



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de La Recherche Scientifique
Université Constantine 3 Salah Boubnider
Faculté de médecine Dr Belgacem Bensmail

THESE

Pour l'obtention du

Diplôme de doctorat en Sciences Médicales

Spécialité Psychiatrie

Les facteurs influençant l'inobservance thérapeutique chez les patients schizophrènes.

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de médecine Belgacem Bensmail
Le : 19/05/2022

Par
DOCTEUR KHELLAF ANISSA
Maitre-assistante en psychiatrie

Devant le jury composé de :

Bencharif Mohamed-El Amin Blida	Président	Professeur	Faculté de médecine
Madoui Mahboub Fatima Zohra Constantine	Directrice	Professeur	Faculté de médecine
Roula Daoud Constantine	Membre	Professeur	Faculté de médecine
Bensaida Messaouda Annaba	Membre	Professeur	Faculté de médecine
Boussouf Nadir Constantine	Membre	Professeur	Faculté de médecine
Seghir Ahmed Cherif Constantine	Membre	Professeur	Faculté de médecine

**Année universitaire
2021-2022**

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements aux personnes qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.

En premier lieu, je remercie **Pr Madoui Fatima Zohra**, professeur en psychiatrie à l'université de Constantine, en tant que Directrice de thèse, pour ses encouragements, sa disponibilité et surtout ces judicieux conseils qui ont contribué à alimenter mes réflexions, elle m'a toujours guidée dans mon travail et m'a aidée à trouver des solutions pour avancer. Merci de m'avoir aidé et permis de réaliser ce travail.

Je remercie également **Pr Bencharif Mohamed-El Amine**, professeur en psychiatrie à l'université de Blida, pour avoir accepté de présider ce Jury. Je suis très sensible à cet honneur que vous m'accordez.

Je remercie vivement **Pr Roula Daoud**, professeur en médecine interne de la faculté de médecine de Constantine, de faire partie du jury . Vous m'honorez en évaluant ce travail.

Grand Merci au **Pr Bensaida Messouda**, professeur en psychiatrie à l'université d'Annaba, d'avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie aussi **Pr Boussouf Nadir**, professeur en épidémiologie de la faculté de médecine de Constantine, d'avoir accepté de siéger parmi notre jury de thèse.

Au Professeur **Seghir Ahmed Cherif**, de la faculté de médecine de Constantine, qui a été toujours à nos cotés pour sa supervision et ses conseils.

A **Dr Boussaa Nedjma** Maitre Assistante en psychiatrie à l'université de Constantine, amie et consœur, pour sa gentillesse et sa disponibilité.

J'adresse aussi mes remerciements au **Dr Guira Abdessamed**, que je nomme ressources de ma thèse, qui m'a aidé à l'accomplissement de mon travail.

J'adresse mes sincères remerciement au **Dr AISSAOUI Bouchra** , pour son aide et sa participation a la réalisation de son travail .

Je remercie le **Pr LEKHEL Abdelhak** pour son orientation et ses conseils

Je remercie également **Dr Kechkar Afef** , pour sa participation et son dévouement.

Enfin, je remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont participé à la réalisation de ce travail.

DEDICACES

Avec l'aide de **Dieu Le Tout-Puissant** et les personnes qui m'ont aidé, j'ai pu achever ce modeste travail, que je dédie à **mes chers parents**. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être. Vos prières et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours, qu'ils trouvent dans ce travail un témoignage de mon profond amour et éternelle reconnaissance.

A mon époux (**Slim Bendali**) : Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis.

A mes enfants (**Sid Ahmed et Fadia**) : mes petites perles, qui ont comblé ma vie, vous êtes la joie de ma vie et ma raison d'être, que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de mon existence.

A ma sœur : Quelle trouve l'expression de mes grands attachements.

A mes frères : Qu'ils trouvent le témoignage de mon immense affection.

A mes amis confrères et consœurs : une pensée très spéciale pour leur soutien moral et leur esprit de groupe.

