

Centre Ressource de Réhabilitation
psychosociale et de remédiation cognitive
Lyon, 16 mai 2018

Motivation et schizophrénie

Laurent Lecardeur Psychologue Ph.D. H.D.R.

Equipe Mobile de Soins Intensifs
Centre Esquirol - CHU de Caen – CAEN
EA 7466 - Imagerie et Stratégies Thérapeutiques des Schizophrénies

Déclaration de conflits d'intérêts Laurent Lecardeur

| | |
|---|--|
| Aucun conflit d'intérêt | |
| Intérêts financiers dans une entreprise | |
| Propriétaire, dirigeant, employé, participation à un organe décisionnel d'une entreprise | |
| Autres activités régulières dans une entreprise | |
| Essais cliniques : en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal | |
| Essais cliniques : en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude | |
| Interventions ponctuelles : rapports d'expertise | Otsuka |
| Interventions ponctuelles : activités de conseil | Otsuka, Lundbeck, Janssen-Cilag |
| Conférences : invitations en qualité d'intervenant | Servier, Otsuka, Janssen-Cilag, Lundbeck, Astra Zeneca, Bayer, Abdi Ibrahim Remed Pharma |
| Conférences : invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) | Otsuka, Lundbeck |
| Versements substantiels au budget d'une institution dont vous êtes responsable | |
| Proches parents salariés dans les entreprises visées ci-dessous | |
| Autres (à préciser) | |

Les symptômes négatifs (DSM-5)

- Aboulie
- Diminution de l'expression émotionnelle
- Asociabilité
- Alogie
- Anhédonie

Les symptômes négatifs

- Humeur dépressive
- Idées noires
- Confiance en soi ↓
- Culpabilité

Signes aspécifiques

- Idées bizarres
- Croyances erronées
- Perceptions altérées
- Comportement modifié
- Pensée désordonnée

Signes positifs



Signes négatifs

- Sentiments altérés
- Motivation diminuée
- Énergie diminuée
- Isolement
- Intérêts modifiés

- **Primaires**

- D'apparition précoce (début insidieux)
- Suivant la diminution des symptômes positifs
- Fruits de rechutes

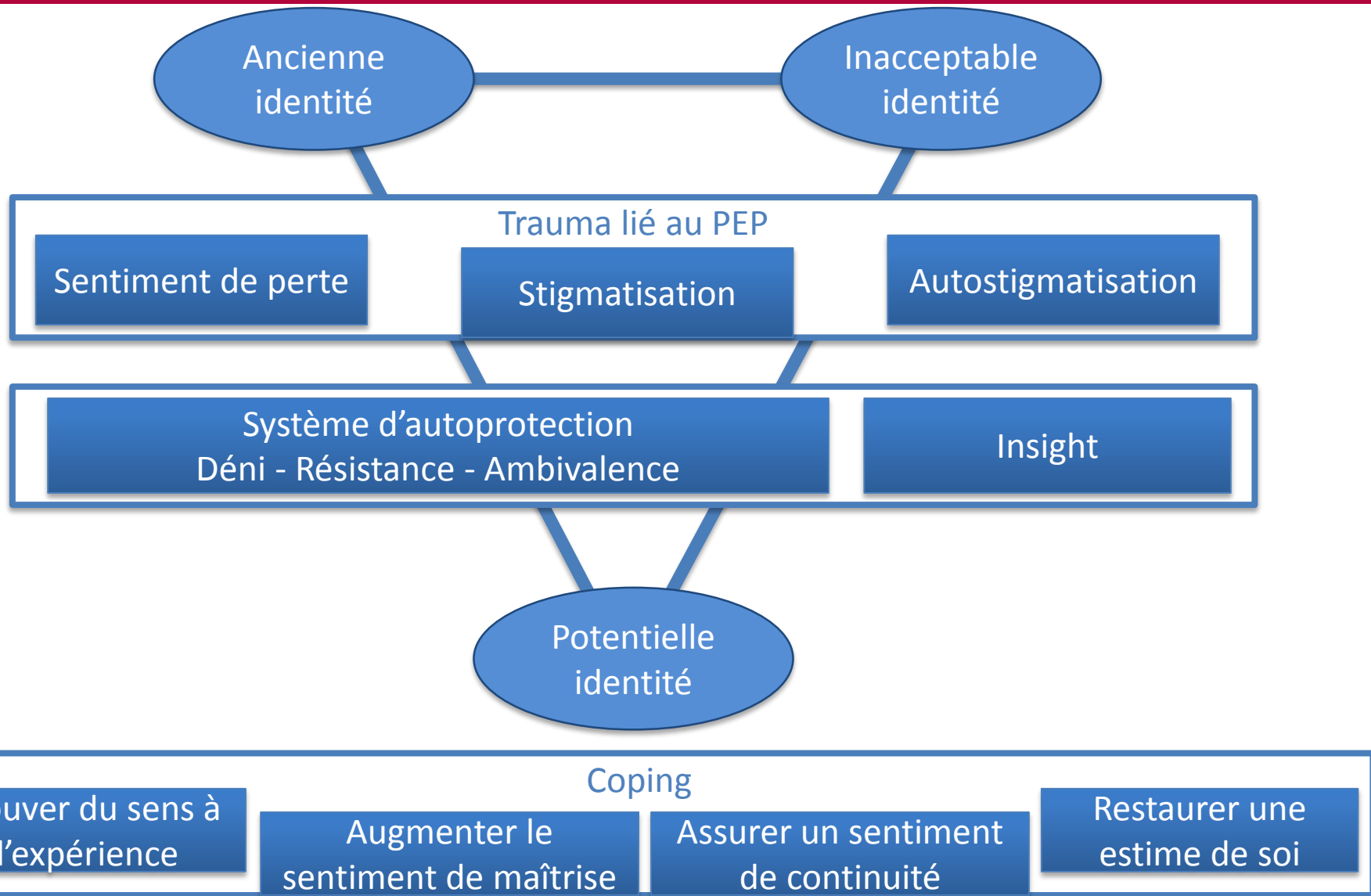
- **Secondaires**

- aux symptômes positifs
- aux troubles cognitifs
- à une phobie sociale
- à un trouble de l'usage d'une substance
- à une addiction comportementale
- à une dépression
- à un trouble de personnalité (évitante)

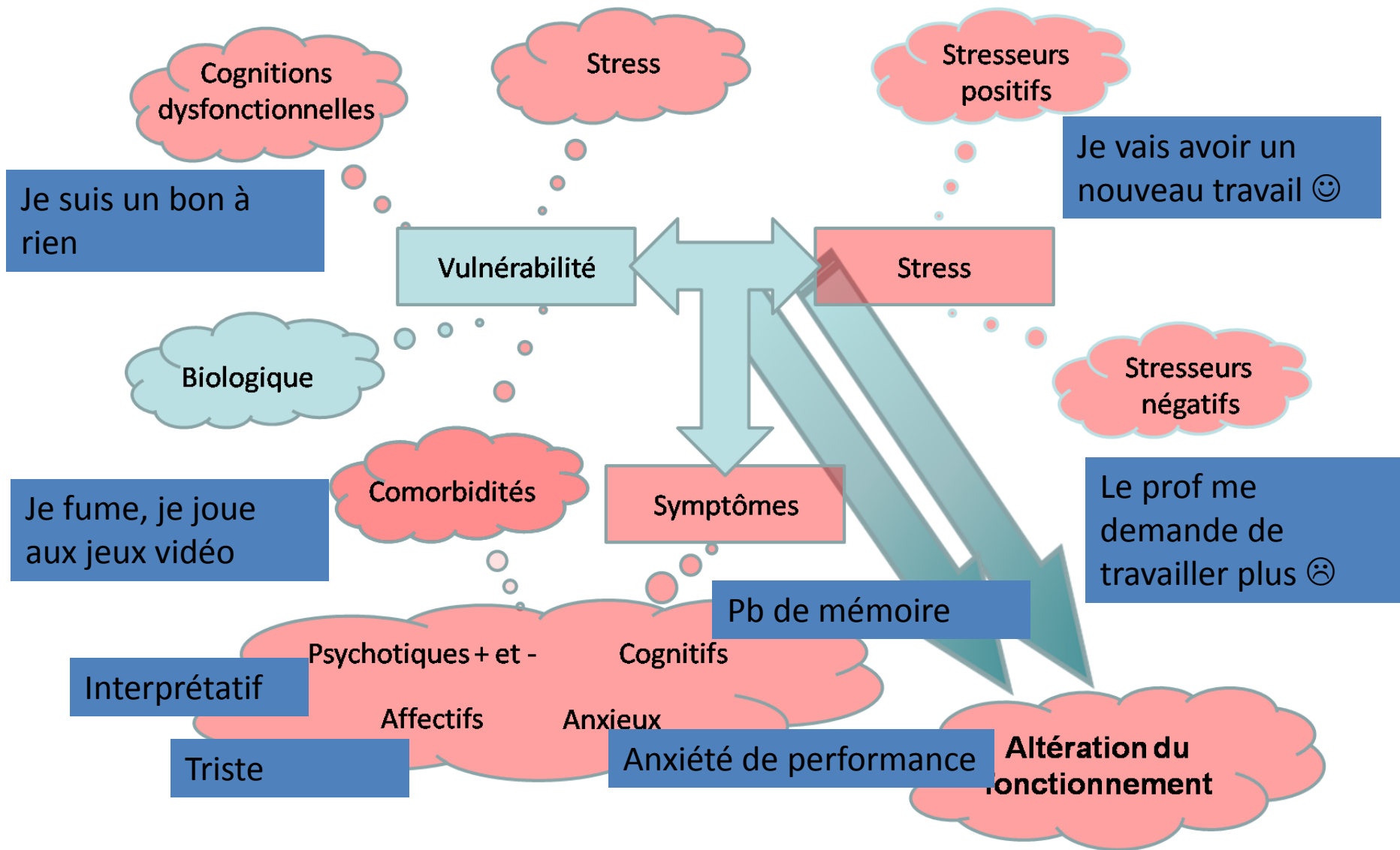
Pourquoi s'intéresser à la motivation chez les personnes souffrant de schizophrénie ?

