

QUALITÉ DE VIE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SCHIZOPHRÉNIE TRAITÉS PAR NEUROLEPTIQUES CLASSIQUES ET ATYPIQUES

Lilia. Zaghdoudi, W. Homri, S. Belaid, Ben Bechir M, R. Labbane

Hôpital Razi Manouba Tunisie.

L. Zaghdoudi, W. Homri, S. Belaid, Ben Bechir M, R. Labbane

QUALITÉ DE VIE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SCHIZOPHRÉNIE TRAITÉS PAR NEUROLEPTIQUES CLASSIQUES ET ATYPIQUES

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°09) : 593 - 698

L. Zaghdoudi, W. Homri, S. Belaid, Ben Bechir M, R. Labbane

QUALITY OF LIFE OF PATIENT WITH SCHIZOPHRENIA TREATED BY CONVENTIONAL AND ATYPICAL NEUROLEPTICS

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°09) : 593 - 698

RÉSUMÉ

Prérequis : La qualité de vie des patients atteints de schizophrénie a été largement étudiée, cependant l'impact des traitements neuroleptiques, en particulier, les antipsychotiques atypiques sur la qualité de vie subjective des patients nécessite d'être précisé.

Objectif : comparer la qualité de vie des patients atteints de schizophrénie traités soit par un neuroleptique classique, soit par un neuroleptique atypique.

Méthode : Nous avons inclus, prospectivement, les patients atteints de schizophrénie selon les critères du DSM-IV TR traités par un neuroleptique classique ou un antipsychotique atypique depuis au moins six mois.

L'évaluation du profil clinique des patients a été réalisée par la PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale) et par l'échelle de Chouinard pour les symptômes extrapyramidaux. L'évaluation de la qualité de vie a été effectuée à l'aide de l'échelle MOS-SF36 (Medical Outcomes Study 36-item Short Form).

Résultats : nous avons inclus 65 patients ; 35 sous neuroleptiques classiques et 30 sous antipsychotiques atypiques. Les caractéristiques cliniques sont similaires dans les deux groupes.

Les patients sous antipsychotiques atypiques étaient moins souvent hospitalisés ($2,4 \pm 3,2$ vs $4,5 \pm 4,2$; $p=0,02$), recevaient moins d'anticholinergiques ($26,6\%$ vs $88,6\%$; $p < 0,0001$) et présentaient moins d'effets secondaires neurologiques (le score de parkinsonisme : $6,1 \pm 7$ vs $10,8 \pm 8,6$; $p=0,01$; l'impression globale clinique des dyskinésies : $1,22 \pm 0,8$ vs $1,90 \pm 1,7$; $p=0,04$; l'impression globale clinique de parkinsonisme : $2,4 \pm 2,1$ vs $3,72 \pm 2,4$; $p=0,02$).

Concernant la qualité de vie, la vitalité est meilleure dans le groupe antipsychotiques atypiques par rapport au groupe neuroleptiques classiques ($76,7 \pm 27,8$ vs $62 \pm 29,6$; $p=0,04$) de même pour la fonction sociale ($53,3 \pm 33$ vs $36,9 \pm 27,5$; $p=0,03$).

Conclusion : Les antipsychotiques atypiques comparés aux neuroleptiques classiques améliorent certains aspects de la qualité de vie des schizophrènes et génèrent moins d'effets extrapyramidaux. Ce dernier point contribue lui-même à l'amélioration de la qualité de vie de ces patients.

SUMMARY

Background: the quality of life of patients suffering from schizophrenia was extensively studied but it seems that impact on quality of life of neuroleptics, particularly atypical antipsychotic treatment was not clearly elucidated.

Aims: In this study we have compared the impact on quality of life of atypical antipsychotic versus classic neuroleptics.

Methods: We have enrolled, prospectively, all patients with schizophrenia as confirmed by DSM – IV TR. These patients intakes antipsychotics for unless 6 months. We excluded patients with acute schizophrenia, mental deficiency and severe organic disease.

