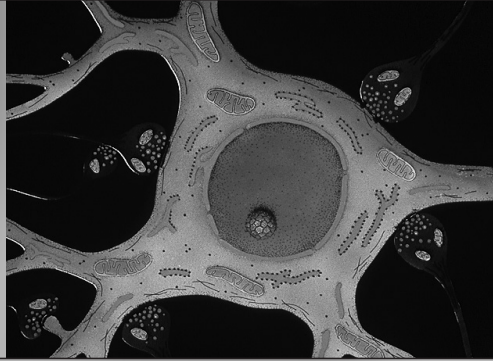


Supplément à Neurone 2006; Vol 11 (N°1)



La qualité de vie dans la psychose schizophrénique

F Vandendriessche, D Lecompte, E De Bleeker,
F Janssen, J Peuskens, M De Hert, M Wampers

SOMMAIRE

Introduction	3
La définition de la QdV	3
Comment mesurer la QdV?	4
Les instruments permettant de déterminer la QdV	7
Les facteurs qui influencent la QdV chez les patients schizophrènes	7
Les variables sociodémographiques	7
La psychopathologie	8
Les déficits neurocognitifs	8
La compréhension de la maladie	8
Le traitement pharmacologique	9
Le lieu de traitement	10
Les effets secondaires	10
Conclusion	11

Introduction

Récemment, la *Qualité de Vie (QdV, ou Quality of life - QOL)* est devenue un important centre d'intérêt dans les études sur la psychose schizophrénique. L'intérêt pour le bien-être humain et les éléments qui le déterminent existe depuis toujours, mais longtemps, il ressortait plutôt du domaine des philosophes que de celui des scientifiques. A son époque déjà, Aristote disait que l'homme devait tendre vers l'"*eudemonia*", terme qui – littéralement traduit – signifie "bien-être". Selon sa philosophie, cela impliquait l'atteinte de l'excellence physique et morale. L'homme doit donc s'efforcer de réaliser son potentiel, ce que l'on peut considérer comme un processus d'autoactualisation. Plus tard, le terme "*eudemonia*" fut traduit par "bonheur" et il prit une signification épicurienne/hédonistique: l'*eudemonia* est atteinte lorsque l'homme ressent nettement plus de plaisir que de douleur dans sa vie économique, sociale et psychique. Les deux interprétations se retrouvent donc encore de nos jours; elles sont à la base de la discussion sur la manière appropriée de mesurer la QdV. La première signification se rapporte davantage à la présence d'éléments matériels, extérieurs et semble dès lors plus facile à mesurer objectivement, alors que la seconde signification renvoie à une satisfaction de vivre subjective (1).

On peut avancer plusieurs raisons pour expliquer la popularité croissante de l'étude de la QdV dans le contexte de la psychose schizophrénique.

Dans le domaine des soins psychiatriques, le patient a acquis une place de plus en plus centrale; dès lors, on attend que les soins soient axés sur les besoins individuels et sur la demande du patient. La mesure de la QdV garantit que le traitement reste axé sur les améliorations post-intervention individuelles.

En outre, la notion de "résultat" ne cesse de s'élargir. Peu à peu, on a pris conscience de la com-

plexité des affections psychiatriques et de leur traitement. Alors que la notion de résultat portait initialement surtout sur les modifications au niveau de la symptomatologie, elle a ensuite été complétée d'une évaluation des effets secondaires et de la QdV. C'est que les effets secondaires d'un traitement sont parfois aussi insupportables que les symptômes initiaux. On admettait ainsi non seulement la nécessité d'une évaluation plus large du résultat, mais encore le fait que, sur le plan de la QdV, il importe moins de savoir si le traitement est efficace que de savoir s'il est souhaitable. Dès lors, la nécessité d'un concept large et d'échelles tridimensionnelles pouvant opérationnaliser le résultat complexe est évidente. La large orientation de la QdV s'intègre parfaitement dans cette optique et les recherches sur la QdV s'accroissent donc pour former un volet dans l'évaluation multidimensionnelle du résultat clinique dans la schizophrénie, lors de l'évaluation des programmes de réhabilitation et en tant que variable exigeant une évaluation dans la recherche clinique sur de nouveaux antipsychotiques.

Pour différentes raisons, l'évaluation de la QdV est particulièrement indiquée dans le cadre des affections psychiatriques. En premier lieu, il est souvent irréaliste d'attendre que les patients psychiatriques sévèrement limités parviennent de nouveau à fonctionner comme avant leur maladie. En outre, des limitations identiques peuvent aboutir à des degrés d'invalidité différant d'un sujet à l'autre, en fonction de l'évaluation par le patient lui-même et de la présence ou de l'absence de facteurs de soutien social et de facteurs aggravants qui constituent un "contrepois" potentiel. Les traditionnelles mesures de résultat qui sont axées sur la sévérité de la symptomatologie sont dès lors moins appropriées. Le maintien d'une qualité de vie satisfaisante peut constituer un objectif plus réaliste qui puisse être acceptable pour les patients.

Ce dernier élément est important pour l'implantation des mesures de la QdV. En effet, l'implantation

d'un système d'évaluation ne peut être réussie que si ce système peut compter sur la collaboration des patients et de leurs familles. L'évaluation de la QdV est jugée positivement par les patients et les membres de leur famille.

Malgré la reconnaissance croissante de l'importance de l'évaluation de la QdV, il n'existe de consensus ni quant à la manière dont il convient de définir la QdV, ni sur la meilleure façon de la mesurer.

La définition de la QdV

Si, pour la plupart des gens, la signification du terme QdV est intuitivement évidente, il n'existe cependant aucune définition exacte et généralement admise de cette notion (2, 3).

Il n'existe aucun consensus sur la définition du concept "qualité de vie" (QdV).

Plusieurs difficultés sont à l'origine de la problématique de la définition. Un élément important est la question de savoir sur quoi doit être axée cette définition: lorsqu'il est question de QdV, s'agit-il de la qualité de vie d'un individu donné ou de la qualité de vie en général? Cette question est fondamentale dans la distinction entre les approches objective et subjective de la QdV. Un autre aspect problématique concerne les critères qui déterminent une vie de qualité: est-ce une question de puissance, de beauté, de richesse, d'intelligence, de santé...? On ignore également quel objectif précis il convient de viser pour obtenir une vie qualitative: s'agit-il de performances et/ou de plaisir, et comment faut-il définir le contenu de ces deux notions?

Les conséquences de cette incertitude sont que de nombreux investigateurs ne disent pas explicitement ce qu'ils entendent précisément par QdV et qu'on observe une grande variabilité lorsqu'une

telle définition est tout de même donnée. Dès lors, la QdV est une notion large qui comporte un grand nombre de préoccupations humaines, ainsi qu'il ressort notamment de la définition proposée par l'OMS.

QdV = la perception qu'a l'individu de sa place dans l'existence dans le contexte de la culture et des systèmes de valeurs dans lesquels il vit et en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses préoccupations. Il s'agit d'un concept large qui intègre de manière complexe la santé physique, l'état psychologique, le niveau d'indépendance, les relations sociales, les convictions personnelles et la relation aux éléments essentiels de son environnement (4).

volets du concept général de QdV:

1. L'état physique et les possibilités fonctionnelles
2. L'état psychologique et le bien-être
3. Les interactions sociales
4. La situation et les facteurs économiques et/ou professionnels
5. La situation religieuse et/ou spirituelle