- Symptômes négatifs
- Fracture développementale
- Insight et traitement
- Santé somatique (sédentarité et EI)
- Consommation de toxiques (tabac, cannabis)
- Le diagnostic est bouleversant

Pourquoi s'intéresser à la motivation chez les personnes souffrant de schizophrénie ?



Psychoéducation

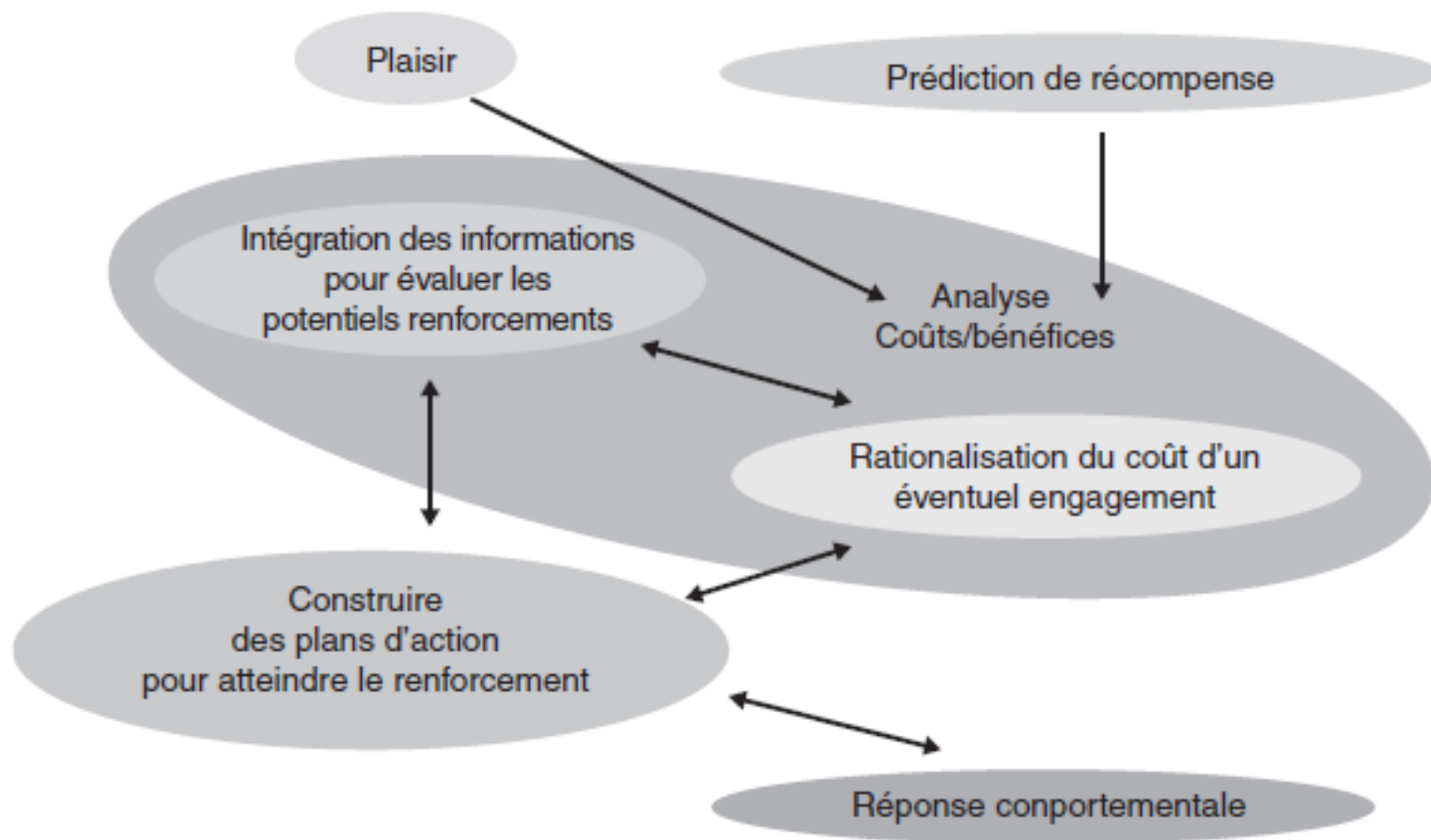


Patients

Mueser *et al.* Arch Rev Clin Psychol 2013
Xia *et al.* Cochrane Database Syst Rev 2010

Familles

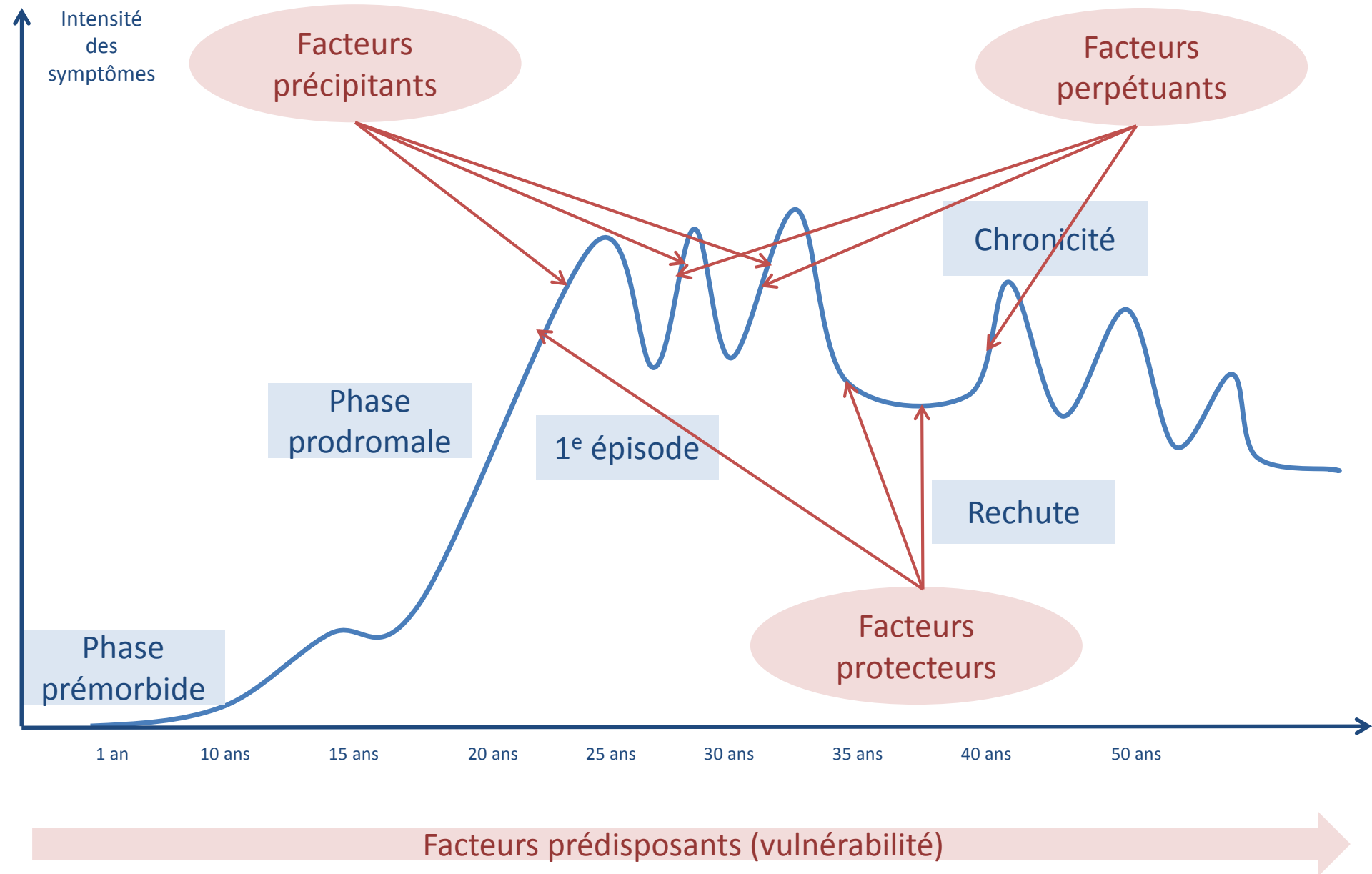
Yesufu-Udechuku *et al.* Br J Psychiatry 2015
Leclerc et Lecomte. J Ther Comport Cogn 2012
Pharoa *et al.* Cochrane Database Syst Rev 2010