Evaluation of clinical features is based on the PANSS scale (Positive And Negative Syndrome Scale). The quality of life is evaluated using the MOS-SF36 scale (Medical Outcomes Study 36-item Short Form). Extra pyramidal symptoms were evaluated by the Chouinard scale

Results: We have enrolled 65 patients; 35 under classic neuroleptics and 30 under atypical antipsychotics. Clinical features were similar in the two groups. Patients with atypical antipsychotics were less hospitalized ($2,4 \pm 3,2$ vs $4,5 \pm 4,2$; $p=0,02$) and needing less anti cholinergic treatment ($26,6\%$ vs $88,6\%$; $p < 0,0001$).

Adverse effects were more common with classic neuroleptics (Parkinsonism score : $6,1 \pm 7$ vs $10,8 \pm 8,6$; $P = 0,01$); global clinical dyskinesia $1,22 \pm 0,8$ vs $1,90 \pm 1,7$; $p=0,04$; global clinical judgement of parkinsonism ($2,4 \pm 2,1$ vs $3,72 \pm 2,4$; $p=0,02$).

Quality of life was better in patients with atypical antipsychotics on the basis of vitality ($76,7 \pm 27,8$ vs $62 \pm 29,6$; $p=0,04$) and social function ($53,3 \pm 33$ vs $36,9 \pm 27,5$; $p=0,03$)

we found a negative correlation between adverse effects and quality of life in patients with classic neuroleptics

Conclusion: Quality of life of patients suffering from schizophrenia with atypical antipsychotics is better than in those with classic neuroleptics and this may be due to the frequency of adverse effects particularly extra pyramidal symptoms.

MOTS - CLÉS

Neuroleptiques – Qualité de vie – Schizophrénie – Adaptation sociale

KEY - WORDS

Neuroleptics – Quality of life – Schizophrenia – social adaptation

Depuis les années quatre vingt, les psychiatres ont tenté de définir la notion de qualité de vie et de repérer les facteurs pouvant influencer celle-ci, afin de déterminer les stratégies thérapeutiques les plus adaptées.

Malgré l'absence de consensus sur la définition de la qualité de vie, la distinction entre dimension objective et subjective de la qualité de vie est couramment admise (17-27).

La dimension objective est une quantification des ressources utilisées par le sujet dans les domaines tels que la santé, les finances, le logement, les relations sociales et affectives.

La dimension subjective est l'écart dynamique qui existe entre les aspirations subjectives de la personne et sa perception de la réalité. La corrélation entre qualité de vie objective et subjective est faible, voire nulle pour certains auteurs (1,27).

Dans une perspective centrée sur le bien-être psychologique, la recherche en psychiatrie s'est particulièrement intéressée à la dimension subjective. Existe-t-il des facteurs prédictifs de cette qualité de vie ? les traitements antipsychotiques modifient-ils la qualité de vie subjective des patients souffrant de schizophrénie ? (5,4).

Bien que la qualité de vie des patients souffrant de schizophrénie soit un enjeu actuel de la prise en charge, l'efficacité des traitements n'est encore généralement évaluée qu'en termes de réduction des symptômes, comme le soulignent de nombreux auteurs (2,6).

Plusieurs études (3,26) ont été réalisées dans le domaine de l'adaptation socioprofessionnelle et de la qualité de vie en comparant les deux types de thérapeutiques antipsychotiques, classiques et atypiques.

L'objectif de ce travail est d'évaluer et de comparer l'adaptation socioprofessionnelle et la qualité de vie de deux échantillons de patients souffrant de schizophrénie en fonction des deux types de thérapeutiques antipsychotiques.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons inclus les patients âgés de 18 à 65 ans présentant une schizophrénie confirmée selon les critères de DSM-IV TR, en dehors d'une décompensation aiguë, et qui prennent un traitement antipsychotique depuis au moins 6 mois.

Les patients présentant une maladie somatique grave et ceux qui ont un retard mental sont exclus.

Pour évaluer les patients nous avons eu recours à des échelles connues et validées :

- la PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) a été utilisée pour l'évaluation de la symptomatologie psychotique.

-La MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item Short-form Health Survey) a été utilisée pour l'évaluation de la qualité de vie.

- l' ESRS (Extrapyramidal Symptoms Rating Scale) a été utilisée pour l'évaluation des effets secondaires extrapyramidaux.

