génération (surtout avec butyrophénone (halopéridol) ou phénothiazines) ; mais peut aussi survenir à de faibles doses, et avec les antipsychotiques atypiques.
- Symptômes : Troubles de la conscience, une hyperthermie grave $> 39^{\circ}\text{C}$, dysfonctionnement du système nerveux autonome : tachycardie, pression artérielle variable, rigidité musculaire sévère, sueurs, tremblements, mutisme, leucocytose et/ou signes biologiques d'atteinte musculaire (élévation des créatinines kinases ; CPK >1000 U/l)
- Il s'agit d'un diagnostic d'élimination : devant ce tableau, il faut commencer par écarter les autres causes d'hyperthermie
- Prise en charge médicale : interruption immédiate du traitement neuroleptique, refroidissement jusqu'à 38°C , réhydratation, sédation, assistance respiratoire ; les salicylés, paracétamol, corticoïdes, inotropes sont sans intérêt voire dangereux ; Hospitalisation en réanimation.

b. Surveillance paraclinique

- * Surveillance de l'ECG : à la recherche d'un allongement de l'espace QT qui constitue un effet indésirable redoutable des neuroleptiques.
- * Surveillance du bilan biologique, qui doit comprendre :
 - glycémie une fois par an
 - bilan lipidique une fois par an
 - bilan hépatique une fois par an
 - NFS une fois par an sauf pour les patients sous Clozapine (une fois par mois)
 - dosage de la prolactine devant l'existence de signes cliniques en faveur d'une hyperprolactinémie.