Individualiser la psychoéducation

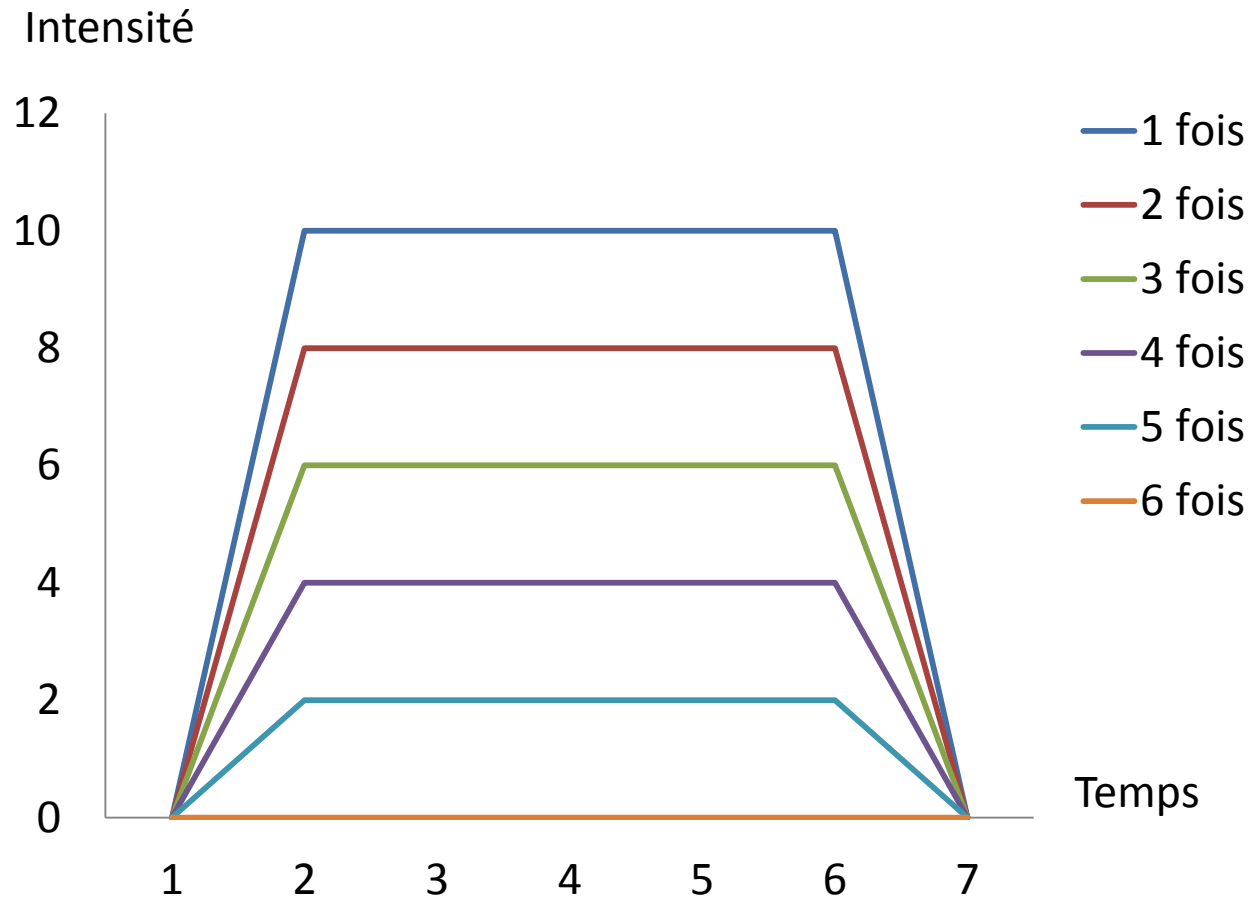
- Réduire la confusion du patient face aux symptômes
- Introduire une explication scientifique et médicale
- Fournir un modèle normalisant
- Adopter une vision optimiste mais réaliste
- Renforcer la maîtrise individuelle
- Restaurer/préserver l'estime de soi

- Alliance thérapeutique
- Individualisée
- Interactive avec l'expérience individuelle
- Réduire la distance entre les hypothèses explicatives personnelles et les nôtres
- Respecter la temporalité individuelle
- Multimédia
- Fournir des contenus utiles



Relaxation et APA

Psychoéduquer



Diminution en plateaux de l'anxiété

Psychoéduquer

| EXERCICE | DURÉE | INSTRUCTIONS |
|----------------------------------|-------------|---|
| 1. Secouer la tête | 30 secondes | Penchez légèrement la tête et secouez-la de gauche à droite en gardant les yeux ouverts. Au bout de 30 secondes, relevez la tête et gardez-la bien droite pour quelques secondes. |
| 2. Redressement de la tête | 1 minute | Assis sur une chaise, penchez la tête entre vos jambes, plus bas que le niveau du cœur. Après 60 secondes, redressez-vous d'un coup. |
| 3. Courir sur place | 1 minute | Courez sur place en levant les genoux à la hauteur des hanches si possible ou montez et descendez une marche rapidement. |
| 4. Contracter tout le corps | 1 minute | Assis sur la chaise, contractez tous les gros muscles de votre corps en soulevant un peu les cuisses de la chaise. |
| 5. Retenir sa respiration | 30 secondes | Prenez une grande respiration et couvrez votre nez et votre bouche avec votre main. Arrêtez avant si vous ne pouvez tenir 30 secondes. |
| 7. Hyperventilation | 1 minute | Inspirez et expirez profondément par la bouche, suffisamment fort pour que l'on entende votre souffle. |
| 8. Respirer à travers une paille | 2 minutes | Pincez vos narines et respirez à travers une paille. |

**Provoquer les symptômes neurovégétatifs
pour apprendre à les maîtriser**

Relaxation et activité physique adaptée

Relaxation musculaire progressive

Anxiété état, stress psychologique, bien-être
subjectif et dépression

Moritz *et al.* Eur Psychiatry 2015

Vancampfort *et al.* Phys Ther 2012

Yoga

PANSS et qualité de vie

Vancampfort *et al.* Phys Ther 2012

Vera-Garcia *et al.* Psy Res 2015



Méditation pleine conscience

Symptômes négatifs, dépression, anxiété et qualité de vie

Khoury *et al.* J Schizophr Res 2015

Lopez-Navarro *et al.* Schizophr Res 2015

Chien et Thompson Br J Psychiatry 2014

Thomas *et al.* Schizophr Bull 2014

Activité physique adaptée

Poids et risque cardio-métabolique, symptômes négatifs, troubles cognitifs et bien-être