Analyse statistique :

Les données statistiques ont été traitées au moyen du logiciel SPSS version 11.5 ; les variables quantitatives sont comparées par le test t de Student et le test non paramétrique U de Mann et Whitney chaque fois que la normalité des distributions et

l'égalité des variances n'est pas respectée. Les variables qualitatives sont comparées par le test de Chi 2. L'étude de corrélation est faite au moyen de test de corrélation de Pearson. Dans tous les tests statistiques, le seuil de significativité est fixe à 0,05

RESULTATS

Soixante-cinq patients schizophrènes ont été inclus dans cette étude.

- Les données sociodémographiques, environnementales et diagnostiques concernant les différents types de schizophrénie, la durée d'évolution des troubles et le nombre de patients ayant fait une ou des tentatives de suicide étaient comparables entre les deux groupes de patients recevant respectivement un neuroleptique classique et un antipsychotique atypique.

- Concernant les données relatives à l'hospitalisation (Tableau 1)

Tableau 1 : Comparaison des données relatives à l'hospitalisation

	groupe APA n= 30	groupe NP n= 35	P
Avec l'hospitalisation:			
nombre de tentatives	23±88,1539	24±107,1743	0,80
Non hospitalisés			
Moyenne n(S)	24±32	45±42	0,02
Avec l'hospitalisation n(p)	13(43%)	7(20%)	0,04
Entre 1 et 5 fois n(p)	15(50%)	20(57,1%)	0,56
Plus de 6 fois n(p)	2(6,7%)	8(22,9%)	0,14

n(p): nombre de patients (pourcentage); n(S): moyenne + écart standard

Nous avons retrouvé une différence statistiquement significative concernant le nombre moyen d'hospitalisations, nettement plus bas dans le groupe APA (2,4 ± 3,2 vs 4,5 ± 4,2 ; p = 0,02) ainsi que le nombre de patients jamais hospitalisés, plus important dans le groupe APA (13 vs 7 ; p = 0,04).

- On note une différence statistiquement significative concernant le recours à un traitement correcteur associé, nettement moins fréquent dans le groupe APA (26,6 % des patients vs 88,6 % ; p <0,0001) ; Par contre il n'y a aucune différence concernant les traitements antidépresseurs, thymorégulateur et anxiolytique (Tableau 2).

Tableau 2 : Traitement associé au traitement principal

	groupe APA n= 30	groupe NP n= 35	P
Traitement correcteur n(p)	8(26,6%)	31(88,6%)	<0,001
Antidépresseur associé n(p)	6(20%)	8(22,9%)	0,78
Traitement thymorégulateur n(p)	4(13,3%)	7(20%)	0,47
Traitement anxiolytique n(p)	16(53,3%)	14(40%)	0,28

n(p): nombre de patients (pourcentage)

- On relève une différence statistiquement significative concernant le score de parkinsonisme nettement plus bas dans le groupe APA comparé au groupe NLP. De même pour les impressions globales cliniques des dyskinésies et de parkinsonisme. Il n'existe pas de différence significative pour les autres items (Tableau 3).
- Pour l'étude comparative de l'évaluation du profil clinique des patients par l'échelle PANSS entre les deux groupes APA et NLP (Tableau 4)
- On note une meilleure vitalité dans le groupe APA avec une

différence statistiquement significative ($76,7 \pm 27,8$ vs $62 \pm 29,6$; $p=0,04$). La fonction sociale est nettement supérieure dans ce même groupe comparé au groupe NLP ($53,3 \pm 33$ vs $36,9 \pm 27,5$; $p=0,03$). Les six autres thèmes de l'échelle MOS-SF36 sont comparables entre les deux groupes (Tableau 5).

- La recherche de corrélations entre la qualité de vie évaluée par l'échelle MOS-SF36 et les effets secondaires du traitement mesurés par l'échelle ESRS, par le calcul du coefficient de corrélation de Pearson, on trouve plusieurs corrélations négatives.