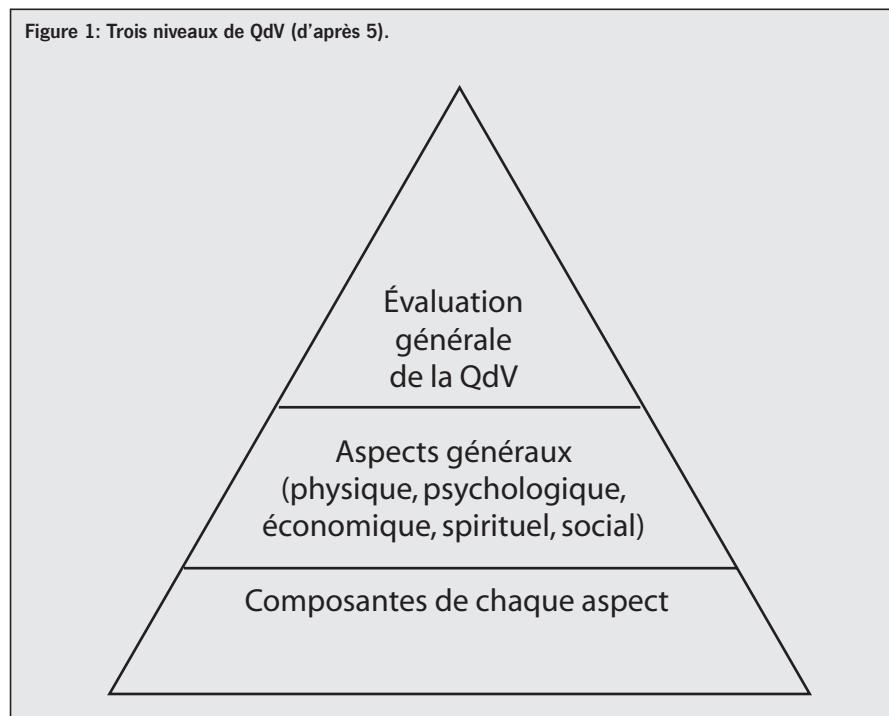
Dans ces domaines, on retrouve donc des aspects tant objectifs (p. ex. les indications concernant la santé et les circonstances de la vie) que subjectifs (la satisfaction quant aux contacts interindividuels) (2, 6).

Comment mesurer la QdV?

L'absence d'un consensus sur la définition de la QdV est également source de discordance quant à la meilleure manière d'évaluer la QdV. La réflexion sur ce point a nettement évolué.

Les premières études sur la QdV ont eu lieu dans la population générale et portaient principalement sur des indicateurs économiques (p. ex. sur la norme de vie) pour mesurer la QdV. Cependant, il est apparu que ces indicateurs économiques ne reflétaient pas correctement la QdV et qu'ils ne permettaient pas non plus de la prédire de manière appropriée. Pour pallier cet inconvénient, on a évalué l'influence des "indicateurs sociaux" (p.ex. les tendances démographiques, le niveau d'instruction, l'état de santé...) sur la QdV. Ces mesures objectives, bien que constituant une amélioration par rapport aux indicateurs économiques grossiers, ont également fait l'objet de critiques. D'après Campbell et al (7) p.ex., elles décrivent les circonstances de vie dont on peut supposer qu'elles influencent le vécu, mais sans mesurer ce vécu directement. Tout comme pour les indicateurs économiques, l'insatisfaction quant à ces indicateurs sociaux objectifs repose sur la constatation que des modifications de ces aspects sociaux ne s'accompagnent pas nécessairement de modifications correspondantes de la QdV, bien que les deux soient incontestablement liées.

Figure 1: Trois niveaux de QdV (d'après 5).



Vu l'ampleur du concept, la QdV doit de préférence être évaluée à différents niveaux. Bien que le nombre de niveaux puisse varier d'un auteur à l'autre, le modèle indiqué à la **Figure 1** est un modèle de base généralement admis.

Le niveau le plus élevé comprend l'évaluation générale de la QdV et peut être décrit comme la satisfaction générale de vivre de l'individu et son sentiment global de bien-être.

Au niveau intermédiaire, on trouve les 5 domaines qui sont généralement admis comme des

Enfin, le niveau de base englobe les composantes de chaque domaine, qui sont spécifiquement mesurées par les instruments et les échelles de QdV.

L'évaluation générale de la QdV repose sur différents domaines de la vie, comprenant des composantes tant objectives que subjectives.

On constate en effet que des améliorations objectives des circonstances de vie ne s'accompagnent souvent pas de modifications positives de la satisfaction objective. Lehman (8) a même établi que des interventions qui entraînent une amélioration objective de la QdV peuvent entraîner une baisse subjective (transitoire) de la QdV, parce que les patients prennent conscience de la manière dont leur vie pourrait être meilleure.

En outre, plusieurs études (9, 8, 10) n'ont objectivé que des corrélations faibles ou modérées

entre les indicateurs objectifs de santé mentale (p. ex. psychopathologie) et la QdV subjective.

Dans une étude longitudinale, Ruggeri et al (6) ont examiné la corrélation entre les éléments objectifs et subjectifs de la QdV – telle que mesurée par le *Lancashire Quality of Life Profile* (11) – et le diagnostic, la psychopathologie, les variables démographiques, etc. L'évaluation objective de la QdV s'est avérée plus stable que l'évaluation subjective et elle était surtout déterminée par des variables démographiques. L'évaluation subjective de la QdV était surtout influencée par des aspects "self-rated", tels que la satisfaction à l'égard des services. La psychopathologie clinique n'avait qu'une faible influence sur les scores subjectifs et objectifs. Ceci était probablement dû à l'absence, dans cette étude, d'une mesure spécifique pour les symptômes dépressifs.

En outre, les différences objectives quant aux circonstances de vie apparaissant entre deux groupes dans différents cadres ou dans différentes circonstances ne s'accompagnent souvent pas de différences sur le plan de la satisfaction subjective. Warner et al (12) ont évalué des patients schizophrènes de Bologne (Italie) et des patients schizophrènes de Boulder (Colorado). Malgré des circonstances de vie objectives nettement plus favorables à Bologne, la satisfaction subjective était comparable dans les deux groupes. Les résultats d'une analyse factorielle des données issues de cette étude ont révélé que les mesures objectives et subjectives de la QdV reposaient sur différents facteurs, une donnée qui suggère qu'ils mesurent différentes constructions mentales sous-jacentes.

Le fait que le lien entre les mesures objectives et subjectives de la QdV fasse défaut (13, 14) a abouti à un certain consensus sur le fait que la QdV exige une évaluation tant subjective qu'objective.

En outre, le problème se complique par l'influence du diagnostic psychiatrique et de la psychopathologie. Atkinson et al (15) ont ainsi établi que la QdV subjective des patients schizophrènes traités était meilleure que celle des patients souffrant d'un trouble affectif, alors que les mesures objectives indiquaient le contraire. Dès lors, ces auteurs ont remis en question l'utilité des mesures subjectives de la QdV chez les personnes qui souffrent d'un trouble psychique. On émet régulièrement des doutes quant à la capacité des patients schizophrènes à rapporter correctement leur QdV (16, 3, 17). Skantze et al (18) ont établi, par exemple, qu'un même événement objectif peut aboutir à des évaluations différentes chez un même sujet en fonction de sa perspective individuelle au moment de l'entrevue. La capacité des patients à assurer un autorapportage correct est remise en question à cause de l'éventuelle présence d'une désorganisation de la pensée et du comportement, de l'impact d'événements récents de la vie et d'une compréhension limitée de l'influence exercée par l'affection sur la QdV (15). En outre, l'autorapportage concernant la QdV des patients psychiatriques qui souffrent d'une affection à composante affective est souvent considéré comme non fiable en raison de biais affectifs et de fluctuations périodiques de l'humeur (15, 19).

Ce problème n'est pas spécifique aux sujets schizophrènes. Dans la population générale aussi, on a régulièrement constaté une discordance entre la QdV objective et la satisfaction subjective. En effet, les indices de santé objectifs ne montrent qu'un lien limité avec le bien-être subjectif général, alors que les mesures de santé subjectives révèlent une puissante corrélation avec le bien-être (20).

Ceci dit, les données incohérentes concernant l'autoévaluation de la QdV par les patients psychiatriques ont conduit à la question de savoir si la QdV de cette population ne devait pas être évaluée par des observateurs externes.