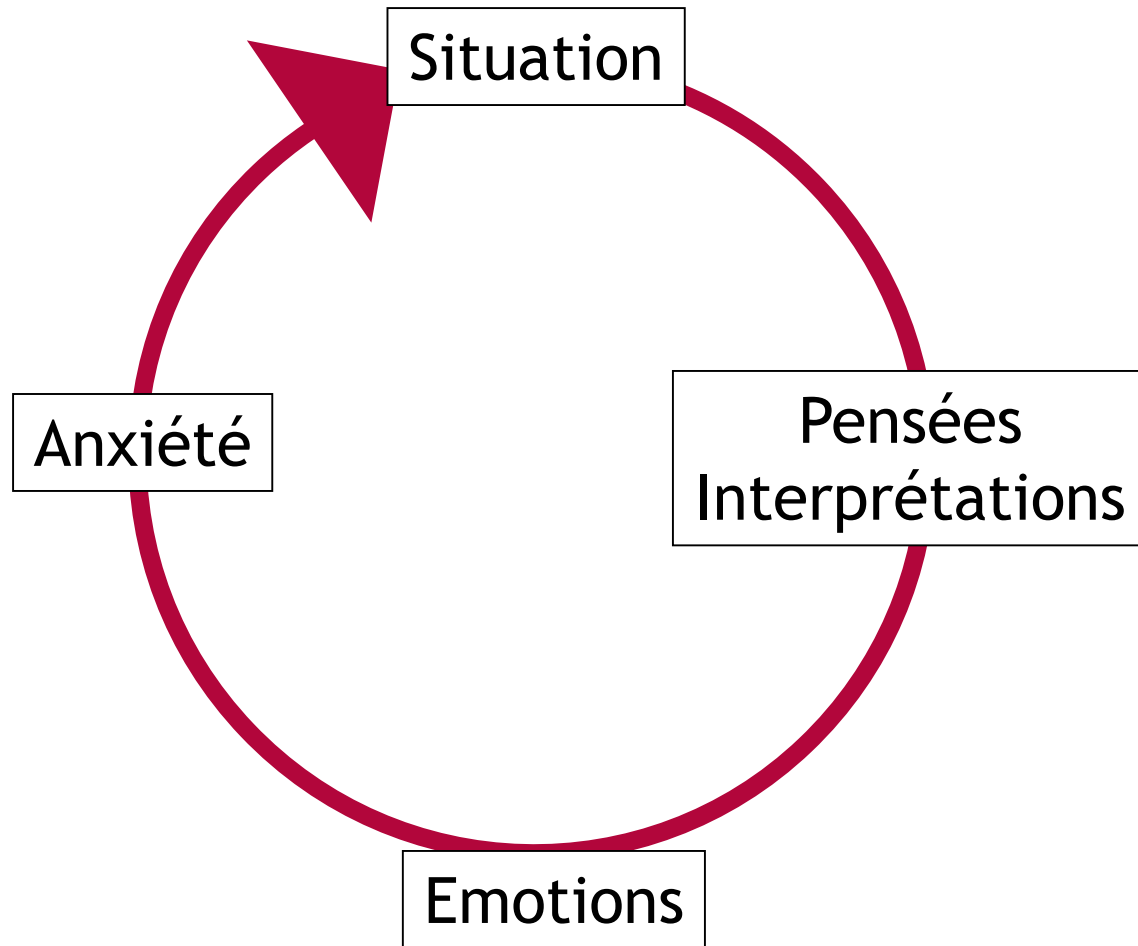
Vancampfort *et al.* Phys Ther Rev 2010

Gorczynski *et al.* Cochrane Database Rev 2010

Pajonk *et al.* Arch Gen Psychiatry 2010

**Thérapies
cognitives et comportementales
individuelles**

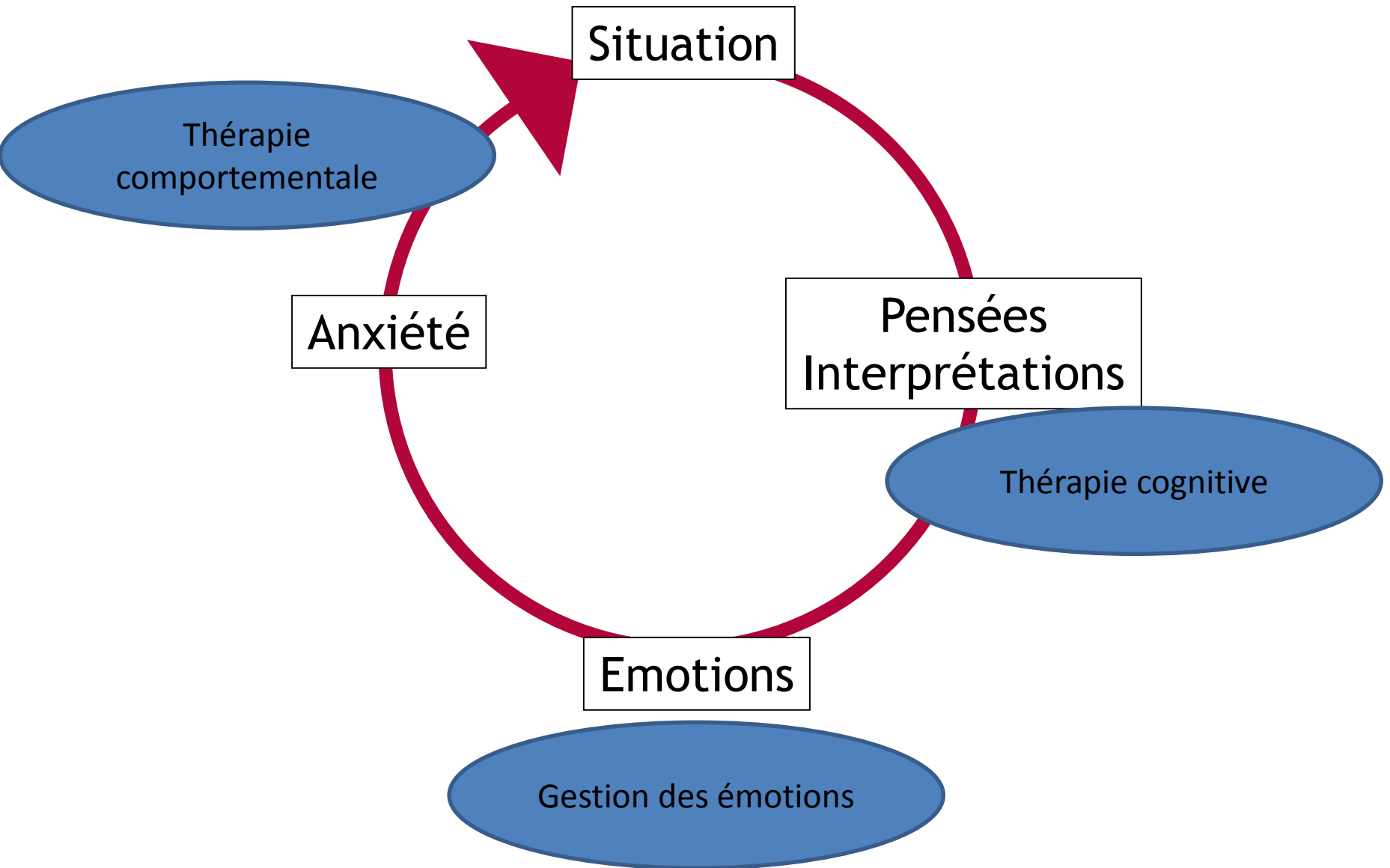
Thérapies cognitives et comportementales



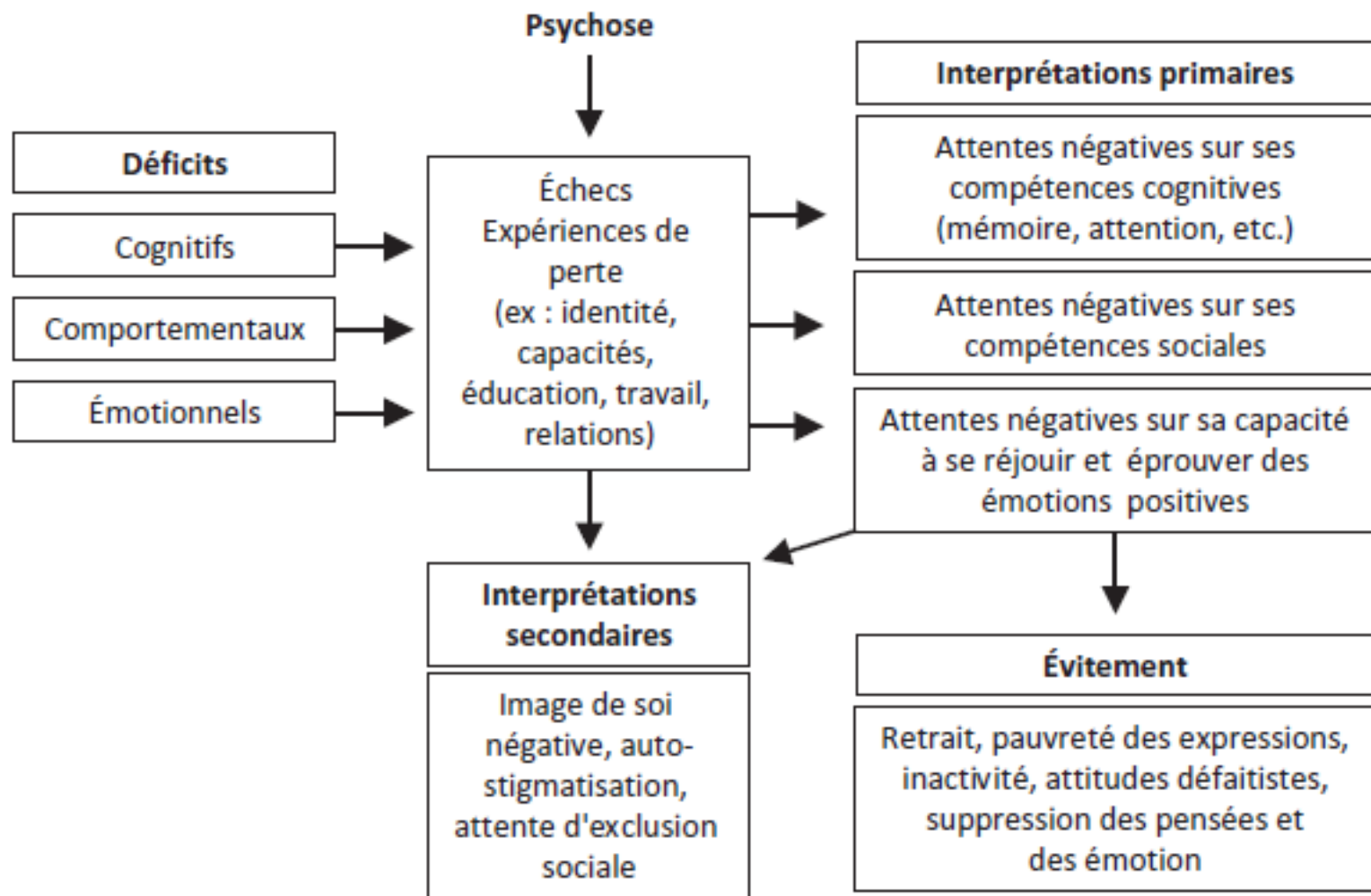
Modèle ABC

| A | B | C |
|---|--------------------------------|---|
| Situation | Croyance - Pensée | Comportement - Cognition - Émotion |
| Je ne vais pas prendre de plaisir à jouer au foot | Plus rien ne me plait | Tristesse - replis |
| | On va me forcer | Colère - tension |
| | Ça ne sert à rien d'y aller | Inquiétude - Abdication |
| | ... | ... |

Thérapies cognitives et comportementales



Exemple de thérapie cognitive



Exemple de thérapie cognitive

Exemple de travail cognitif sur une cognition dysfonctionnelle

La cognition dysfonctionnelle identifiée concerne l'incapacité du patient à travailler de nouveau. Le questionnement socratique permet de mettre à jour cette cognition et les sous-cognitions relatives (ne pas pouvoir se lever le matin, se lever tôt, etc.) et de faire émerger chez le patient des contre-arguments de ces cognitions.

- Patient : « *Je ne pense pas pouvoir retravailler maintenant.* »
- Thérapeute : « *Qu'entendez-vous par travailler ?* »
- Patient : « *Aller au travail, faire ce qu'on me demande, me lever le matin, etc.* »
- Thérapeute : « *Donc, vous pensez ne rien pouvoir faire de tout cela ?* »
- Patient : « *Oui, c'est ça.* »
- Thérapeute : « *Vous me dites vous sentir incapable de vous lever le matin pour aller au travail. Est-ce que je comprends bien ?* »
- Patient : « *Oui, je pense que ce serait difficile.* »
- Thérapeute : « *Actuellement, à quelle heure vous levez-vous ?* »
- Patient : « *Entre 7 et 8 h.* »
- Thérapeute : « *Entre 7 et 8 h, ok. Utilisez-vous un réveil ou bien vous réveillez-vous tout seul ?* »
- Patient : « *Je ne mets pas de réveil.* »
- Thérapeute : « *Avez-vous du mal à sortir du lit quand vous vous réveillez ?* »
- Patient : « *Non, ça va.* »
- Thérapeute : « *Est-ce qu'il y a des matins, ces deux dernières semaines, où vous n'avez pas réussi à vous lever ?* »
- Patient : « *Oui. C'était mardi je crois.* »
- Thérapeute : « *Est-ce que quelque chose vous a perturbé dans votre sommeil pour que vous ne réussissiez pas à vous lever ?* »
- Patient : « *Non, j'ai bien dormi. Mais je me suis couché tard la veille.* »
- Thérapeute : « *Si vous ne vous couchez pas tard, arrivez-vous à vous lever comme d'habitude, vers 7 ou 8 h ?* »
- Patient : « *Oui, ça va.* »

Entraînement aux habiletés sociales

Exemple de thérapie comportementale

| Features | Description |
|-------------------------|--|
| Instruction | Targeted skills reflect contemporary needs of the client. Explanation and deconstruction of complex social repertoires into smaller steps. |
| Social modeling | Demonstration of steps and integration by a well trained individual. |
| Contextual significance | Provides participants opportunities to practice skills in appropriate contexts through role play or homework exercises. |
| Behavioral rehearsal | Repeated practice or overlearning is essential. In vivo application & homework may facilitate skills generalization. |
| Feedback | Feedback should be delivered constructively and engage the participant's perspective. |
| Positive reinforcement | Positive (social) reinforcement is provided when skills showed improvement. |

Encadré 8.2

Les techniques interactionnelles

Compétences expressives

Prise en compte des composants verbaux (contenu verbal, forme, structure, vocabulaire et quantité de discours appropriés), des composants paralinguistiques (volume, rythme, intonation) et des composants non verbaux du langage (expression faciale, contact oculaire, langage corporel).

Compétences réceptives

Capacités à atteindre la personne avec qui l'on se trouve en interaction (écouter, demander des clarifications, s'adapter, être dans le même rythme) et à percevoir les émotions qu'elle exprime.

Compétences conversationnelles

Capacités à initier, maintenir et mettre fin de manière appropriée à une conversation, tout en utilisant les indices fournis par les compétences réceptives.