Tableau 3 : Comparaison des effets secondaires du traitement par l'échelle ESRS (The Extrapyramidal Symptom Rating Scale)

ESRS	nombre	± DV	nombre	± DV	p
Évaluation subjective	438	±49	625	±54	0,15
Score de parkinsonisme	61	±7	108	±86	0,01
Score de dystonie	031	±15	044	±20	0,77
Score de dyskirie	075	±14	127	±18	0,20
Impression globale clinique des dyskinésies	122	±08	190	±17	0,04
Impression globale clinique de parkinsonisme	240	±21	372	±24	0,02

DS=écart standard

Tableau 4 : Comparaison du profil clinique des patients évalué par l'échelle PANSS

	groupe APA n= 30	groupe NP* n= 35
Moyenne des scores de l'échelle positive de la PANSS (m±ES)	109±56	104±51
Moyenne des scores de l'échelle négative de la PANSS (m±ES)	192±85	213±97
Moyenne des scores de l'échelle psychopathologie générale (m±ES)	289±127	307±13
Moyenne des scores globaux de la PANSS (m±ES)	561±82	59±93

m±ES: moyenne + écart standard
* NS: différence statistiquement non significative

Tableau 5 : comparaison de la qualité de vie évaluée par l'échelle MOS SF36

Thèmes de l'échelle MOS SF36	groupe APA n= 30		groupe NP n= 35		P
	Moyenne	Écart standard	Moyenne	Écart standard	
État général	47,1	±35	50	±39,1	0,75
État général A	76,7	± 27,8	62	± 29,6	0,04
État général B	52,9	±29	51	±22	0,72
Fonction physique	65,3	±26	65	±23	0,78
Douleur physique	44,8	±35	47,5	±42	0,78
Fonction sociale	53,3	± 33	36,9	± 27,5	0,03
État émotionnel	47,9	±24	42,7	±25	0,36
État physique	56,3	±25	54,2	±36	0,80

MOS SF36= Medical Outcomes Study 36-Item Short Form

DISCUSSION

1- Données socio-démographiques, environnementales et diagnostiques :

Dans notre étude, les deux groupes sont comparables du point de vue socio-démographique, environnemental et clinique : le type de schizophrénie, la durée d'évolution des troubles et le nombre de patients ayant fait des tentatives de suicide. Ceci permet de réduire les biais d'interprétation du retentissement du traitement sur la qualité de vie des patients dans les deux groupes.

Dans l'ensemble, les caractéristiques socio-démographiques de notre population étaient conformes aux données de la littérature (12,14).

En revanche, les patients recevant des NC étaient plus âgés (41,3 ans \pm 16,5 versus 33,2 ans \pm 14,7 ; $p=0,04$) s'expliquant par le fait que les APA sont plus prescrits chez des patients diagnostiqués récemment et donc plus jeunes.

Concernant le niveau éducatif, le pourcentage de patients ayant atteint le niveau du baccalauréat ou ayant fait des études supérieures était élevé pour les patients sous APA comparés aux patients sous NC (23,3 versus 8,5) ; dans l'étude de Divanon, ce pourcentage est de 41% versus 34,4% (12,13).

D'ailleurs, la question de la mise sous APA se pose : n'est-ce pas les patients les plus jeunes et les plus insérés ayant une prise en charge par les caisses d'assurance maladie qui bénéficient de la mise sous APA ?

2- Données relatives à l'hospitalisation :

Nous retrouvons une différence significative concernant le nombre moyen d'hospitalisations nettement plus bas dans le groupe APA (2,4 \pm 3,2 vs 4,5 \pm 4,2 ; $p= 0,02$) ; dans ce même groupe le nombre de patients jamais hospitalisés, suivis en ambulatoire est plus important (13 (43,3%) vs 7 (20%) ; $p=0,04$). En revanche, l'âge à la première hospitalisation est comparable dans les deux groupes.

Cette différence concernant le nombre d'hospitalisation retrouvée dans notre travail ne se confirme pas dans les données de la littérature.

3- Données thérapeutiques :

a - Traitement principal :

Parmi les patients recevant un APA, l'Amisulpiride représente la molécule la plus utilisée. Cinq patients seulement étaient sous Olanzapine, et cela en raison de la disponibilité de l'Amisulpiride à notre hôpital psychiatrique.

b - Co-médication et effets indésirables extrapyramidaux :

Une différence hautement significative concernant la prise de correcteurs anticholinergiques était retrouvée entre les deux groupes de patients (26,6% des patients sous APA vs 88,6% des patients sous NC ; $p < 0,0001$), conformément aux données de la littérature (Guillard (14) : 35,5% contre 80,05%) (Divanon (12) : 8% contre 54%), ce qui laisse supposer que les APA entraînent moins d'effets secondaires de type extrapyramidaux, d'autre part une meilleure tolérance neurologique des APA même si en cas de posologie élevée, ils peuvent perdre ce bénéfice (7) expliquant ainsi que le ? des patients nécessitent encore l'association des correcteurs anticholinergiques au traitement principal.