Voruganti et al (21) sont partis de la prémisse que la subjectivité est l'aspect central dans les évaluations de la QdV et que les mesures de l'autorapportage restent la meilleure manière d'avoir prise sur cette dimension subjective. Mais cette affirmation n'est valable que si l'autorapportage des patients schizophrènes est fiable. Afin d'étudier cela, 63 patients schizophrènes dont la symptomatologie était stabilisée ont été évalués pendant 4 semaines. Les patients ont évalué leur QdV en utilisant deux échelles (*Sickness Impact Profile* (SIP) & *Single Item Global Measure*). La QdV des patients a également été évaluée par un clinicien sur base de deux échelles (*Social Performance Schedule* (SPS) & *Global Assessment scale of functioning*). D'autres données ont également été enregistrées, telles que la sévérité des symptômes psychotiques, les déficits neurocognitifs, la dose de médication, etc. L'autorapportage des patients quant à leur QdV s'est avéré très cohérent durant les 4 semaines d'évaluation et il montrait une corrélation significative avec l'évaluation effectuée par les cliniciens. Les investigateurs ont conclu que les patients stabilisés sont en mesure d'évaluer et de rapporter valablement leur QdV. Ceci implique que l'autorapportage est un instrument qui peut être utilisé dans les études cliniques et les études de résultat. Ce fait a été confirmé par plusieurs études (22, 23).

D'autres études sur la QdV évaluée par l'observateur et par le patient (*observer- and patient-rated QdV*) ont donné des résultats incohérents. Certains investigateurs ont établi que les patients schizophrènes ont tendance à sous-évaluer leur QdV, d'autres ont noté que les patients surestiment ou estiment correctement leur QdV (24-26).

La plupart des études n'ont cependant dégagé aucune corrélation nette entre la QdV évaluée par les patients et celle évaluée par des observateurs externes (15, 3, 19, 6, 12). En outre, chez les patients schizophrènes, les deux formes de QdV s'avèrent déterminées par différents facteurs; elles semblent dès lors devoir être considérées comme des variables de résultats complémentaires (3, 27, 6).

La discordance entre les indicateurs de QdV objectifs et subjectifs, ainsi que l'absence de concordance entre la QdV évaluée par les patients eux-mêmes et celle évaluée par des observateurs externes, sont des points problématiques lorsque l'on veut utiliser la QdV pour évaluer les effets d'un traitement. Normalement, un bon traitement doit améliorer à la fois les

patient à lui-même, afin de déterminer comment la signification des différents sous-aspects du concept change en fonction du traitement.

L'étude de la QdV chez les patients schizophrènes est encore compliquée par la question de savoir si, dans cette population, la QdV doit s'évaluer de préférence par des échelles spécifiques à la maladie ou

cifiquement la QdV d'un patient. Cette approche repose sur des théories économiques et décisionnelles et étudie la préférence des patients pour un état de santé donné sur base de la QdV. Deux techniques largement utilisées pour déterminer l'utilité ("utility") d'un état de santé sont les techniques "standard gamble" et "time trade-off". Avec la technique "time trade-off", le patient

Tableau 1: Les instruments disponibles pour évaluer la QdV.

	Instrument de mesure	Auteur	Année	Items	Durée	Enregistrement	Traduction/Validation
Echelles génériques	EQ-5D	Groupe EuroQOL- (30)	1990	5	Quelques minutes	Autorapportage	NI/Fr
	SF-36	Ware & Sherbourne (31)	1992	36	10 min	Autorapportage	NI/Fr
	Sickness Impact Profile (SIP)	Bergner et al., 1981 (32)	1981	136	20-30min	Autorapportage / entrevue	NI/Fr
	Quality of Life Scale	Heinrichs et al. (33)	1984	21	45 min	Autorapportage / entrevue	NI/Fr
	Lancashire Quality of Life Profile	Oliver et al. (1)	1996	105	>60min	entrevue structurée	/
	Quality of Life Interview	Lehman et al. (34)	1982	146	45min	Autorapportage	NI/Fr
Echelles spécifiques	Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS)	Wilkinson et al. (35)	2000	30	5-10min	Autorapportage	NI/Fr

NI = néerlandais
Fr = français

circonstances de vie et le bien-être du patient mais, comme on l'a évoqué plus haut, les deux formes de résultat ne vont pas toujours de pair.

Un autre problème réside dans le fait qu'il n'existe aucune norme pour la QdV. Dès lors, on ne peut pas déterminer si la QdV d'un patient est suffisante. Le concept n'est donc utilisable que lorsque l'on veut comparer la QdV de groupes de patients pour mieux comprendre l'influence différentielle de différents traitements sur la QdV. En outre, il est aussi possible de comparer un

par des échelles génériques applicables à plusieurs affections à différents degrés de sévérité. C'est que de nombreuses échelles qui visent à mesurer la QdV sont mal adaptées à la vie des patients schizophrènes. Elles comportent souvent un grand nombre de points et elles ne sont pas suffisamment spécifiques pour détecter les petites modifications qui surviennent chez les patients schizophrènes (28).

Dans le domaine de la pharmaco-économie, des analyses *cost-utility* sont réalisées afin d'évaluer le résultat d'un traitement au lieu d'évaluer spé-

doit choisir entre un nombre X d'années de vie en parfaite santé ou une vie plus longue (nombre Y d'années) dans un état de santé alternatif moins souhaitable. McNeil et al (29) ont demandé à des sujets non malades de choisir entre deux modalités thérapeutiques alternatives pour traiter le cancer du larynx. La première était la laryngectomie, solution qui s'accompagne d'une survie plus longue que la seconde option, à savoir la radiothérapie, alternative qui, elle, s'accompagne d'une chance de survie plus courte, mais qui préserve la voix. En moyenne, les sujets étaient disposés à

sacrifier 14% de leur espérance de vie totale pour pouvoir conserver leur voix. Avec la technique "standard gamble", le sujet se voit offrir le choix entre deux possibilités: l'option A, à savoir continuer à vivre dans son état de santé actuel, et l'option B, c'est-à-dire avoir une certaine chance de vivre en parfaite santé avec la mort comme alternative. La chance de vivre en parfaite santé est alors variée jusqu'à ce que le choix B soit aussi attrayant que le choix A.

Ces deux techniques donnent une indication de la valeur accordée à des états de santé donnés. Ces valeurs peuvent être utilisées pour calculer les QALY (*Quality of Adjusted Life years*). Ces QALY sont calculées en multipliant chaque année de vie gagnée grâce à une intervention par un facteur exprimant la QdV de l'individu durant cette année dans l'état de santé qui correspond à l'intervention. Ceci permet de comparer la QdV associée à différentes interventions.

Malgré la fiabilité et la validité de ces techniques, on peut se demander dans quelle mesure les patients schizophrènes sont capables de comprendre la complexité de cette approche. En outre, cette approche ne donne aucune indication quant à la QdV actuelle.

Les instruments permettant de déterminer la QdV

On distingue les échelles génériques d'une part et les échelles spécifiques à la maladie d'autre part. Les premières ont été mises au point pour évaluer la QdV dans un nombre aussi vaste que possible d'affections, alors que les échelles spécifiques ont pour but d'évaluer la QdV des patients souffrant d'une affection donnée (p. ex. la schizophrénie).

Le nombre d'instruments développés pour évaluer la QdV est considérable et une description détaillée de ces instruments n'entre pas dans le cadre du présent article. Le **tableau 1** propose une sélection d'échelles fréquemment utilisées

dans les études sur la QdV dans le cadre de la psychose schizophrénique.

Les facteurs qui influencent la QdV chez les patients schizophrènes

La QdV est meilleure chez les patients schizophrènes mariés, ceux qui ont un travail rémunéré, ceux qui habitent dans un logement de leur choix et ceux qui sont traités par des antipsychotiques atypiques.