Exemple de thérapie comportementale

| V E R B A L E | | PASSIF | AFFIRME | AGRESSIF |
|--|----------------------|-------------------------------------|---|---|
| | Intensité de la voix | Faible | Ni trop forte Ni trop faible | Forte |
| | Débit verbal | Lent | Régulier et calme | Rapide |
| | Quantité de paroles | Parle peu, laisse les autres parler | Parle autant que l'autre | Parle trop, ne laisse pas parler les autres |
| N O N V E R B A L E | Regard | Ne regarde pas l'autre, fuyant | Regarde bien l'autre | Fixe trop l'interlocuteur |
| | Expression du visage | Inexpressive | Animée et adaptée à la situation | Contractée |
| | Position du corps | Avachie, repliée, loin des autres | Détendue et droite, à bonne distance de l'autre | Tendue, dressée, trop près de l'autre |
| | Mouvements du corps | Rares | Calmes, amples | Désordonnés, rapides |

Exemple de thérapie comportementale

Comparaison des comportements passif, affirmé et agressif

| Passif | Affirmé | Agressif |
|--|---|--|
| Ne fait pas respecter ses droits | Fait respecter ses droits Respecte les droits des autres | Ne respecte pas les droits des autres Profite des autres |
| N'atteint pas ses buts | Atteint ses buts sans blesser les autres | Atteint ses buts aux dépens des autres |
| Se sent frustré, malheureux, blessé, anxieux | Se sent bien dans sa peau A confiance en lui | Ses sent sur la défensive. Critique et humilie les autres |
| Replié sur lui-même | Expressif | Explosif |
| Laisse les autres choisir pour lui | Choisit pour lui | Choisit pour les autres |

Thérapies cognitives et comportementales En groupe

Michael's Game (Khazaal et al. 2007; Khazaal et al. Front Psychiatry 2015)

MICHAEL'Sgame®

Le jeu des hypothèses



Module
d'entraînement
au raisonnement
hypothétique

Yasser Khazaal - Jérôme Favrod
yasser.khazaal@bluewin.ch

MICHAEL'Sgame® 35

Le jeu des hypothèses

Michael a pris le bus. Il est 17 heures et il y a beaucoup de monde.

Michael est assis tandis que la plupart des passagers sont debout.

Le regard de Michael a plusieurs fois surpris des passagers le regarder quelques secondes puis détourner le regard.

Il se sent menacé, observé par tout le monde.

L'objectif

- Situation
- Hypothèse de Michael
- Autres hypothèses
- Conséquences émotionnelles et comportementales de chaque hypothèse
- Arguments pour et contre chaque hypothèse

Module TCC de groupe pour patients présentant un PEP

(Lecomte, Leclerc et Wykes 2008)

Validé au Québec et en Colombie Britannique, reconnu par l' *American Psychological Association Task Force on Severe Mental Illness*

Diminuer les symptômes psychotiques grâce à la modification des croyances délirantes et l' utilisation de stratégies d' adaptation, qui permettront également de diminuer le stress, l' anxiété, la dépression, le risque suicidaire, la consommation de toxiques et d' améliorer l' estime de soi

- 24 séances d' une heure, deux séances par semaine
- Groupes de 6 à 8 patients ayant développé un PEP
- Manuel structuré
- Formation brève mais interactive des intervenants du milieu

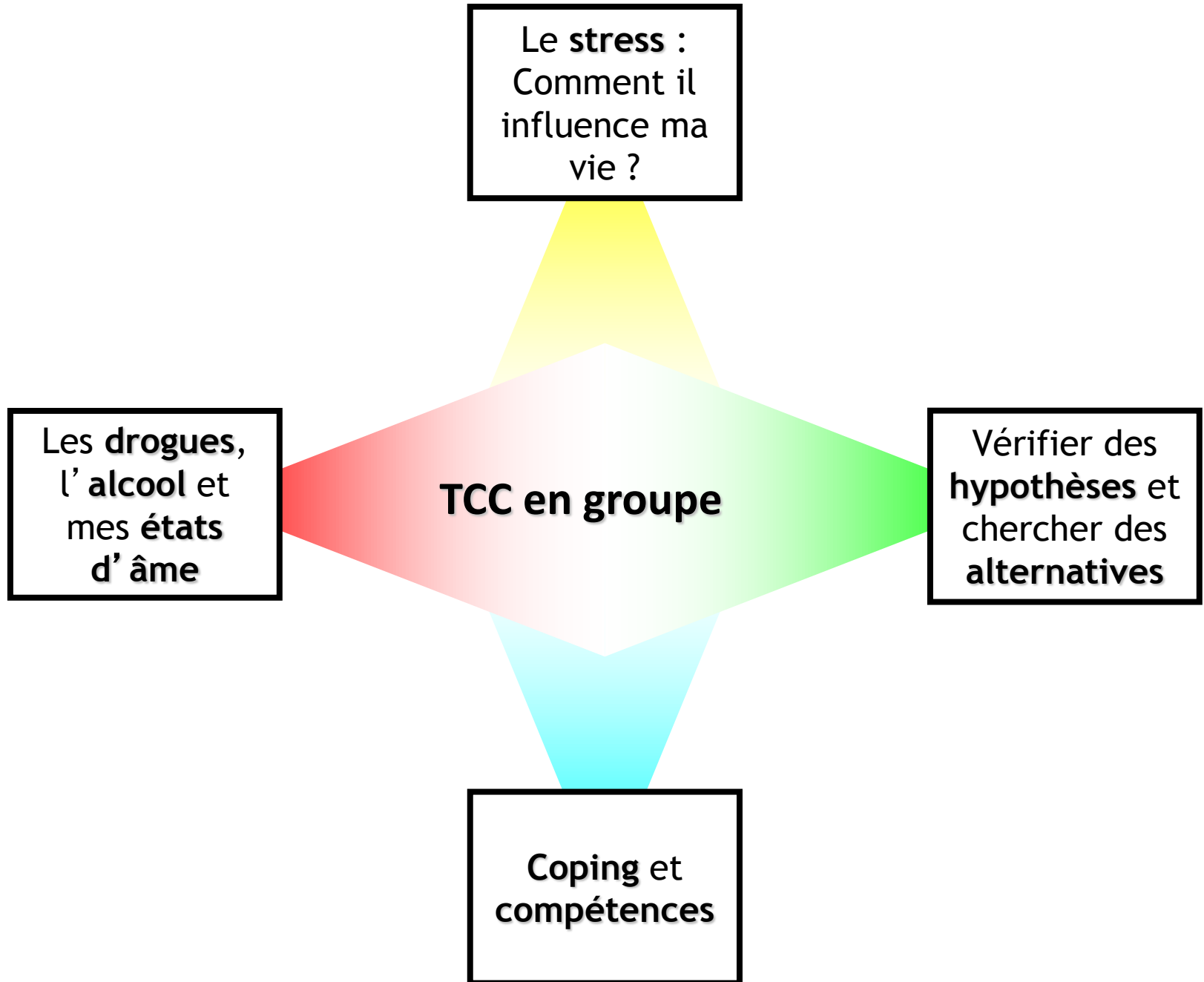
Le stress :
Comment il
influence ma
vie ?

**Les drogues,
l'alcool et
mes états
d'âme**

TCC en groupe

**Vérifier des
hypothèses et
chercher des
alternatives**

**Coping et
compétences**

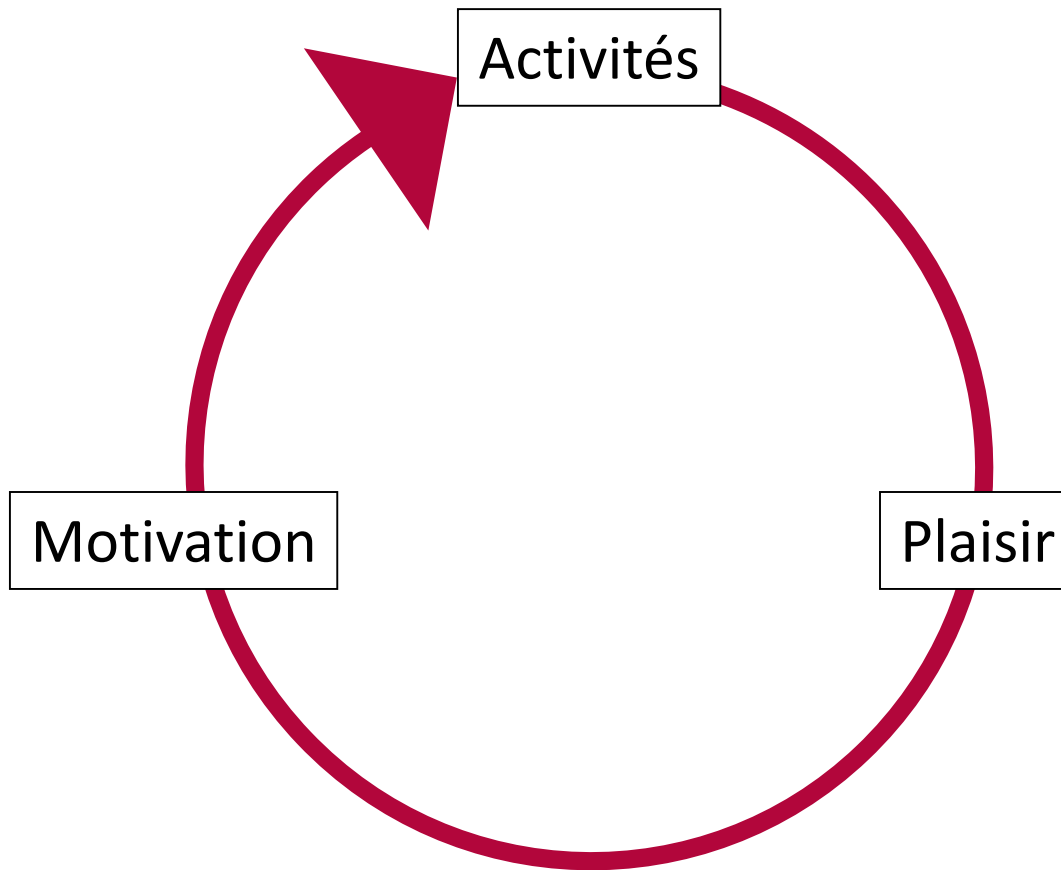


Activation comportementale

Activation comportementale

- Issue des études chez les personnes souffrant de dépression

Soucy Chartier et Provencher J Aff Disord 2013



- Rythmable, routinisable !!!
- Plaisir = réalisable !!!