Par contre, il n'y a aucune différence concernant les traitements : antidépresseur, thymorégulateur, anxiolytique et neuroleptique sédatif associé.

c- Effets secondaires du traitement :

Seuls les effets extrapyramidaux ont été pris en compte dans notre étude et non l'ensemble des autres effets indésirables possibles.

On relève une différence statistiquement significative concernant le score de parkinsonisme de l'échelle ESRS (The Extrapyramidal Symptom Rating Scale) de Chouinard (8) nettement plus bas dans le groupe APA comparé au groupe NC (6,1 \pm 7 vs 10,8 \pm 8,6 ; $p=0,01$). De même, pour les impressions globales cliniques des dyskinésies et de parkinsonisme (respectivement 1,22 \pm 0,08 vs 1,90 \pm 1,7 ; $p=0,042$ et 40 \pm 2,1 vs 3,72 \pm 2,4 ; $p=0,02$). Ceci correspond parfaitement aux données de la littérature récente (2, 12, 26, 14) et confirme la meilleure tolérance neurologique des APA.

4- L'évaluation du profil clinique des patients par l'échelle PANSS :

Les deux groupes étudiés sont comparables pour le profil clinique établi par l'échelle PANSS, ce résultat ne correspond pas aux données de la littérature qui mentionnent une action positive des APA sur les symptômes négatifs (9). L'étude Divanon a montré une action positive des APA sur les symptômes négatifs mais sans qu'elle le soit de façon significative. Dans l'étude de Mahmoud (18) portant sur 684 patients évaluant la qualité de vie à deux moments distincts de l'étude (à J0 et 6 mois après), les malades traités par un APA ont eu de meilleurs résultats cliniques évalués par la PANSS comparé aux patients traités par un NC (points totaux de PANSS améliorés de 83.32 à 61.80 contre 81.42 à 66.99 dans le groupe atypique et le groupe conventionnel, respectivement).

5- Evaluation de la qualité de vie :

La notion de satisfaction ou de qualité de vie ne possède pas le même contenu ou la même signification pour les sujets sains et pour les patients schizophrènes (16). Certains auteurs ont rapporté un niveau de qualité de vie subjective assez élevé chez les patients schizophrènes par rapport à des sujets sains, contrairement à ce qui se passe dans la dépression par exemple (10).

En ce qui concerne les huit dimensions de la qualité de vie (la santé générale, la vitalité, la santé perçue, l'état émotionnel, la douleur, la santé mentale, le fonctionnement social, la fonction physique) évalués à l'aide de la SF-36, la dimension la plus altérée est celle explorant l'état émotionnel avec un score moyen de 43,2.

Des scores élevés ont été retrouvés chez les patients recevant des APA par rapport à ceux recevant des NC avec une différence significative qui ressort dans trois dimensions : fonction sociale, vitalité et santé mentale.

Pour les autres dimensions bien qu'aucune différence ne soit significative, les patients traités par APA ont présenté globalement de meilleurs scores de qualité de vie que ceux sous NC, exception faite pour 2 dimensions « santé générale » et « douleur physique ».

L'amélioration de la qualité de vie a été démontrée par une étude récente portant sur 25 patients traités auparavant avec des

neuroleptiques classiques. Dans un laps de temps de trois mois, ceux-ci sont passés aux antipsychotiques atypiques ; ce changement a permis d'améliorer la qualité de vie des patients de moitié environ selon leur propre évaluation (28).

La notion d'interactions sociales ressort de façon évidente des études (9,20, 21,22) quels que soient les outils d'évaluation de qualité de vie employés. Comme dans notre travail, les patients sous APA estiment avoir un meilleur fonctionnement social que les patients sous NC. Nous avançons l'hypothèse que les patients sous NC, plus âgés, ont connu une durée d'évolution de la maladie plus longue, ce qui a entraîné progressivement la perte des amis et des difficultés pour lier de nouvelles connaissances.