Ainsi que tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

SOMMAIRE

DEDICACES.....	V
REMERCIEMENT.....	VI
LISTE DES FIGURES.....	VII
LISTE DES TABLEAUX.....	XI
SOMMAIRE.....	XIV
ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS.....	XVII

<u>INTRODUCTION</u>	2
<u>PROBLEMATIQUE</u>	3
<u>HYPOTHESE DE TRAVAIL</u>	4

REVUE DE LA LITTERATURE

I. LA SCHIZOPHRENIE

1. Introduction.....	5
2. Historique.....	5
3. Épidémiologie.....	6
4. Hypothèses étiopathogéniques.....	11
5. Clinique.....	16
6. Schizophrénie et comorbidités.....	22
7. Pronostic.....	24
8. Évaluations psychométriques dans la schizophrénie.....	28
9. Prise en charge.....	30

II. L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE

1. Introduction / Définition.....	43
2. L'évolution du concept de l'observance thérapeutique.....	44
3. Les modèles théoriques relatifs à l'observance thérapeutique.....	45
4. Stades de l'observance.....	48
5. Facteurs influençant l'observance thérapeutique.....	49
6. Conséquences de la non observance.....	54
7. Méthodes d'évaluation de l'adhésion.....	55
8. Stratégies thérapeutiques pour améliorer l'adhésion.....	62
9. Conclusion.....	64

MATERIELS ET METHODES

1. Type de l'étude.....	66
2. Limite de l'étude.....	66
3. Population de l'étude.....	66
4. Critères de choix.....	66
5. Données à collecter.....	67
6. Outils d'évaluation.....	68
7. Saisie et analyse statistique.....	69

RESULTATS	71
I. La population globale.....	72
I.1. Données sociodémographiques.....	72
I.2. Données cliniques.....	82
I.3. Données thérapeutiques.....	91
I.4. Données des échelles.....	101
II. La population non observante.....	108
II.1. Données sociodémographiques.....	108
II.2. Données cliniques.....	118
II.3. Données thérapeutiques.....	126
III. Comparaison entre les deux groupes de patients (Patients observants et non observants) Analyse bivariée.....	132
III.1. Données sociodémographiques.....	133
III.2. Données cliniques.....	142
III.3. Données thérapeutiques.....	149
III.4. Données des échelles.....	159
IV. Analyse multi-variée.....	166
 DISCUSSION	 167
I. Profil de la population globale.....	169
II. Profil de la population non observante.....	170
III. Discussion des résultats.....	171
A. Données sociodémographiques.....	171
B. Données cliniques.....	173
C. Données thérapeutiques.....	174
D. Données des échelles.....	176
 VALIDITE ET LIMITES DE L'ETUDE	 179
CONCLUSION	181
RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVE	183
BIBLIOGRAPHIE	185
 ANNEXE	 200
 RESUME	

Liste des tableaux

Tableau I : les principaux NAP.....	33
Tableau II : les principaux APAP.....	33
Tableau III : Les facteurs de résistances.....	35
Tableau IV : Effets indésirables des antipsychotiques : surveillance et prise en charge.....	51
Tableau V : Tableau récapitulatif des données sociodémographiques de la population globale.....	81
Tableau VI : Tableau récapitulatif des données cliniques.....	90
de la population globale	
Tableau VII : Tableau récapitulatif des données thérapeutiques.....	100
de la population globale	
Tableau VIII : Répartition de la population globale selon.....	101
le score global de la PANSS	
Tableau IX : Répartition de la population globale selon l’insight :.....	103
MARKOVA score moyen	
Tableau X : Répartition de la population globale selon la Qualité de vie.....	104
Tableau XI : Répartition de la population globale selon le score	104
de la Qualité de vie	
Tableau XII : Répartition de la population globale selon.....	106
la Qualité de vie chez les hommes	
Tableau XIII : Répartition de la population globale selon.....	106
la Qualité de vie chez les femmes	
Tableau XIV : Tableau récapitulatif des données sociodémographiques.....	117
de la population non observante	
Tableau XV : Tableau récapitulatif des données cliniques.....	125
de la population non observante	
Tableau XVI : Tableau récapitulatif des données thérapeutiques.....	131
de la population non observante	
Tableau XVII : Répartition de la population observante et non observante.....	133
en fonction du sexe	
Tableau XVIII : Répartition de la population observante et non observante.....	134
en fonction de l’âge	