Les variables socio-démographiques

Plusieurs auteurs se sont penchés sur l'influence que des variables sociodémographiques exercent sur la QdV. En général, on ne note qu'une influence nulle ou limitée de l'appartenance sexuelle (36). Si une différence liée au sexe s'observe, la QdV s'avère meilleure chez les femmes que chez les hommes (33, 12). Bien que Browne et al (36) aient établi que les patients schizophrènes âgés avaient une QdV plus médiocre (voir également 37), la QdV n'est influencée par l'âge que de manière restreinte (9). L'état civil, par contre, a une influence (9, 38); les patients mariés rapportent une meilleure QdV (39).

Outre le fait de toucher un salaire, le patient psychotique peut trouver un certain nombre d'autres avantages au fait de travailler. Le travail améliore l'amour-propre, permet d'utiliser le temps de manière productive et diminue les temps morts, il améliore les contacts sociaux et, de ce fait, la QdV (40, 41). Bien que le lien entre le travail et une meilleure QdV soit intuitivement logique, les patients psychotiques perçoivent souvent le travail comme une activité très difficile, stressante et exigeante. Ces expériences peuvent faire diminuer la QdV. Bond et al (42) ont évalué, pendant 18 mois, l'influence du travail sur un certain nombre de variables non liées au travail, comme la symptomatologie, la QdV (mesurée au moyen

du *Quality of Life Interview*, 38) et l'amour-propre, chez 149 patients schizophrènes chômeurs. Les patients ont été scindés en 4 groupes d'après leur activité professionnelle la plus fréquemment exercée durant cette période: travail rémunéré, travail dans un atelier protégé, travail occasionnel et chômage. Au début de l'étude, il n'y avait aucune différence entre les 4 groupes sur le plan des variables dépendantes étudiées. Les patients du groupe qui effectuait un travail rémunéré présentaient une amélioration plus importante de la symptomatologie, avaient plus d'amour-propre et étaient plus satisfaits de leur temps libre et de leur situation financière que les patients sans travail ou ayant un travail occasionnel, mais les patients qui travaillaient dans un atelier protégé ne bénéficiaient pas de cet avantage. Pour évaluer l'influence du travail et de la rémunération sur la QdV, Bryson et al (43) ont réparti 97 patients souffrant de schizophrénie ou de psychose schizo-affective en trois groupes: travail rémunéré, travail non rémunéré, pas de travail. La QdV (mesurée par le *Heinrichs Quality of Life Scale*) était nettement meilleure chez les patients rémunérés que chez les patients non rémunérés. Dans ce dernier groupe, la QdV était également meilleure que chez les patients sans travail, mais c'est surtout le fait d'avoir un travail rémunéré qui s'accompagne d'une amélioration de la QdV.

Plusieurs études ont évalué la corrélation entre le logement et la QdV. Comme prévu, la QdV des patients schizophrènes sans abri était inférieure à celle des patients qui avaient un domicile fixe (44).

Nilsson & Levander (45) ont comparé la QdV de patients schizophrènes dans 4 contextes d'hébergement différents (hôpital psychiatrique, domicile personnel, logement protégé et communauté thérapeutique). Ces auteurs n'ont observé aucune différence entre les patients de ces 4 groupes sur le plan de la QdV. Par contre, une autre étude (46) a observé des différences sur le

plan de la QdV chez les patients qui séjournent dans des types de logements différents. Les patients séjournant en "intermediate care facility" rapportaient une meilleure QdV que les patients qui séjournent en hôpital psychiatrique, mais ils avaient un score plus faible que les patients indépendants qui vivaient en communauté. Une vaste étude australienne (47) a comparé des patients schizophréniques qui vivaient dans leur résidence personnelle et des patients vivant en "boarding house". Les deux groupes de patients n'étaient pas différents sur le plan de la symptomatologie, mais ceux qui vivaient dans leur propre habitation avaient plus de soutien social et un meilleur accès aux activités sociales et au travail, ainsi qu'un plus haut niveau global de fonctionnement. Ces études permettent difficilement d'aboutir à une conclusion quant à l'influence du logement sur la QdV. C'est que l'organisation des soins et le contenu concret des différentes formes de logement varie d'un pays à l'autre. En outre, le milieu de vie et le niveau de fonctionnement d'un individu sont des aspects interdépendants. D'une manière générale, on peut affirmer que les patients qui peuvent séjourner dans le logement de leur choix rapportent une meilleure QdV.

La psychopathologie

L'influence que la psychopathologie exerce sur la QdV est peu claire. Patterson et al (48) ont établi que la QdV était principalement déterminée par des symptômes positifs. D'autres auteurs, par contre, n'ont trouvé aucun lien entre la QdV et les symptômes positifs (49, 50). La QdV diminue au fur et à mesure que la psychopathologie générale s'aggrave (51, 52). Toutefois, la QdV semble surtout influencée par les symptômes négatifs (53, 54). C'est ce qu'il ressort, notamment, de l'étude de Ho et al (55), qui a évalué la corrélation entre la symptomatologie (symptômes positifs et négatifs et symptômes de désorganisation) de 50 patients schizophrènes ayant subi un premier épisode, lors de leur première hospitalisation psychiatrique pour psychose, et la QdV

deux ans plus tard. La sévérité de la symptomatologie négative montrait une corrélation significativement positive avec les limitations professionnelles, la dépendance financière, une capacité moindre à profiter des activités récréatives, la perturbation des relations amicales et le fonctionnement global. La corrélation entre les scores obtenus pour ces variables et la sévérité des symptômes positifs et des symptômes de désorganisation était, en comparaison, beaucoup plus faible.

La valeur pronostique des symptômes psychotiques semble pouvoir varier en fonction de la phase de la maladie (56, 57). Bow-Thomas et al (58) ont en effet démontré que, chez les patients schizophrènes stabilisés, les symptômes négatifs sont plus fortement associés à une QdV moindre que chez les patients qui traversent une crise psychotique aiguë.

Les symptômes dépressifs influencent également la QdV. Tollefson & Anderson (59) ont constaté, chez 339 patients schizophrènes, que des modifications de la QdV sont corrélées à des perturbations de l'humeur simultanées (voir également 60). Différents investigateurs ont dégagé une corrélation inverse entre la QdV et l'humeur dépressive (9, 61, 48). La dysphorie neuroleptique (62) a également été associée à une QdV moindre.

La symptomatologie négative, l'état dépressif et la compréhension limitée de la maladie diminuent la QdV.

Les déficits neurocognitifs

Les dysfonctionnements neurocognitifs des patients schizophrènes ont été largement documentés (63), mais l'impact réel de ces dysfonctionnements sur la vie quotidienne reste quelque peu obscur. Toutefois, il y a des données qui prouvent l'existence d'un certain nombre de variables intermédiaires qui sont influencées par les déficits neurocognitifs et qui retentissent sur la QdV (64).

Plusieurs études ont donc évalué la corrélation entre le fonctionnement neurocognitif et la QdV.

Elles n'ont dégagé aucune corrélation ou une corrélation limitée entre la QdV et les performances des patients schizophrènes aux tests neurocognitifs (51, 65-68).

La compréhension de la maladie

Dans une étude conduite par Amador et al (69), on a constaté, chez les patients schizophrènes qui comprenaient mal leur maladie, un plus grand isolement social et un plus faible niveau de fonctionnement psychosocial que chez les patients qui comprenaient raisonnablement bien leur maladie. Sur la base de cette observation, on peut s'attendre à ce que les patients schizophrènes qui comprennent mal leur maladie rapportent une QdV moindre (70).

Lysaker et al (71) ont tenté de déterminer si une compréhension limitée de la maladie est liée à un moins bon fonctionnement psychosocial. Pour ce faire, ils ont évalué 101 patients schizophrènes en phase post-aiguë ou stable au moyen du *Scale to assess Unawareness of illness* (17) et du QLS (33). Pour deux des 4 sous-échelles du QLS, les patients ayant une compréhension moindre de leur maladie obtenaient des scores significativement plus faibles que les patients ayant une compréhension intacte de leur maladie.