Ainsi, de nombreuses évaluations de l'impact des APA sur la qualité de vie ont été retrouvées dans la littérature mais seules quelques-unes ont véritablement réalisé une étude comparative entre les molécules conventionnelles et les molécules atypiques. Parmi ces dernières, certaines études montrent des résultats significatifs en faveur des APA (11,23). D'autres ne montrent aucune différence significative entre les deux types de traitement ou indiquent des scores de qualité de vie inférieure pour les APA (22, 24, 25,15).

«- Conclusion pour l'étude comparative :

Le patient est le mieux placé pour exprimer la satisfaction qu'il a de sa qualité de vie (19). Cependant, on peut se demander si tous les malades sont capables d'évaluer leur qualité de vie. C'est ainsi que les équipes de Campbell puis Andrews se sont intéressées à un nouveau modèle d'étude de la qualité de vie, organisé autour de la notion de satisfaction et de domaines de vie (11,12). Pour ces auteurs, la qualité de vie est caractérisée par un regard cognitif, un jugement sur sa sensation de bien-être. La satisfaction qu'a le patient est en relation avec ses besoins individuels et constitue un indicateur social valide et pertinent.

De la même façon, on peut légitimement s'interroger sur la pertinence d'une étude réalisée avec une échelle étrangère. La quasi-totalité des échelles de qualité de vie actuellement disponibles a été validée en langue anglaise. Leur utilisation en Tunisie renvoie aux problèmes rencontrés lors de la validation transculturelle de telles échelles. Les variations socioculturelles, particulièrement marquées en ce qui concerne la prise en charge des malades mentaux chroniques et les problèmes d'adaptation-réinsertion sociale de ces patients, peuvent poser des difficultés de transposition de ces outils d'un pays à l'autre.

CONCLUSION

La qualité de vie est définie de façon multidimensionnelle, comme un état de bien-être physique, mental, social, intégrant différents domaines tels que la santé, la famille, le travail, l'éducation, l'estime de soi et les relations avec les autres. Actuellement, la réintégration sociale et ainsi la qualité de vie apparaissent comme une préoccupation majeure dans la prise en charge des patients schizophrènes.

Les déficits cognitifs associés à la schizophrénie ont des

répercussions sur le fonctionnement psychosocial qui se trouve restreint et rendent difficile l'évaluation de leur qualité de vie. Ainsi, on ne peut adopter cette démarche qu'en s'appuyant sur la partie saine du sujet.

L'apparition des neuroleptiques a constitué une « révolution » dans la psychiatrie. Dans ce contexte, l'avènement des nouveaux neuroleptiques atypiques semble constituer un espoir considérable d'amélioration de ce concept fondamental de la vie de tout un chacun.

Dans l'optique d'une étude longitudinale, il paraît intéressant d'envisager d'effectuer une nouvelle évaluation à 6 mois ou 1 an pour objectiver le maintien ou non de la différence constatée voire son augmentation.