Gard *et al.* Schizophr Res 2007; Kring et Barch Eur Neuropsychopharmacol 2014

1. Analyse du niveau d'activité actuel grâce à un agenda
2. Identification des activités (qui génèrent du plaisir, nécessaires, routinières) qui offrent les plus grandes potentialités de renforcement
3. Etablissement de listes hiérarchiques sur la base de ces activités
4. Mise en relation des objectifs, des buts, des valeurs de l'individu avec les activités de la hiérarchie afin de proposer ces activités de manière graduée

Noter des activités plaisantes

Manger un McDo[©]

Boire du Coca[©]

Me connecter une fois sur Facebook[©]

Regarder le profil d'un ami sur Facebook[©]

Prendre un apéro avec mon père

Voir un épisode des Simpsons[©]

Me mettre dehors pour fumer une cigarette

Demander à maman du poisson pané et des nouilles

Chercher un baggy sur Vente Privée.com[©]

Appeler Cindy

Me maquiller les yeux

Regarder le Juste Prix[©]

Hiérarchiser les activités selon le plaisir qu'elles provoqueraient

Me connecter une fois sur Facebook[©] (90%)

Regarder le profil d'un ami sur Facebook[©] (90%)

Prendre un apéro avec mon père (70%)

Manger un McDo[©] (60%)

Boire du Coca[©] (30%)

Voir un épisode des Simpsons[©] (10%)

Appeler Cindy (80%)

Chercher un baggy sur Vente Privée.com[©] (70%)

Me maquiller les yeux (50%)

Demander à maman du poisson pané et des nouilles (40%)

Me mettre dehors pour fumer une cigarette (40%)

Regarder le Juste Prix[©] (10%)

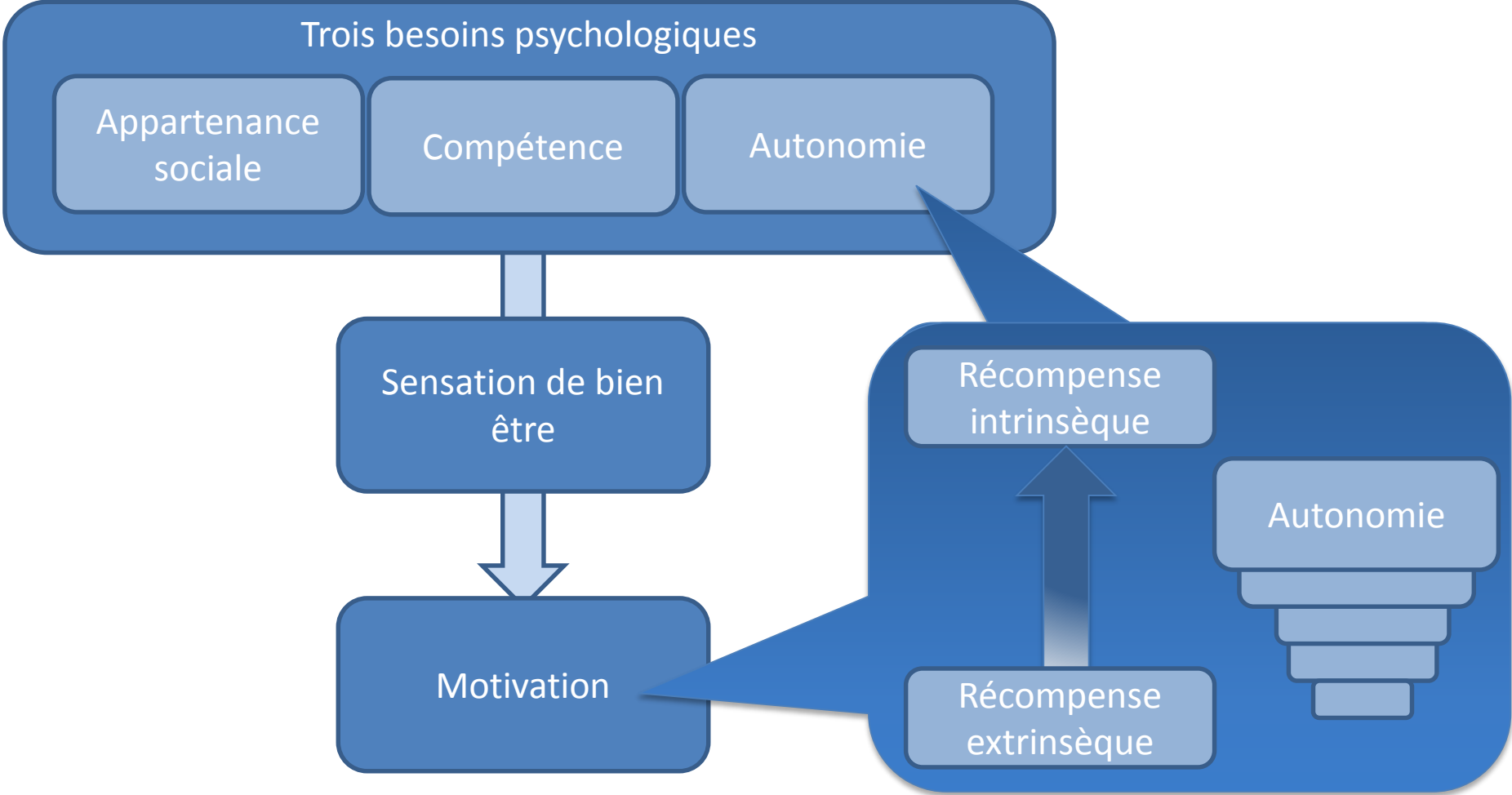
Hiérarchiser les activités selon les difficultés qu'elles induiraient

1. Boire du Coca[©] (05%)
 2. Me connecter une fois sur Facebook[©] (15%)
 3. Voir un épisode des Simpsons[©] (20%)
 4. Manger un McDo[©] (45%)
 5. Regarder le profil d'un ami sur Facebook[©] (75%)
 6. Prendre un apéro avec mon père (90%)
-
1. Regarder le Juste Prix[©] (02%)
 2. Demander à maman du poisson pané et des nouilles (10%)
 3. Appeler Cindy (20%)
 4. Chercher un baggy sur Vente Privée.com[©] (22%)
 5. Me maquiller les yeux (50%)
 6. Me mettre dehors pour fumer une cigarette (70%)

Plaisir ≠ difficultés

Techniques motivationnelles

Théorie de l'autodétermination (Ryan et Deci 2000)



Les différentes motivations

○ Motivation intrinsèque

- Remédiation cognitive

Choi et Medalia Schizophr Res 2010; Choi *et al.*, Schizophr Bull 2010; Fervaha *et al.* Schizophr Res 2014

- Activités sportives

Sorensen Scand J Med Sci Sports 2006; Vancampfort *et al.* Psy Res 2013; Vancampfort *et al.* Prev Med 2015

- Tabac et cannabis

Fila *et al.* Psychiatry Res 2014; Cooper *et al.* Health Technol Assess 2015

- Adhésion à la médication

Barkhoff *et al.* Schizophr Bull 2013; Nieuwlaat *et al.* Cochrane Database Syst Rev 2014

- Surcharge pondérale

Methapatara *et al.* Psychiatry Clin Neurosci 2011

○ Motivation extrinsèque

- Économie de jetons

Dickerson *et al.* Schizophr Res 2005; Dixon *et al.* Schizophr Bull 2010

- Récompenses

Silverstein Schizophr Bull 2010; Fervaha *et al.* J Psychiatric Res 2013

Mais généralisation à la vie quotidienne ? Medalia et Saperstein Schizophr Bull 2011



Miller et Rollnick (1995)

Miller et Rollnick : 7 points clés

- 1- La motivation au changement **est issue du patient** et non imposée
- 2- C'est au patient de résoudre son **ambivalence**
- 3- La persuasion directe n'est pas une méthode efficace pour résoudre l'ambivalence
- 4- Le style est calme et suscitant
- 5- Le thérapeute est directif quand **il doit aider le patient** à examiner et résoudre l'ambivalence
- 6- La préparation au changement n'est pas un trait du patient, mais un produit fluctuant de l'interaction interpersonnelle
- 7- La relation thérapeutique est plus un **partenariat** qu'un travail d'expert à novice

Le modèle OARS

Faire en sorte que le patient parle plus

- Open questions : Questions ouvertes
- Affirmations : Affirmations
- Reflective listening : écoute réflexive
- Summarizing : résumer