Doyle et al (72) ont recherché dans quelle mesure la compréhension de la maladie influence la manière dont les patients schizophrènes perçoivent leur QdV. Pour ce faire, ils ont évalué la QdV objective et subjective de 40 patients schizophrènes, ainsi que leur compréhension de la maladie au moyen de l'échelle *Insight Scale* (IS). Ensuite, un évaluateur externe a déterminé la QdV des patients.

D'après leur score IS, les patients ont été scindés en deux groupes: un groupe ayant une faible compréhension de la maladie et un groupe ayant une compréhension élevée de la maladie.

Dans l'ensemble du groupe, les investigateurs n'ont dégagé aucune corrélation entre les mesures

objectives et subjectives de la QdV. Par contre, les deux mesures étaient significativement corrélées dans le groupe ayant une compréhension élevée de la maladie. Dans ce groupe, les investigateurs ont également noté une corrélation positive significative entre l'évaluation subjective et l'évaluation externe de la QdV, une corrélation qui n'était pas observée dans le groupe ayant une compréhension limitée de la maladie, et qui était également absente lorsque l'on considérait le groupe des patients dans son ensemble. Ces résultats suggèrent que la compréhension de la maladie peut jouer un rôle médiateur lorsque les patients doivent donner une évaluation subjective de leurs circonstances de vie externes.

Browne et al (62) ont corrélié les scores QLS (33) et IS (73) de 44 patients schizophrènes stabilisés et traités par antipsychotiques. Ils n'ont dégagé aucun lien entre la compréhension de la maladie et la qualité de vie.

Les résultats des études mentionnées ci-dessus donnent des résultats incertains quant au lien entre la compréhension de la maladie et la QdV. Les études utilisent souvent des échelles différentes et des échantillons de patients limités, ce qui ne permet pas de tirer une conclusion claire. En outre, il n'existe aucune bonne échelle permettant de mesurer la compréhension de la maladie, et les échelles existantes n'ont été traduites ni en néerlandais, ni en français (74).

Le traitement pharmacologique

De nos jours, une grande partie des patients schizophrènes vit en société. Pour que cela soit possible, un traitement prolongé par antipsychotiques est indispensable en général. Outre la prévention des rechutes et la minimisation des effets secondaires, l'amélioration de la QdV est dès lors devenue elle aussi un objectif du traitement pharmacologique. Les antipsychotiques atypiques prennent de plus en plus d'importance pour le traitement tant à court terme qu'à long terme de la psychose schizophrénique. Ceci explique pourquoi il y a un intérêt croissant pour

les différences potentielles au niveau de leur impact sur la QdV entre les antipsychotiques traditionnels et leurs homologues atypiques.

Malgré l'intérêt pour la QdV et l'utilisation croissante des antipsychotiques atypiques, le nombre d'études évaluant l'effet des nouveaux antipsychotiques sur la QdV est limité. En outre, les études existantes sont souvent méthodologiquement limitées, elles utilisent des échelles différentes et diffèrent souvent sur le plan de la durée de la période évaluée, de sorte que la comparaison entre les études est souvent rendue difficile (75).

Pour l'analyse de ce point, nous nous basons en grande partie sur un récent article synoptique publié par Awad et Vorugantie (75).

La plupart des études ayant comparé l'influence des antipsychotiques atypiques et des antipsychotiques traditionnels sur la QdV démontrent que ces premiers ont une influence plus positive sur la QdV que ces derniers.

Franz et al (76) ont comparé la QdV de 33 patients schizophrènes traités par des antipsychotiques atypiques (rispéridone, zotépine, clozapine) et de 31 patients comparables traités par des antipsychotiques typiques. La QdV était significativement meilleure chez les patients sous antipsychotiques atypiques que chez les patients sous antipsychotiques traditionnels. Voruganti et al (77) ont mené une étude similaire chez 230 patients schizophrènes stabilisés qui étaient traités par le même antipsychotique depuis 6 mois au moins. Dans cette population, les investigateurs ont distingué 5 groupes de patients: ceux traités par des antipsychotiques classiques, ceux traités par la rispéridone, par la clozapine, par la quétiapine ou par l'olanzapine. Les investigateurs ont évalué, notamment, l'attitude des patients à l'égard de leur traitement d'entretien au moyen du *Drug Attitude Inventory* (DAI) et leur QdV subjective (au moyen du SIP). Les patients traités par des antipsychotiques traditionnels obtenaient des

scores DAI significativement plus faibles que les patients traités par des antipsychotiques atypiques, et cette donnée suggère que les antipsychotiques classiques sont subjectivement moins bien tolérés. La QdV mesurée par SIP était elle aussi significativement moindre chez les patients traités par des antipsychotiques classiques que chez les patients traités par antipsychotiques atypiques. Ces investigateurs ont mené une autre étude (77) afin de déterminer quelles sont, d'après les patients, les conséquences à long terme d'une modification du traitement consistant à remplacer les antipsychotiques classiques par des antipsychotiques de nouvelle génération. Des patients chez lesquels on avait diagnostiqué une schizophrénie ou un trouble schizo-affectif sont passés des antipsychotiques classiques aux antipsychotiques atypiques (Risperdal®, Zyprexa®, Clozapine); ils ont été suivis pendant un an au moins. La QdV a été évaluée au moyen des outils SIP et QLS. Pour les deux mesures, les investigateurs ont observé – après un an de suivi – une amélioration significative par rapport aux scores de QdV établis au début de l'étude, lorsque les patients étaient encore traités par des antipsychotiques classiques.

Si l'on compare entre eux les différents antipsychotiques atypiques quant à leur influence sur la QdV, on n'observe généralement aucune différence significative entre les différentes molécules (76, 77, 79, 80).

Nasrallah et al (81) ont évalué, chez des patients schizophrènes, l'impact d'un traitement par rispéridone à longue durée d'action et celui d'un "traitement" par placebo sur la QdV. Des patients schizophrènes ont participé à une étude clinique randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Après la sélection, le traitement pharmacologique des patients a été arrêté et remplacé pendant une semaine par une dose orale de rispéridone. Ensuite, les patients ont été randomisés vers 4 groupes: placebo ou rispéridone à longue durée d'action (dose de 25, 50 ou 75mg administrée toutes les 2 semaines). La QdV a été mesurée au moyen du SF-36. Après 12 semaines, les patients traités par la rispéridone avaient des scores significativement meilleurs dans 5

domaines du questionnaire SF-36 que les patients qui avaient reçu un placebo. Le meilleur résultat a été observé dans le groupe à 25mg, pour lequel à 12 semaines, les résultats dans 7 domaines n'étaient pas différents des résultats observés dans la population générale. Dès lors, les auteurs ont conclu que la rispéridone à longue durée d'action améliore la QdV et la ramène à un niveau normal. Rodriguez et al (82) ont évalué la QdV de patients schizophrènes au moyen du questionnaire SQLS-R3 après 6 mois de traitement par rispéridone à longue durée d'action, mais n'ont dégagé aucune modification significative de la QdV. Fleischhacker et al (83) ont, par contre, observé une amélioration significative du score SF-36 (composante mentale, dynamisme et fonctionnement social) dans une étude d'une durée de 1 an, menée chez 615 patients schizophrènes.

Le lieu de traitement

Plusieurs études ayant évalué la QdV de patients psychiatriques chroniques ont démontré que les patients traités dans le cadre de programmes "community-based" rapportent une meilleure QdV que les patients hospitalisés pendant une longue période (84-86). En outre, des études prospectives ont objectivé une amélioration considérable de la QdV chez les patients qui, après un séjour prolongé en hôpital psychiatrique, étaient suivis dans un programme "community-based" (13, 87, 88). Ces résultats suggèrent que le lieu de traitement en soi exerce une influence significative sur la QdV des patients psychiatriques.