RÉFÉRENCES

1. Awed AG. A conceptual model of quality of life in schizophrenia. *Qual Life Res* 1997; 6: 21-6.
2. AwadAG, Vorganti LNP. Quality of life and new antipsychotics in schizophrenia are patients better off?. *International Journal of Social Psychiatry* 1999; 45: 268-75.
3. AwadAG, Vorganti LNP. New Antipsychotics, Compliance, Quality of life, and Subjective. Tolerability- Are patients better off?. *Can J Psychiatry* 2004; 49:297-301.
4. Bond GR, Meyer PS. The role of medications in the employment of people with schizophrenia. *Journal of Rehabilitation* 1999; 65: 9 16.
5. Bradshaw W, Brekke JS. Subjective experience in schizophrenia: Factors influencing self-esteem, satisfaction with life, and subjective distress. *Am J Orthopsychiatry* 1999; 69:254-60.
6. Caci H. Antipsychotiques, neuroleptiques et qualité de vie. *Halopsy* 1998 ; 19-23-4.
7. Carriere P, Bonhomme D, Lemperiere L. Meilleur rapport bénéfice /risque de l'amisulpiride comparé à l'halopéridol dans la schizophrénie : résultats d'une étude multicentrique en double aveugle (groupe d'étude de l'amisulpride) . *Eur Psychiatry*2000 ; 15 : 321-6.
8. Chouinard G, Margolese HC. Manual for Extrapryamidal Symptom Rating Scale (ESRS). *Schizophrenia Res* 2005; 76: 247-65. Erratum in : *Schizophrenia Res* 2006; 85:305.
9. Colonna L, Saleem P, Doney Nouvil L, Rein W. Tolérance et efficacité à long terme de l'amisulpiride dans la schizophrénie chronique ou subchronique . *International Clinical Psychopharmacology* 2000 ; 15 ;13-22.
10. Chambon O, Marie-Cardine M, Cottraux J et al. Impact d'un programme global d'entraînement aux habilités sociales sur le fonctionnement social et la qualité de vie subjective de schizophrènes. *Ther Comp Cogn* 1995 ; 5 :37-43.
11. Corten P. Le concept de " quality de vie" vu à travers la littérature anglo-saxonne. *L'information Psychiatrique* 1998 ; 9 :922-32.
12. Divanon F, Delamillieure P, Lehaguez A et al. Comparative evaluation of quality of life in patients with schizophrenia treated with conventional versus atypical neuroleptics: results of a transversal study. *L'Encéphale* 2006; 32: 459-65.
13. Duyme M, Barbeau J, Jolivet B, Dumar A. *Maladie mentale, travail et société*. Paris : PUF Diffusion, 1987 : 225-8.
14. Guillard-Bouhet N, Lafay N, Jourdain M, Senon JL. Comparaison de la réadaptation psychosociale et de la qualité de vie des schizophrènes sous neuroleptique classique ou atypique. *L'Encéphale* 2005 ; 31 : 653-65.
15. Gilles R, Simeoni MC, Auquier P et al. Assessing health-related quality of life in patients suffering from schizophrenia : a comparison of instruments. *European Psychiatry* 2005; 20: 510-9.

16. Lancon C, Auquier P, Launois R et al. Evaluation de la qualité de vie des patients schizophrènes : validation de la version courte de la QOL. *L'Encéphale* 2000 ; 26 : 11-6.
17. Lehman AF. Well being of chronic mental health patients: assessing their quality of life. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 369-73. 18. Mahmoud RA, Engelhart L M, Janagap CC et al. Risperidone versus Conventional Antipsychotics for Schizophrenia and Schizoaffective Disorder : Symptoms, Quality of life and Resource Use under Custmary Clinical Care *Clin Drug Investing*. 2004; 24: 275-86.
19. Martin P. Le concept de qualité de vie. *Act Med* 1999 ; 16 :4-5.
20. Meltzer HV, Burnett S, Bastani B et al. Effects of six months of clozapine treatment on the quality of life of chronic schizophrenic patients. *Hospital and Community Psychiatry* 1990; 41: 892-7.
21. Noordsy DL, O'keefe C. Effectiveness of combining atypical antipsychotics and psychosocial rehabilitation in a community mental health center setting. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 47-53.
22. Revicki DA, Genduso LA, Hamilton S et al Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders : quality of life and clinical outcomes of a randomised clinical trial. *Quality of life Research* 1999; 8: 417-26.
23. Rossler W, Salize HJ, Cucchiari G et al. Does the place of treatment influence the quality of life of schizophrenics. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100: 142-8.
24. Tempier R, Pawliuk N. Influence of new and conventional antipsychotic medication on subject quality of life. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 2001; 26: 131-6.
25. Voruganti L, Cortese L, Oyewumi L et al. Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs reference to their subjective tolerability, side effect profit and impact to quality of life. *Schizophrenia Res* 2000; 43: 135-45.
26. Wehmeir PM, Kluge M, Schneider E et al. Quality of life and subjective well-being during treatment with antipsychotics in out-patients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Bio Psychiatry* 2007; 31: 703-12.
27. Zannotti M. A method for quality of life assessment in psychiatry : the subjective quality of life. *Quality of life news letter* 1992; 4-6.
28. Zhangab PL, Santosc JM, Newcomerab J et al. Impact of atypical antipsychotics on quality of life, self-report of symptom severity, and demand of services in chronically psychotic patients. *Schizophrenia Research* 2004; 71: 137-4