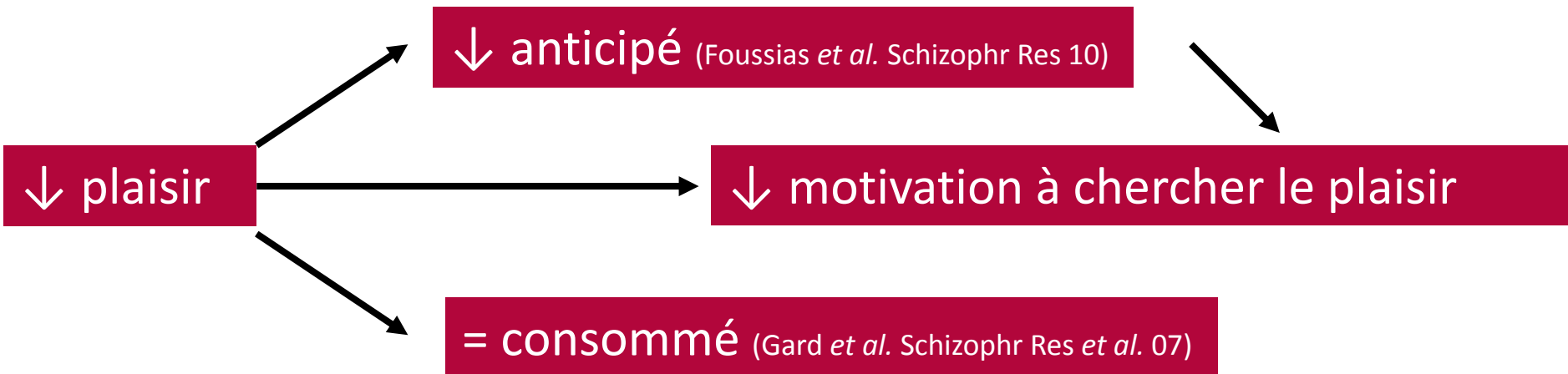
Le modèle DEARS

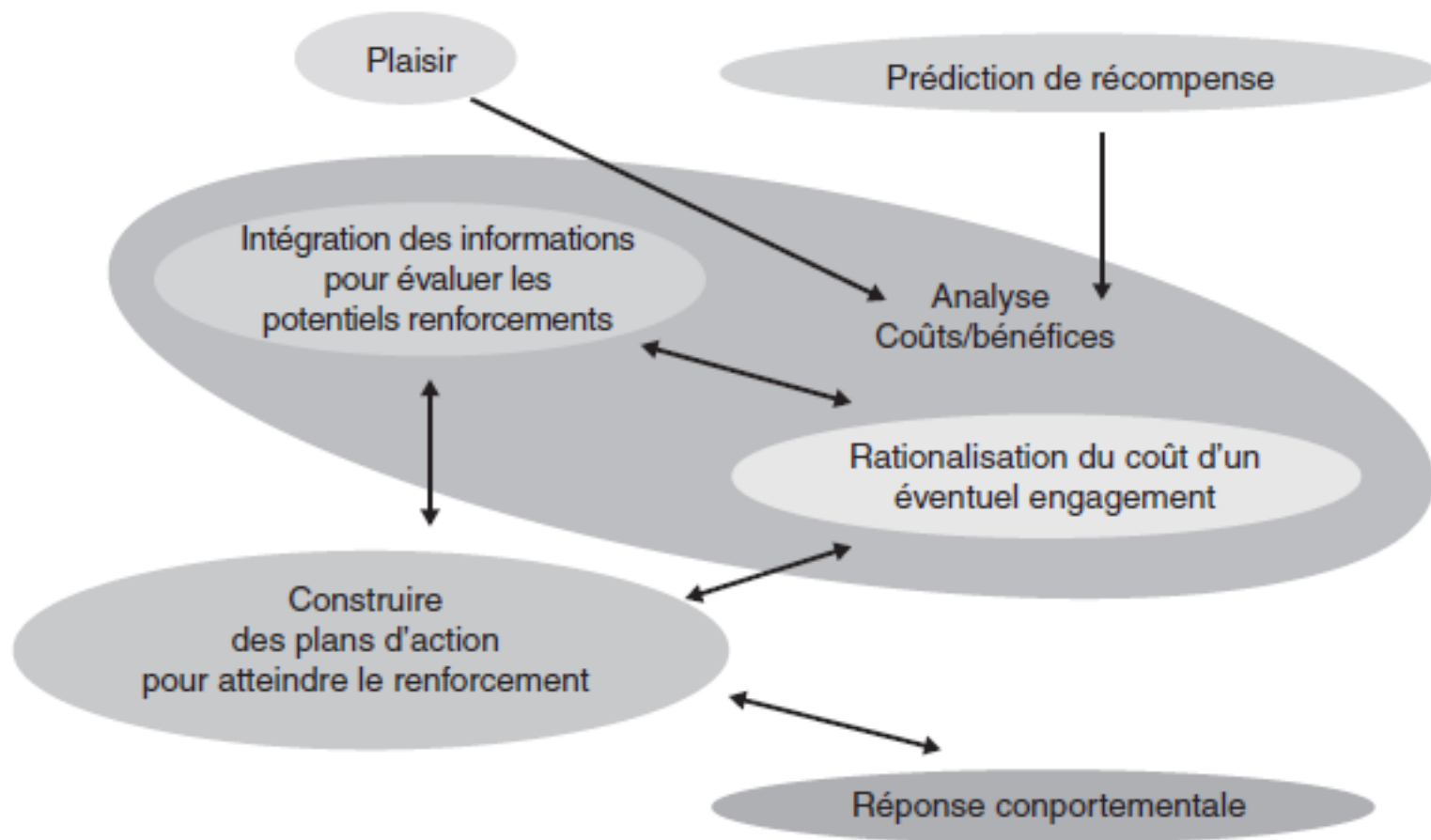
- Développer la dissonance cognitive
- Exprimer de l' empathie
- Amplifier l' ambivalence
- Rouler avec la résistance
- Supporter l' auto-efficacité

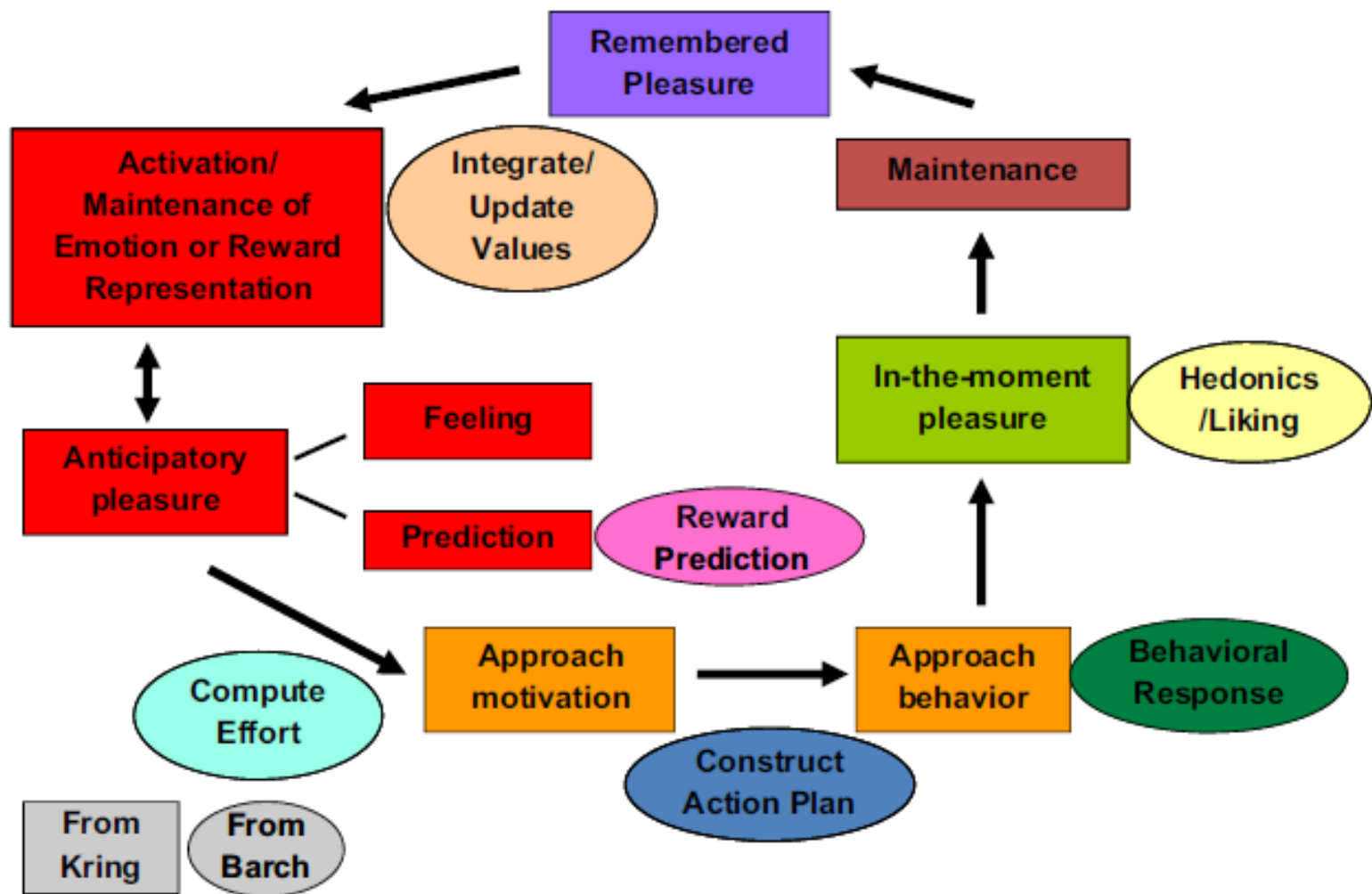
**Associer les techniques pour plus de
puissance**

Syndrome amotivationnel et anhédonie

- Isolement d'un cluster anhédonie/avolition parmi les symptômes négatifs (Kimhy *et al.* Schizophr Bull 06, Liemburg *et al.* J Psych Res 2013)
- Modèles animaux (Barnes Eur Neuropsychopharmacology 13)
- Déficits motivationnels et anhédonie (Horan Schizophr Bull 06)







Combiner TCC et entretien motivationnel

Lecardeur Arch Gen Psychiatry Online 11

Thérapie cognitive

Grant *et al.* JAMA Psychiatry 11



Psychoéduquer sur l'hédonie
Cognitions dysfonctionnelles

Stratégies
comportementales



Plaisir consommé
Circuits de récompense

Entretiens cognitifs



Prise de conscience du plaisir
Enrichir la trace mnésique

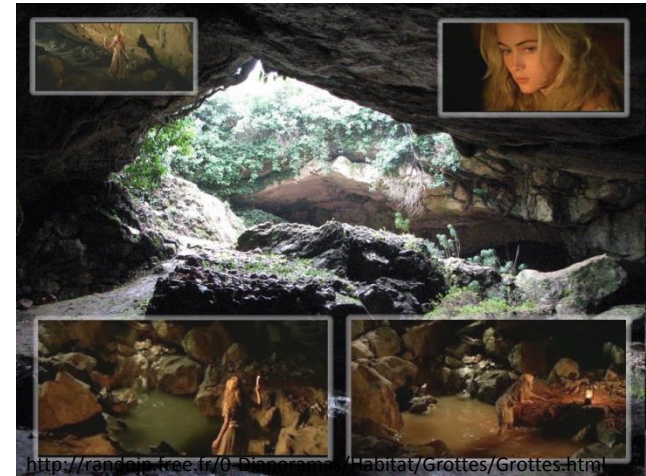
Entretien motivationnel



Renouveler le plaisir

1a- Psychoéduquer sur l'hédonie

Manon et la pompe à plaisir



Manon sauta dans le bassin, s'agenouilla, et appliqua son oreille contre le tuyau d'arrivée. [...] Elle écouta longuement.