Tableau XIX : Répartition de la population observante et non observante.....	135
en fonction du statut matrimonial	
Tableau XX : Répartition de la population observante et non observante.....	136
en fonction du milieu de vie	
Tableau XXI : Répartition de la population observante et non observante.....	137
en fonction de la cohabitation	
Tableau XXII : Répartition de la population observante et non observante.....	138
en fonction du niveau d'instruction	
Tableau XXIII : Répartition de la population observante et non observante.....	139
en fonction de la profession	
Tableau XXIV : Répartition de la population observante et non observante.....	140
en fonction de la couverture sociale	
Tableau XXV : Tableau récapitulatif des données sociodémographiques.....	141
selon l'observance	
Tableau XXVI : Répartition de la population observante et non observante.....	142
en fonction du nombre d'hospitalisation	
Tableau XXVII : Répartition de la population observante et non observante.....	143
en fonction de la durée d'hospitalisation	
Tableau XXVIII : Répartition de la population observante et non observante.....	144
en fonction des antécédants personnels toxiques	
Tableau XXIX : Répartition de la population observante et non observante.....	146
en fonction des antécédants personnels somatiques	
Tableau XXX : Répartition de la population observante et non observante.....	147
en fonction des antécédants familiaux psychiatriques	
Tableau XXXI : Tableau récapitulatif des données cliniques selon l'observance....	148
Tableau XXXII : Répartition de la population observante et non observante.....	149
en fonction de l'alliance thérapeutique	
Tableau XXXIII : Répartition de la population observante et non observante.....	150
en fonction de la disponibilité du traitement	
Tableau XXXIV : Répartition de la population observante et non observante.....	151
en fonction du coût des médicaments	
Tableau XXXV : Répartition de la population observante et non observante.....	152
en fonction des effets secondaires	

Tableau XXXVI : Répartition de la population observante et non observante.....	154
en fonction du type de traitement antérieur	
Tableau XXXVII : Répartition de la population observante et non observante.....	155
en fonction du nombre de prise par jour	
Tableau XXXVIII : Répartition de la population observante et non observante.....	156
en fonction du type de suivi	
Tableau XXXIX : Répartition de la population observante et non observante.....	157
en fonction de la psychothérapie	
Tableau XL : Tableau récapitulatif des données thérapeutiques selon l'observance..	158
Tableau XLI : Répartition de la population observante et non observante.....	159
en fonction du score globale de la PANSS	
Tableau XLII : Répartition de la population observante et non observante.....	160
en fonction des signes positifs et négatifs de la PANSS	
Tableau XLIII : Répartition de la population observante et non observante.....	161
en fonction de l'insight	
Tableau XLIV : Répartition de la population avec bon et mauvais insight.....	162
en fonction de l'alliance thérapeutique	
Tableau XLV : Répartition de la population avec bon et mauvais insight.....	163
en fonction du niveau d'instruction	
Tableau XLVI : Répartition de la population non observante en fonction.....	164
de la qualité de vie	
Tableau XLVII : Répartition de la population observante en fonction.....	164
de la qualité de vie.	
Tableau XLVIII : Analyse multivariée des facteurs prédictifs.....	166
de la mauvaise observance.	
Tableau XLIX : Tableau de comparaison des différentes études.....	178

Liste des figures

	Page
Figure 1 : Schéma récapitulatif des différentes étapes de la maladie.....	7
Figure 2 : Pourcentage d'années vécues avec une invalidité majeure en fonction de la cause et de l'âge	9
Figure 3 : Symptôme de la schizophrénie.....	17
Figure 4 : Impact de l'hospitalisation.....	27
Figure 5 : Neuroleptiques classiques.....	32
Figure 6 : Antipsychotiques de deuxième génération.....	33
Figure 7 : Algorithme de prise en charge de la schizophrénie.....	41
Figure 8 : Le modèle de Prochaska et Di Clemente.....	49
Figure 9 : Le pilulier électronique et son système de lecture.....	59
Figure 10 : Rapport d'adhésion thérapeutique.....	60
Figure 11 : Protocole de l'étude.....	71
Figure 12 : Répartition de la population globale selon le Sexe.....	72
Figure 13 : Répartition de la population globale selon l'Age.....	73
Figure 14 : Répartition de la population globale selon le Statut matrimonial.....	74
Figure 15 : Répartition de la population globale selon la zone d'habitat.....	75
Figure 16 : Répartition de la population globale selon la Cohabitation.....	76
Figure 17 : Répartition de la population globale selon le Niveau d'instruction.....	77
Figure 18 : Répartition de la population globale selon la Profession.....	78
Figure 19 : Répartition de la population globale selon le Revenu mensuel.....	79
Figure 20 : Répartition de la population globale selon la Couverture sociale.....	80
Figure 21 : Répartition de la population globale selon le Nombre d'hospitalisation....	82
Figure 22 : Répartition de la population globale selon la Durée d'hospitalisation....	83
Figure 23 : Répartition de la population globale selon les Antécédents personnels somatiques	84
Figure 24 : Répartition de la population globale selon les Antécédents..... personnels toxiques	85
Figure 25 : Répartition de la population globale selon le type des toxiques.....	86