Certaines études ont explicitement évalué l'influence du lieu de traitement sur la QdV. Rössler et al (89) ont comparé deux groupes de patients schizophrènes; un groupe de patients (N = 30) qui résidaient depuis longtemps en hôpital psychiatrique et un groupe de patients (N = 66) suivis dans un programme "community-based". La QdV a été évaluée au moyen du *Munich Quality of life Dimensions List* (90). Tout comme dans de précédentes études, la QdV des patients hospitalisés était significativement moindre, mais ceci n'était toutefois pas la conséquence du lieu

de traitement en soi. Car si l'on incluait dans les analyses d'autres facteurs susceptibles d'influencer la QdV, l'effet du lieu de traitement n'était plus significatif (91). L'élément majeur qui déterminait la QdV était le fait que les patients hospitalisés étaient plus sévèrement atteints et qu'ils se sentaient plus vulnérables.

Sellwood et al (92) ont mené une étude randomisée contrôlée (RCT) pour déterminer si des interventions visant à minimiser les symptômes, le développement des compétences sociales, des rôles sociaux et des relations interpersonnelles, ainsi que le soutien de l'autonomie, proposés dans le cadre des soins à domicile, permettraient d'aboutir à une meilleure QdV qu'un programme de réhabilitation ayant les mêmes objectifs, mais proposé dans un contexte ambulatoire. Des patients schizophrènes chroniques ont été randomisés vers un programme de soins à domicile ou une réhabilitation ambulatoire. Au début de l'étude, il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes, excepté pour la QdV, qui était significativement meilleure dans le groupe traité en ambulatoire. Dans le groupe traité à domicile, les investigateurs ont noté une tendance ($p = 0,075$) à l'amélioration de la QdV au terme du programme. Vu que la réhabilitation proposée dans le cadre des soins à domicile était beaucoup plus axée sur le patient individuel que ne l'était le programme ambulatoire, cette tendance ne peut pas être attribuée au lieu de traitement proprement dit.

Kaiser et al (10) ont établi qu'un séjour prolongé en hôpital psychiatrique s'accompagne d'une stabilisation du niveau de QdV chez les patients schizophrènes.

L'influence du lieu de traitement sur la QdV reste encore obscure, notamment parce que celui-ci ne est généralement pas dissocié d'autres variables cliniques qui influencent la QdV.

Les effets secondaires

Peu d'études ont évalué directement l'influence des effets secondaires sur la QdV de patients schizo-

phrènes traités par des antipsychotiques. Certaines preuves indirectes indiquent que la QdV est surtout influencée négativement par les effets secondaires extrapyramidaux, par la prise de poids et par les dysfonctionnements sexuels. Ces effets secondaires sont en effet fortement associés à une réaction négative au traitement pharmacologique et à un manque de compliance thérapeutique (83, 93-95).

Alptekin et al (96) ont évalué la corrélation entre la sévérité des effets secondaires extrapyramidaux et la QdV chez 30 patients schizophrènes. Ils ont observé une corrélation négative entre la sévérité des effets secondaires extrapyramidaux et la QdV. Strejilevich et al (97) ont également constaté que les effets secondaires extrapyramidaux étaient négativement corrélés avec la QdV. Angermeier et Matschinger (98) ont rapporté que la survenue d'effets secondaires extrapyramidaux moteurs a été mentionnée par 42% des patients schizophrènes interrogés comme étant le facteur qui réduisait le plus leur QdV.

Le fonctionnement sexuel est un aspect important de la QdV (99). Dans une récente étude à grande échelle (100), on a constaté qu'environ 50% des patients schizophrènes interrogés rapportaient des dysfonctionnements sexuels. En outre, les psychiatres sous-estimaient systématiquement la présence de dysfonctionnements sexuels. Les patients traités par des antipsychotiques hyperprolactinémians rapportaient des dysfonctionnements sexuels de manière significativement plus fréquente que les patients traités par des antipsychotiques hypoprolactinémians. Vu l'impact du fonctionnement sexuel sur la QdV et le fait que les patients évoquent rarement d'éventuels problèmes dans leur fonctionnement sexuel (101, 102), il importe d'interroger explicitement les patients sur leur fonctionnement sexuel.

Une prise de poids significative est régulièrement rapportée lors d'un traitement par antipsychotiques atypiques (103). Cette prise de poids s'avère associée à une baisse de la QdV (104, 105).

Conclusion

Depuis quelques années, le domaine des soins psychiatriques montre un grand intérêt pour la QdV. Tout le monde est d'accord sur le fait que la QdV des patients psychiatriques est un élément important dans l'évaluation des soins proposés. Mais la notion de QdV est très large et dès lors, difficile à définir. C'est pourquoi une définition généralement admise du concept fait défaut à ce jour. En outre, les différends sont nombreux sur la question de savoir si les patients schizophrènes sont capables d'évaluer fiablement leur QdV. Ceci a conduit à développer une grande diversité d'échelles qui reposent sur des notions théoriques et des définitions différentes. Ceci nuit à la comparabilité des études et empêche de tirer des conclusions univoques quant aux variables qui influencent la QdV. L'influence des déficits neurocognitifs, de la compréhension de la maladie et du lieu de traitement est peu claire. Par contre, l'influence négative des symptômes négatifs et dépressifs sur la QdV a été maintes fois démontrée. Il y a également accord sur le fait que les antipsychotiques atypiques ont une influence plus positive sur la QdV que leurs homologues typiques. On constate toutefois que les antipsychotiques atypiques s'accompagnent régulièrement d'une prise de poids et de dysfonctionnements sexuels – souvent difficilement évocables pour le patient – qui influencent négativement la qualité de vie.