Manon : *Je n'entends rien. [...] Est-ce que vous pensez qu'elle reviendra ?*

Bernard : *Je le crois, à moins que le petit canal ne soit obstrué par les débris du bouchon que j'ai brisé ... Ou alors, il y a sur son parcours un siphon, ou plusieurs petits siphons qui se sont désamorçés, mais qui reprendront leur tirage dès que l'eau atteindra son niveau habituel...*

1b- Cognitions dysfonctionnelles

- *Plus rien ne me fait plaisir*
- *Ce que je faisais dans le passé ne me plaît plus*
- *Plus rien ne sera comme avant*
- *Je ne sais pas comment faire*
- *J'ai peur de ne pas y arriver*
- *À quoi ça sert ?*

2a- Déterminer avec le patient *SES* sources

Comment trouver ces sources ?

- Patient
- Entourage (famille, amis)
- Avant et maintenant

- *Que faites-vous de vos journées ?*
- *Qu'aimez-vous faire ?*
- *Y a t-il des choses que vous n'aimez pas faire ?*
- *Y a t'il des choses que vous aimeriez changer ?*
- *Avez-vous des projets ?*
- *Quels sont vos valeurs personnelles ?*
- *Quand vous vous souvenez du passé ...*

2b- Etablir des hiérarchies d'activités

Les 4 P (prompt, précis, petits progrès, positif) (Programme Profamille)

1. Boire du Coca[©]
 2. Me connecter une fois sur Facebook[©]
 3. Voir un épisode des Simpsons[©]
 4. Manger un McDo[©]
 5. Regarder le profil d'un ami sur Facebook[©]
 6. Prendre un apéro avec mon père
-
1. Regarder le Juste Prix[©]
 2. Demander à maman du poisson pané et des nouilles
 3. Appeler Cindy
 4. Chercher un baggy sur Vente Privée.com[©]
 5. Me maquiller les yeux
 6. Me mettre dehors pour fumer une cigarette

3- Accompagner le patient

- Développer son insight et sa mémoire hédoniques
- Travailler les cognitions dysfonctionnelles et les schémas inadaptés en fonction de ces expériences
- Servir de modèle accessible

4- Explorer et résoudre l'ambivalence

Balance décisionnelle

« Je ne vais pas aller au foot »

Avantages

- Moins de fatigue
- Pas de tracas
- Moins d'angoisse

Inconvénients

- Je ne fais rien
- Je suis inutile
- Ma femme m'engueule
- Je ne vois pas les amis
- Je pense en boucle

4- Explorer et résoudre l'ambivalence

Balance décisionnelle

« Je vais aller au foot »

Avantages

- Ma femme sera heureuse, elle m'a fait un bisou la dernière fois
- Je vais maigrir
- J'y suis arrivé une fois et j'étais fier
- Je vais profiter du soleil

Inconvénients

- Ça risque de me fatiguer
- Ça change quoi ?

Positive Emotions Program for Schizophrenia

Favrod *et al.* BMC Psychiatry 15

Outils

- Thérapie cognitive (restructuration cognitive)
- Thérapie comportementale (jeux de rôle)
- Mindfulness (prise de conscience des sensations et émotions)

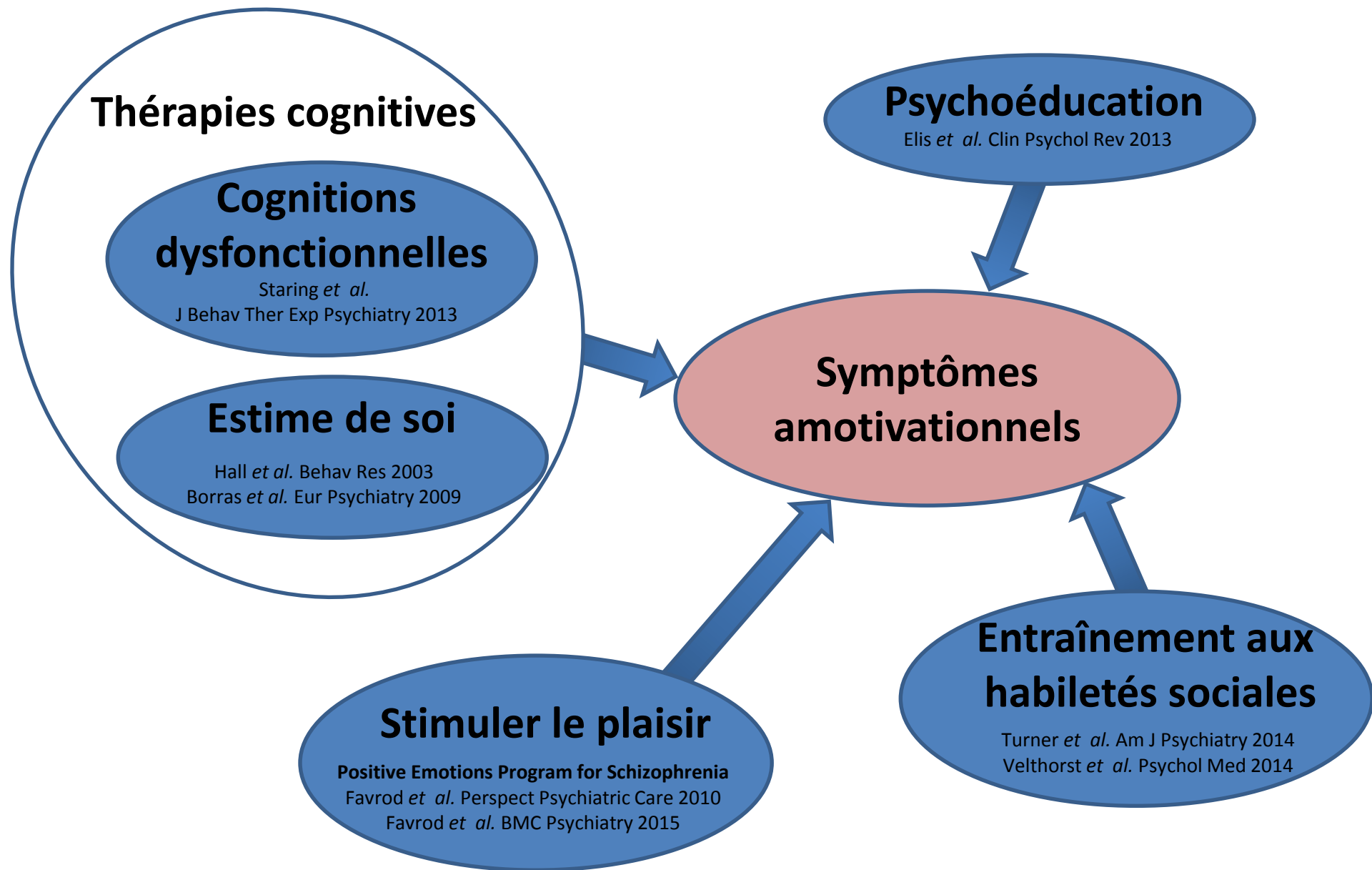
Session type

- 5mn de relaxation-méditation
- Revue des exercices à la maison
- Exercice décentré (Jill et Jack) sur les pensées défaitistes (*je ne peux pas me relaxer*)
- Développement d'alternatives plus positives
- Apprentissage et pratique de nouvelles stratégies pour améliorer l'anticipation et faire persévérer le plaisir
- Prescription de tâches

**Un autre exemple de prise en charge
intégrée**









Syndrome amotivationnel

Lecardeur et Meunier-Cussac. Prise en charge du syndrome amotivationnel. In N. Franck (In revision). Outils de la réhabilitation en psychiatrie. Paris: Masson-Elsevier



Perspectives

Molécules pro-motivationnelles ?

| |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--------------|---|---|---|--|---|---|---|---|
| Drug | D2 Antag | D2 PA | D3 | 5HT1A PA | 5HT2A Antag | 5HT2C | 5HT7 | $\alpha 1$ |
| Aripiprazole | | +++ | +++ | +++ | +++ | ++ | +++ | |
| Asenapine | +++ | | +++ | ++ | +++++ | +++++ | +++++ | +++ |
| Clozapine | ++ | | + | + | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Iloperidone | ++ | | ++ | ++ | +++++ | ++ | + | +++++ |
| Lurasidone | +++ | | ? | +++ | +++ | | +++++ | ++ |
| Olanzapine | ++ | | ++ | | +++ | ++ | + | ++ |
| Paliperidone | +++ | | +++ | + | +++++ | ++ | +++ | +++ |
| Quetiapine | ++ | | + | + | + | + | + | +++ |
| Risperidone | +++ | | +++ | + | +++++ | ++ | +++ | +++ |
| Ziprasidone | +++ | | ++ | ++ | +++++ | +++++ | +++ | +++ |

- Occupation des récepteurs D2 inférieure à 80% (Uchida et al. 2012)
- Antagonisme sérotoninergique faible affinité 5-HT (2A) (Tyson et al. 2004, 2006)
- Antagonisme sérotoninergique 5-HT (2C) (Meltzer et al. 2011, Papanastasiou 2013)
- Agonisme sérotoninergique 5-HT(1A) (Meltzer et al. 2008, 2012)
- Amphétamines et opiacés, corticoïdes (Arias-Carrions et al. 2014)

Morissette & Stahl Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies 2011

Stahl & Morissette (2013). *Should High Dose or Very Long-Term Antipsychotic Monotherapy Be Considered Before Antipsychotic Polypharmacy?*
In M.S. Ritsner (ed.), *Polypharmacy in Psychiatry Practice, Volume I: Use of Polypharmacy in the "Real World"*, Springer Science, Dordrecht 2013

Des stratégies alternatives

Interventions comportementales

Exercice

Méditation
/ relaxation

Activation
comportementale

Stimulation
cognitive

Sommeil

Agents exogènes

Drogues
promotivacionales

Supplémentation
nutritionnelle

Neuromodulation

Stimulation magnétique
transcranienne

Stimulation électrique
transcranienne