Figure 26 : Répartition de la population globale selon les Antécédents.....	87
psychiatriques familiaux	
Figure 27 : Répartition de la population globale selon les Antécédents.....	88
de tentative de suicide	
Figure 28 : Répartition de la population globale selon le Motif d'hospitalisation....	89
Figure 29 : Répartition de la population globale selon l'Interruption du traitement....	91
Figure 30 : Répartition de la population globale selon Les causes.....	92
d'interruption du traitement	
Figure 31 : Répartition de la population globale selon Les effets secondaires.....	93
Figure 32 : Répartition de la population globale selon le type d'effets secondaires....	94
Figure 33 : Répartition de la population globale selon les Psychothérapies.....	95
Figure 34 : Répartition de la population globale selon le Type de suivi.....	96
Figure 35 : Répartition de la population globale selon le Type d'antipsychotiques....	97
Figure 36 : Répartition de la population globale selon le Nombre de prise par jour....	98
Figure 37 : Répartition de la population globale selon la Voie d'administration....	99
Figure 38 : Répartition de la population globale selon le score positif.....	101
et négatif de la PANSS	
Figure 39 : Répartition de la population globale selon la MARS.....	102
Figure 40 : Répartition de la population globale selon l'INSIGHT :.....	103
MARKOVA (Bon ou mauvais)	
Figure 41 : Répartition de la population non observante en fonction de l'âge.....	108
Figure 42 : Répartition de la population non observante en fonction du sexe.....	109
Figure 43 : Répartition de la population non observante en fonction.....	110
du statut matrimonial	
Figure 44 : Répartition de la population non observante en fonction.....	111
de la zone d'habitat	
Figure 45 : Répartition de la population non observante en fonction.....	112
de la cohabitation	
Figure 46 : Répartition de la population non observante.....	113
en fonction du niveau d'instruction	
Figure 47 : Répartition de la population non observante en fonction.....	114
de la profession	
Figure 48 : Répartition de la population non observante en fonction.....	115
du revenu mensuel	

Figure 49 : Répartition de la population non observante en fonction de la couverture sociale	116
Figure 50 : Répartition de la population non observante en fonction du nombre d'hospitalisation	118
Figure 51 : Répartition de la population non observante en fonction de la durée d'hospitalisation	119
Figure 52 : Répartition de la population non observante en fonction de l'intervalle entre les hospitalisations	120
Figure 53 : Répartition de la population non observante en fonction des antécédents personnels somatiques	121
Figure 54 : Répartition de la population non observante en fonction des antécédents personnels toxiques	122
Figure 55 : Répartition de la population non observante en fonction des antécédents psychiatriques familiaux	123
Figure 56 : Répartition de la population non observante en fonction des antécédents de tentative de suicide	124
Figure 57 : Répartition de la population non observante en fonction de l'interruption du traitement	126
Figure 58 : Répartition de la population non observante en fonction des effets secondaires	127
Figure 59 : Répartition de la population non observante en fonction des antécédents des psychothérapies	128
Figure 60 : Répartition de la population non observante en fonction du type de suivi	129
Figure 61 : Répartition de la population non observante en fonction du type de traitement antérieur	130
Figure 62 : Répartition de la population observante et non observante	132
Figure 63 : Répartition de la population observante et non observante en fonction du sexe	133
Figure 64 : Répartition de la population observante et non observante en fonction de l'âge	134
Figure 65 : Répartition de la population observante et non observante en fonction du statut matrimonial	135
Figure 66 : Répartition de la population observante et non observante en fonction du milieu de vie	136
Figure 67 : Répartition de la population observante et non observante en fonction de la cohabitation	137