Références

- Oliver J, Huxley P, Bridges K, Mohamad H. Quality of life and mental health services. London: Routledge, 1996.
- Lauer G (1999). Concepts of quality of life in mental health care. In: Quality of life and mental health care (Eds. Priebe, S., Oiver, J., & Kaiser, W), pp. 19-34. Philadelphia, PA: Wrightson Biomedical.
- Fitzgerald P, Williams C, Corteling N, et al. Subject and observer-rated quality of life in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2001;103:387-92.
- WHO (1993). WHOQOL: Study Protocol: Division of mental health. Geneva: World Health Organisation.
- Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Philadelphia-New York 1996: Lippincott-Raven.
- Ruggeri M, Warner R, Bisoffi G, Fontecedro L. Subjective and objective dimensions of quality of life in psychiatric patients: a factor analytical approach. *British Journal of Psychiatry* 2001;178:268-75.
- Campbell A, Converse P, Rogers WL. The quality of American Life: Perceptions, Evaluations and Satisfaction. New York 1976: Russel Sage.
- Lehman AF. Measures of quality of life among persons with severe and persistent mental disorder. *Social Psychiatry and psychiatric epidemiology* 1996;31:78-88.
- Corrigan PW, Buican B. The construct validity of subjective quality of life for the severely mentally ill. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1995;183:281-5.
- Kaiser W, Priebe S, Barr W, Hoffmann K, Isermann M, Roder-Wanner VU, Huxley P. Profiles of subjective quality of life in schizophrenic in- and out-patients samples. *Psychiatry Research* 1997;66:153-6.
- Oliver JP, Huxley PJ, Priebe S, Kaiser W. Measuring the quality of life of severely ill people using the Lancashire Quality of Life Profile. *Social Psychiatry and Psychiatric epidemiology* 1997;32:76-83.
- Warner R, Girolamo GD, Bellelli G, Bologna C, Fioritti A, Rosini G. The quality of life of people with schizophrenia in Boulder, Colorado and Bologna, Italy. *Schizophrenia Bulletin* 1998;24:559-68.
- Barry MM, Crosby C. Quality of Life as an evaluative measure in assessing the impact of community care on people with long-term psychiatric disorders. *British Journal of Psychiatry* 1996;168:210-6.
- Warner R. The emics and ethics of quality of life assessment. *Social Psychiatry and Psychiatric epidemiology* 1999;34:117-21.
- Atkinson M, Zibin S, Chuang H. Characterizing quality of life among patients with chronic mental illness: a critica examination of self-report methodology. *American Journal of Psychiatry* 1997;154:99-105.
- Davidhizar RE. Can clients with schizophrenia describe feelings and beliefs about taking medication? *Journal of Advanced Nursing* 1985;10:469-73.
- Amador X, Strauss D, Yale S, Gorman JM, Endicott J. Assessment of insight in psychosis. *American Journal of Psychiatry* 1993;150:873-80.
- Skantze K, Malm U. A new approach of facilitation of working alliances based on patients' quality of life goals. *Nordic Journal of Psychiatry* 1994;1:37-55.
- Koivumaa-Honkanen HT, Honkanen R, Antikainen R, Hintikka J. Self-reported life satisfaction and treatment factors in patients with schizophrenia, major depression and anxiety disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999;99:377-84.
- Diener E. Subjective well-being. *Psychological Bulletin* 1984;95:542-75.
- Voruganti L, Heslegrave R, Awad AG, Seeman MV. Quality of life measurement in schizophrenia: reconciling the quest for subjectivity with the question of reliability. *Psychological Medicine* 1998;28:165-72.
- Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminant validity. *Psychological Medicine* 1983;13:177-83.
- Hogan TP, Awad AG. Subjective response to neuroleptics and outcome in schizophrenia: a re-examination comparing two measures. *Psychological Medicine* 1992;22:347-52.
- Weissman M, Prusoff B, Thompson W. Social adjustment by self-report in a community sample and in psychiatric outpatients. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1978;166:317-26.
- Glazer W, Aaronson H, Prusoff B, Williams DH. Assessment of social adjustment in chronic ambulatory schizophrenics. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1980;168:493-7.
- Sullivan G, Wells K, Leake B. Quality of life of seriously mentally ill persons in Mississippi. *Hospital and Community Psychiatry* 1991;42:752-4.
- Fitzgerald PB, de Castella ARA, Folia K, et al. A longitudinal study of patient- and observer-rated quality of life in schizophrenia. *Psychiatry Research* 2003;119:55-62.
- Awad AG, Voruganti LN, Heslegrave RJ. Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics* 1997;11:32-47.
- McNeil BJ, Weichselbaum R, Pauker SG. Speech and survival: trade-offs between quality and quantity of life in laryngeal cancer. *New England Journal of Medicine* 1981;305:982-7.
- EuroQOL group. (1991). EQ-5D
- Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36). I Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
- Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The sickness impact profile: development and final revision of a health status measurement. *Medical Care* 1981;19:787-805.
- Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT jr. The quality of life scale: An instrument for rating the schizophrenia deficit syndrome. *Schizophrenia Bulletin* 1984;10:388-98.
- Lehman A, Ward N, Linn L. Chronic Mentam patients: The quality of Life issue. *American Journal of Psychiatry* 1982;139:1271-6.
- Wilkinson G, Hesdon B, Wild D, Cookson R, Farina C, Sharma V, Fitzpatrick R, Jenkinson C. Self-report quality of life measure for people with schizophrenia: the SQLS. *British Journal of Psychiatry* 2000;177:42-6.
- Browne SR, Lane A, Gervin M, Morris M, Kinsella A, Larkin C, O'Callaghan E. Quality of life in schizophrenia: relationship to sociodemographic factors, symptomatology and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1996;94:118-24.
- Skantze K, Malm U, Pencker SJ, May PRA, Corrigan P. Comparison of quality of life with standard of living in schizophrenic outpatients. *British Journal of Psychiatry* 1992;161:797-801.
- Lehman AF. The well-being of chronic mental patients. *Archives of General Psychiatry* 1983;40:369-73.
- Salokangas RKR, Honkonen T, Stengard E, Koivisto A-M. To be or not to be married – that is the question of quality of life in men with schizophrenia. *Social Psychiatry and psychiatric epidemiology* 2001;36:381-90.
- Priebe S, Warner R, Hubschmid T, Isolde E. Employment, attitudes towards work and quality of life among people with schizophrenia in three countries. *Schizophrenia Bulletin* 1998;24:469-77.
- Drake RE, Becker DR, Biesanz JC, Torrey WC, McHugo GJ, Wyzik PF. Rehabilitative day treatment vs. supported employment: I. Vocational outcomes. *Community Mental Health Journal* 1994;30:519-32.
- Bond GR, Resnick SG, Drake RE, Xie H, McHugo G, Bebout R. Does competitive employment improve nonvocational outcomes for people with severe mental illness? *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2001;69:489-501.
- Bryson G, Lysacker P, Bell M. Quality of life benefits of paid work activity in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2002;28:249-57.
- Lehman AF, Kernan E, DeFirse BR, Dixon L. Effects of homelessness on the quality of life of persons with severe mental illness. *Psychiatric Services* 1995;46:522-6.
- Nilsson LL, Levander S. Quality of life in schizophrenia. *Nordic Journal of Psychiatry* 1998;52:277-83.
- Anderson RL, Lewis DA. Quality of life of persons with severe mental illness living in an intermediate care facility. *Journal of Clinical Psychology* 2000;56:575-81.
- Browne G, Courtney M. Measuring the impact of housing on people with schizophrenia. *Nursing Health Science* 2004;6:37-44.