Figure 68 : Répartition de la population observante et non observante.....	138
en fonction du niveau d'instruction	
Figure 69 : Répartition de la population observante et non observante.....	139
en fonction de la profession	
Figure 70 : Répartition de la population observante et non observante.....	140
en fonction de la couverture sociale	
Figure 71 : Répartition de la population observante et non observante.....	142
en fonction du nombre d'hospitalisation	
Figure 72 : Répartition de la population observante et non observante.....	143
en fonction de la durée d'hospitalisation	
Figure 73 : Répartition de la population observante et non observante.....	144
en fonction des antécédents personnels toxiques	
Figure 74 : Répartition de type de toxique chez la population non observante.....	145
Figure 75 : Répartition de la population observante et non observante.....	146
en fonction des antécédents personnels somatiques	
Figure 76 : Répartition de la population observante et non observante.....	147
en fonction des antécédents familiaux psychiatriques	
Figure 77 : Répartition de la population observante et non observante.....	149
en fonction de l'alliance thérapeutique	
Figure 78 : Répartition de la population observante et non observante.....	150
en fonction de la disponibilité du produit	
Figure 79 : Répartition de la population observante et non observante.....	151
en fonction du cout des médicaments	
Figure 80 : Répartition de la population observante et non observante.....	152
en fonction des effets secondaires	
Figure 81 : Types d'effets secondaires chez la population non observante.....	153
Figure 82 : Répartition de la population observante et non observante.....	154
en fonction du type de traitement antérieur	
Figure 83 : Répartition de la population observante et non observante.....	155
en fonction du nombre de prise par jour	
Figure 84 : Répartition de la population observante et non observante.....	156
en fonction du type de suivi	
Figure 85 : Répartition de la population observante et non observante.....	157
en fonction de la psychothérapie	
Figure 86 : Répartition de la population observante et non observante.....	160
en fonction des signes positifs et négatifs de la PANSS	

Figure 87 : Répartition de la population observante et non observante.....161
en fonction de l'insight

Figure 88 : Répartition de la population avec bon et mauvais insight.....162
en fonction de l'alliance thérapeutique

Figure 89 : Répartition de la population avec bon et mauvais insight.....163
en fonction du niveau d'instruction.

Liste des annexes

Annexe I : Questionnaire

Annexes II: PANSS

Annexes III: Qualité de vie

Annexes IV: IS Markova

Annexes V: IS Markova en arabe

Annexes VI: MARS

Annexes VII: Consentement

Acronymes et Abréviations

5-HT: 5-hydroxytryptamine

ACH: Acétylcholine

ADN: Acide désoxyribonucléique

APA: American Psychiatric Association

APAP: Antipsychotiques de seconde génération à action prolongée

APIIG: Antipsychotiques de seconde génération

BCIS: Beck cognitive insight scale

BPRS: Brief psychiatric rating scale

CATIE: Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness

CGI: Clinical Global Impression

CHU: Centre Hospitalo-universitaire

CIM: Classification Internationale des Maladies

CIRS: Cumulative Illness Rating Scale

CPF: Cortex préfrontal

D2: Récepteurs de la Dopamine

DA: Dopamine

DAI: Attitude Inventory

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DUP: Duration of Untreated Psychosis

ECA: Epidemiology Catchment Area

ECA: Epidemiology Catchment Area

ECS: Entraînement des compétences sociales

ECT: Electro convulsivothérapie

EEG : Electro-encéphalogramme

EHS: Etablissement Hospitalier Spécialisé

GABA: Acide gamma-aminobutyrique

GLU: Glutamate

HAS: Haute Autorité de santé

IM : Intramusculaire

IMC : Indice de masse corporelle

IRM: Imagerie par résonance magnétique

IS: Insight Scale de Markova

Le MAQ: Medication Adherence Questionnaire

MARS: Médication Adherence Rating Scale »

MEMS: Système électronique de mesure

MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview

MPCS: Modèle de prédiction des comportements de santé

MSSP : Modèle systémique de soins préventifs

NA: Noradrénaline

NAP: Neuroleptiques d'action prolongée

NCS: National Comorbidity Survey

OMS: Organisation mondiale de la santé

OR: Odds Ratio

PANSS: Positive and negative syndrome scale

PIB: Produit intérieur brut

PRS: Psychopathology rating schedule

PTSD: Posttraumatic stress disorder

ROMI: Rating of Medication Influences

ROMI: Rating of Medication Influences »

rTMS: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

S.O : Sans objet

SADS-C: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Change

SIDA: Syndrome d'immunodéficience acquise

SNC: système nerveux centrale

S-Qol: Schizophrenia quality of life

SSPI: Signs and symptoms of psychotic illness scale

SUMD: Scale to assess unawareness of mental disorder

TCC : Thérapies comportementales et cognitives

TEP : Tomographie par émission de positons

TOC : Trouble obsessionnelcompulsif

TRQ : Tablets Routine Questionnaire

TS : Tentative de suicide

VIH : Le virus d'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

La schizophrénie est une affection grave et invalidante, la non observance thérapeutique dans la schizophrénie demeure l'un des problèmes majeurs de la prescription des psychotropes. Indépendamment de la discipline médicale considérée, la non-observance thérapeutique pourrait concerner environ 50 % des prescriptions. Elle est responsable d'une augmentation du nombre des hospitalisations, d'un accroissement de la morbidité et de la mortalité, une diminution de la qualité de vie pour les patients et une augmentation du coût pour la société. Il s'agit donc d'un véritable problème de santé publique [1].

Plusieurs moyens d'évaluation de l'observance existent. L'emploi de questionnaires est la technique la plus opérationnelle. Trois types de facteurs influençant l'observance sont identifiés : les facteurs liés aux médicaments (notamment les effets secondaires), ceux liés aux patients (notamment l'insight) et ceux dépendant de la relation thérapeutique avec le médecin (l'alliance thérapeutique). Peu développés encore, ces moyens d'évaluation sont pourtant les voies de recherche qui permettront d'apporter des réponses spécifiques. Des mesures efficaces (cliniques, comportementales, éducationnelles), susceptibles d'améliorer l'observance, sont décrites [1].

La fréquence grandissante des maladies chroniques, nécessitant une prise en charge à long terme, et des traitements médicamenteux de plus en plus efficaces et ciblés, obligent à s'intéresser à la façon dont les traitements sont effectivement suivis par les patients. De nombreuses études ont démontré, que l'adhésion thérapeutique est une composante essentielle de la prise en charge des patients chroniques ambulatoires quelle que soit la maladie [1].

PROBLÉMATIQUE :

Les différentes études montrent que l'adhésion thérapeutique est loin d'être optimale dans la prise en charge des patients chroniques. Par ailleurs le degré d'adhésion au traitement médicamenteux varie grandement selon les études. Cette disparité des estimations peut être attribuée à des différences dans la méthode de mesure, dans la définition de l'adhésion thérapeutique et dans les caractéristiques de patients étudiés (Lopatriello et al. 2004) [2]. Il apparaît de façon générale qu'environ un tiers des patients adhèrent à leur traitement médicamenteux de manière satisfaisante au long cours, un tiers y adhèrent partiellement, et le dernier tiers n'y adhèrent pas du tout (Fedder 1982) [2].

Dans notre pratique lors de la prise en charge des patients schizophrènes, qu'ils soient hospitalisés ou suivis à titre ambulatoire, nous avons constaté que la majorité des rechutes étaient liées à des arrêts thérapeutiques, ce qui augmente le nombre de réhospitalisations et aggrave la désinsertion.

L'observance chez les patients schizophrènes et la bonne adhésion au traitement antipsychotique permettent la stabilisation de ces derniers.

L'observance est un phénomène multifactoriel, influençant l'évolution clinique de la maladie. Du fait de l'importance de cette composante nous nous sommes interrogés sur les facteurs influençant cette observance, à travers une étude menée à l'EHS psychiatrique, celle-ci a permis de mettre en évidence :

- 1) Les facteurs influençant l'observance cette observance.
- 2) les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques des patients schizophrènes inobservants .

Ce travail a permis de mettre en place des stratégies pour améliorer l'observance des schizophrènes, notamment par la surveillance de certains paramètres et l'intégration de la psychothérapie, de façon concomitante et prioritaire, dans la prise en charge des patients schizophrènes.

Notre travail de recherche a également été motivé par le fait, que les recherches sur le sujet de l'observance aussi bien à l'international qu'en Algérie, n'ont pas réussi, à dégager un consensus sur la façon d'améliorer le problème de l'observance.