48. Patterson TL, Shaw WS, Semple SJ, Moscona S, Harris MJ, Kaplan RM, Grant I, Jeste DV. Health-related quality of life in older patients with schizophrenia and other psychoses: relationships among psychosocial and psychiatric factors. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1997;12:452-61.
49. Carpiello B, Lai GL, Pariante CM, Carta MG, Rudas H. Symptoms, standards of living and subjective quality of life: a comparative study of schizophrenic and depressed outpatients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997;96:235-41.
50. Larsen EB, Gerlach J. Subjective experience of treatment, side effects, mental state and quality of life in chronic schizophrenic outpatients treated with depot neuroleptics. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1996;93:381-8.
51. Heslegrave RJ, Awad AG, Voruganti LA. The influence of neurocognitive deficits and syndromes on quality of life in schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 1997;22:235-43.
52. Kemmler G, Holzner B, Neudofer C, Meise V, Hinterhuber H. General life satisfaction and domain specific quality of life in chronic schizophrenic patients. *Journal of Quality of Life* 1997;6:265-73.
53. Galletly CA, Clark CR, McFarlane AC, Weber SL. Effects of clozapine for non-treatment resistant patients with schizophrenia. *Psychiatric Services* 1999;50:101-3.
54. Packer S, Husted J, Cohen S, Tomlinson G. Psychopathology and quality of life in schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 1997;22:231-4.
55. Ho BC, Nopoulos P, Flaum M, Arudt S, Andreasen NC. Two year outcome in first episode schizophrenia: Predictive value of symptoms for quality of life. *American Journal of Psychiatry* 1998;155:1196-201.
56. Lindenmayer JP, Kay SR, Friedman C. Negative and positive schizophrenic syndromes after the acute phase: a prospective follow-up. *Comprehensive psychiatry* 1986;27:276-86.
57. Kay SR, Fiszbein A, Lindenmayer JP, Opler LA. Positive and negative syndromes in schizophrenia as a function of chronicity. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1986;74:507-18.
58. Bow-Thomas CC, Velligan DI, Miller AL, Olsen J. Predicting quality of life from symptomatology in schizophrenia at exacerbation and stabilisation. *Psychiatry Research* 1999;86:131-42.
59. Tollefson GD, Anderson SW. Should we consider mood disturbances in schizophrenia as an important determinant of quality of life. *Journal of Clinical Psychiatry* 1999;60:23-9.
60. Smith TE, Hull JW, Goodman M, Hedayat-Harris A, Willson DF, Israel LM, Munich RL. The relative influence of symptoms, insight and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1999;187:102-8.
61. Gupta S, Kulhara P, Verma S. Quality of life in schizophrenia and dysthymia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1998;97:290-6.
62. Browne S, Garavan J, Gervin M, Roe M, Larkin C, O'Callaghan E. Quality of life in schizophrenia: Insight and subjective responses to neuroleptics. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1998;186:74-8.
63. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry* 1996;153:321-30.
64. Brekke JS, Brandon K, Green MF. Neuropsychological functioning as a moderator of the relationship between psychosocial functioning and the subjective experience of self and life in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2001;27:697-708.
65. Addington J, Addington D. Neurocognitive and social functions of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1999; 25:173-82.
66. Harvey PD, Parrella M, White L, Mohs RC, Davidson M, Davis KL. Convergence of cognitive and adaptive decline in late-life schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1999;35:77-84.
67. Lysaker PH, Davis LW. Social function in schizophrenia and schizoaffective disorder: Association with personality, symptoms and neurocognition. *Health and Quality of life outcomes* 2004;2:15-20.
68. Velligan DI, Prihoda TJ, Sui D, Ritch JL, Maples N, Miller AL. The effectiveness of quetiapine versus conventional antipsychotics in improving cognitive and functional outcomes in standard treatment settings. *Journal of Clinical Psychiatry* 2003;64:524-31.
69. Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, Strauss DH, Yale SH, Clark SC, Gorman JM. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Archives of General Psychiatry* 1994;51:826-36.
70. Pinikahana J, Happell B, Hope J, Keks NA. Quality of life in schizophrenia: A review of the literature from 1995 to 2000. *International Journal of Mental Health Nursing* 2002;11:103-11.
71. Lysaker P, Bell M, Bryson GJ, Kaplan E. Insight and interpersonal function in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1998;186:432-6.
72. Doyle M, Flanagan S, Browne S, Clarke M, Lydon D, Larkin C, O'Callaghan E. Subjective and external assessments of quality of life in schizophrenia: relationship to insight. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999;99:466-72.
73. Birchwood M, Smith J, Drury V, Healy J, MacMillan S, Slade M. A self-report insight scale for psychosis: Reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994;89:62-7.
74. Robben N, De Hert M, Peuskens J. Gebrek aan ziekteinzicht bij schizofrene patiënten. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 2002;5:313-22.
75. Awad AG, Voruganti LNP. Impact of atypical antipsychotics on quality of life in patients with schizophrenia. *CNS Drugs* 2004;18:877-93.
76. Franz M, Lis S, Pludemann K, Gallhofer B. Conventional vs. Atypical neuroleptics: Subjective quality of life in schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry* 1997;170:422-5.
77. Voruganti LNP, Cortese L, Oyewumi L, Kotteda V, Cernovsky Z, Zirul S, Awad A. Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability, side effect profile and impact on quality of life. *Schizophrenia Research* 2000;43:135-45.
78. Voruganti LNP, Cortese L, Oyewumi L, Kotteda V, Cernovsky Z, Zirul S, Awad A. Switching from conventional to novel antipsychotic drugs: results of a prospective naturalistic study. *Schizophrenia Research* 2002;57:201-8.
79. Ho BC, Miller D, Nopoulos P, Andreasen NC. A comparative effectiveness study of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 1999;60:658-63.
80. Mahmoud RA, Engelhart LM, Rothman M. Assessment of symptoms affecting quality of life and patient satisfaction with antipsychotic drugs: new tools and insights from a trial of risperidone vs. olanzapine. Poster presented at the Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology 1998; Dec 14-18, San Juan.
81. Nasrallah HA, Duchesne I, Mehnert A, Janagap C, Eerdeken M. Health-related quality of life in patients with schizophrenia during treatment with long acting injectable risperidone. *Journal of Clinical Psychiatry* 2004;65:531-6.
82. Rodriguez S, Lasser RA, Turkoz I, Urioste R, Burks E, Gharabawi GM. Long-acting risperidone: QOL and functioning in schizophrenia. Presented at the 157th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 1-6 2004, New York.
83. Fleischhacker WW, Rabinowitz J, Kemmler G, Eerdeken M, Mehnert A. Perceived functioning, well-being and psychiatric symptoms in patients with stable schizophrenia treated with long-acting risperidone for 1 year. *British Journal of Psychiatry* 2005;187:131-6.
84. Gibbons JS, Butler JP. Quality of life for 'new' long-stay psychiatric in-patients. The effects of moving to a hostel. *British Journal of Psychiatry* 1987;151:347-54.
85. Okin RL, Dolnick JA, Pearsall DT. Patients' perspectives on community alternatives to hospitalisation: a follow-up study. *American Journal of Psychiatry* 1983;140:1460-4.
86. Simpson CJ, Hyde CE, Faragher EB. The chronically mentally ill in community facilities. A study of quality of life. *British Journal of Psychiatry* 1989;154:77-82.
87. Leff J, Dayson D, Gooch C, Thornicroft G, Wills W. Quality of life of long-stay patients discharged from two psychiatric institutions. *Psychiatric Services* 1996;47:62-7.
88. Okin RL, Pearsall D. Patients' perception of their quality of life 11 years after discharge from a state hospital. *Hospital and Community Psychiatry* 1993;44:236-40.
89. Rössler W, Salize HJ, Cucchiari G, Reinhard I, Kernig C. Does the place of treatment influence the quality of life of schizophrenics? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999;100:142-8.
90. Heinisch M, Ludwig M, Bullinger M. (1991). Psychometrische Testung der 'Münchener Lebensqualitäts Dimensionen Liste (MLDL)'. In: Bullinger M., Ludwig M., von Steinbüchel, N. ed. *Lebensqualität bei Kardiovaskulären Erkrankungen: Grundlagen, Messverfahren und Ergebnisse*. Göttingen: Hogrefe, 73-90.
91. Lehman, A.F., Possidente, S., Hawker, F. (1986). The quality of life of chronic mental patients in a state hospital and community residence. *Hospital and Community Psychiatry*, 37, 901-907.
92. Sellwood W, Thomas CS, Tarrier N, Jones S, Clewes J, James A, Welford M, Palmer J, McCarthy E. A randomised controlled trial of home-based rehabilitation versus outpatient-based rehabilitation for patients suffering from chronic schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1999;34:250-3.
93. Van Putten T, May PR, Marder SR. Akathisia with haloperidol and thiothixene. *Archives of General Psychiatry* 1984;41:1036-9.
94. Buchanan A. A two-year prospective study of treatment compliance in patients with schizophrenia. *Psychological Medicine* 1992;22:787-97.
95. Kemp R, David A. Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *British Journal of Psychiatry* 2006;169:444-50.
96. Alptekin K, Akdede BB, Akvardar Y, Celikgun S, Dilsen NS, Durak G, Turk A, Fidaner H. Quality of life assessment in Turkish patients and their relatives. *Psychological Report* 2004;95:197-206.
97. Strejilevich SA, Palatnik A, Avila R, Bustin J, Cassone J, Figueroa S, Gimenez M, de Erausquin GA (2005). Lack of extrapyramidal side effects predicts quality of life in outpatients treated with clozapine or with typical antipsychotics.
98. Angermeyer MC, Matschinger H. Neuroleptics and quality of life. A patient survey. *Psychiatrische Praxis* 2000;27:64-8.
99. Arrington R, Cofrancesco J, Wu AW. Questionnaires to measure sexual quality of life. *Quality of Life Research* 2004;13:1643-58.
100. Dossenbach M, Hodge A, Anders M, et al. Prevalence of sexual dysfunction in patients with schizophrenia: international variation and underestimation. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2005;8:195-201.
101. Knechtering H, Blijd C, Boks MPM. Sexual dysfunctions and prolactine levels in patients using classical antipsychotics, risperidone or olanzapine. *Schizophrenia Research* 1999;36:355-6.
102. Maguire GA. Prolactine elevation with antipsychotic medications: mechanisms of action and clinical consequences. *Journal of Clinical Psychiatry* 2002;63 (Suppl. 4):56-62.
103. Russell JM, Mackell JA. Bodyweight gain associated with atypical antipsychotics: epidemiology and therapeutic implications. *CNS Drugs* 2001;15:537-51.
104. Kawachi I. Physical and psychological consequence of weight gain. *Journal of clinical psychiatry* 1999; 60 Suppl. 21, 5-9.
105. Allison DB, Mackell JA, McDonnell DD. The impact of weight gain on quality of life among persons with schizophrenia. *Psychiatric services* 2003;54:565-7.