HYPOTHESE DE TRAVAIL

L'inobservance thérapeutique est souvent sous diagnostiquée, la non concrétisation des travaux concernant ce sujet, le manque de synthèse et de propositions de la part des professionnels, son fonctionnement et ses mécanismes nous confronte au questionnement suivant :

- ✓ Quelle sont les facteurs qui interviennent dans ce phénomène ?

Pour les décrire nous nous proposons de faire une étude transversale a visée descriptive et analytique avec recrutement prospectif d'une population de 200 patients au niveau de l'EHS psychiatrique Mahmoud Belamri-Djebel Ouahch.

L'objectif principal : Identifier les facteurs influençant l'observance thérapeutique.

Les objectifs secondaires :

- 1) Evaluer l'insight des patients non observants.
- 2) Evaluer les conséquences cliniques pronostiques et évolutives de la non observance.
- 3) Déterminer la qualité de vie des patients non observants.
- 4) Comparer les caractéristiques cliniques, sociodémographiques et thérapeutiques des patients souffrant de schizophrénie observants et non observants, et réfléchir autour des solutions envisageables pour traiter cette non observance.

REVUE DE LITTERATURE

I. LA SCHIZOPHRENIE

1 Introduction

La schizophrénie est une psychose chronique, sévère et fréquente, se caractérise par ses multiples rechutes, ces dernières sont principalement dues à la mauvaise observance thérapeutique. Il s'agit d'une affection cérébrale dont le tableau clinique se caractérise par le polymorphisme de ses symptômes. C'est une affection du sujet jeune, pouvant débiter précocement avec un impact personnel social et économique. Les conséquences se traduisent aussi par une diminution de la qualité de vie des patients, ainsi que celle de l'entourage et une augmentation du coût pour le système sanitaire. En France, ce coût représente 1,1 % de la dépense nationale de santé et 12% du produit intérieur brut (PIB).

Il s'agit d'un véritable problème de santé publique. Tout en sachant que la schizophrénie doit être traitée pendant toute une vie, la médication reste le principal élément efficace.

Malheureusement, dans un tiers des cas, les médicaments ne le sont pas, et il arrive souvent que les personnes souffrantes de schizophrénie réduisent ou arrêtent pour diverses raisons leur traitement, ce qui est à l'origine des rechutes. La prévention de ces dernières est un objectif majeur de la prise en charge du premier épisode de schizophrénie. Elle repose sur l'observance du traitement de maintien, le repérage des prodromes, l'information de l'entourage et l'éducation thérapeutique du patient. [3]

2 Historique

Dès l'antiquité, les médecins grecs ont décrit des délires de grandeur, de paranoïa et des détériorations des fonctions cognitives et de la personnalité et le délire qui accompagne les fièvres est différencié du délire sans fièvre. Au 19^{ème} Siècle la schizophrénie est apparue comme une entité médicale digne d'étude et de traitement. [3]

- Deux grandes figures en psychiatrie et en neurologie ont étudié ce trouble :

* **Emil Kraepelin (1856-1926)** : dans son Traité des Maladies Mentales, rassembla tous les cas sous le nom de Dementia precox, qu'il décrit comme une espèce de 'folie' caractérisée par son évolution progressive vers un état d'affaiblissement psychique (Verblödung) et par les troubles profonds de l'affectivité (indifférence, apathie, sentiments paradoxaux). [4]

* **Eugène Bleuler (1857-1939)** : en 1911 proposa de désigner le groupe des « Déments précoces » par le mot Schizophrénie. Pour lui, ces malades ne sont pas des déments, mais sont

atteints d'un processus qui désintègre leur capacité 'associative', les plongeant dans une vie 'autistique'. [5]

En 1980, le DSM-III regroupe dans une seule catégorie diagnostique 'Schizophrenia and other psychotic disorders' l'ensemble des psychoses délirantes aiguës, chroniques, hallucinatoires ou non. Présente dans le DSM-IV (1994), cette catégorie disparaît dans le DSM-5 et la schizophrénie ne constitue qu'un sous-chapitre parmi d'autres. Le chapitre, porte le nom de "Spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques". [3]

3 Epidémiologie

3.1Épidémiologie descriptive :

L'épidémiologie descriptive a pour rôle d'identifier les problèmes de santé des populations et de les mesurer dans le temps et dans l'espace. Une limite majeure des études descriptives dans la schizophrénie est le manque de statistiques et de travaux dans notre pays sur ce sujet rend la comparaison de notre situation avec les données de la littérature internationale difficile.

3.2Prévalence :

La prévalence est le nombre de cas pathologiques observés à un moment donné ou sur une période définie (parfois la vie entière) dans une population donnée. La prévalence globale mondiale de la forme chronique est de 0,7 %, ce chiffre variant du simple au quintuple selon les régions et les études [6]:

- Deux grandes études épidémiologiques [7] menées en population générale aux USA :
- L'Epidemiologic Catchment Area (ECA) : prévalence sur un an : 1 %, et sur la vie : 1,5 % [8].
- La National Comorbidity Survey (NCS) ; prévalence sur la vie : 1,3 % [9].
- La prévalence moyenne sur la vie en Europe a été estimée par Jablenski à partir de 26 études entre 2,5 et 5,3/1000 [10].
- Une étude plus récente en France, utilisant une méthode différente, suggère une prévalence plus faible (autour de 0,3) [11].

En Algérie la prévalence médiane est de 1% cela représente environ 400 mille cas,

L'étude des psychoses à travers l'est algérien [12], concluait que 84% des patients étudiés souffraient de schizophrénie avec un sexe -ratio de 3 H/1F et que 75% des sujets étaient âgés de moins de 40 ans.

3.3 Incidence :

L'incidence est définie par le nombre de nouveaux cas apparus dans une population pendant une période de temps définie. Dans la schizophrénie elle est de 15 pour 100 000 personnes [7,13], entre 1965 et 2008. L'incidence de la schizophrénie est plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes et en milieu urbain par rapport au milieu rural.

Le risque de développer une schizophrénie est corrélé au degré d'urbanisation et au temps de vie en milieu urbain [14]. Elle est également plus élevée dans les populations de migrants.

3.3.1 Évolution



Figure 1

Figure 1 : Schéma récapitulatif des différentes étapes de la maladie schizophrénique. [15]

L'évolution de la schizophrénie peut se faire vers une désagrégation totale de la personnalité, mais cette évolution est devenue de plus en plus rare depuis l'avènement des neuroleptiques, et surtout des antipsychotiques de seconde génération, des rémissions (totales ou partielles) sont de plus en plus fréquemment observées.

Les caractéristiques du premier épisode psychotique qui annonce l'entrée dans la maladie sont représentés par l'âge précoce de début des troubles, le mode de début insidieux, le type de symptômes présentés ou la durée de psychose non traitée (Duration of Untreated Anais

Vaglio Évolution 56 Psychosis ou DUP), qui correspond au laps de temps entre l'apparition des premiers symptômes psychotiques et l'introduction d'un traitement spécifique ;

Trois périodes permettent d'analyser le trouble : l'accès initial, l'évolution à moyen terme (5 à 10 ans) et l'évolution à long terme (20 ans et plus) [5].

3.3.1.1 Études sur le court terme

Des études mettent l'accent sur l'évolution favorable du premier accès, dont celle de Lee et al [5] qui retrouvent 71 % d'évolution favorable après 1 an, et celle de **Lieberman** [16] qui estime que plus de 85 % des premiers épisodes vont régresser, mais la majorité des patients vont rechuter dans les 3 ans. Et dans l'année qui suit, le taux de rechute est entre 20 et 40 % (pour des patients n'ayant pas interrompu leur traitement).

3.3.1.2 Études sur le moyen terme :

Selon les études, la proportion de pronostics favorables est le plus souvent entre 30 et 50 % [17,18]. Une majorité des patients (50 à 75 %) vont avoir pour une longue durée une incapacité sociale et psychologique et Seuls 10 % des patients connaîtront une évolution leur permettant une bonne autonomie, une minorité (10% des cas) correspond aux patients schizophrènes qui exercent une profession, 41% reçoivent une allocation d'handicapé et 13,5 % une pension d'invalidité.

3.3.1.3 Études sur le long terme :

L'évaluation des taux de rémission complète varie entre 20 et 29 %, et les troubles résiduels mineurs sont estimés entre 24 et 33 %. L'enquête de Lausanne [18, 19] souligne l'influence du vieillissement sur le trouble : les symptômes productifs s'atténuent ou disparaissent progressivement alors que les symptômes négatifs deviennent prédominants (émoussement affectif, pauvreté du discours, indifférence et passivité).

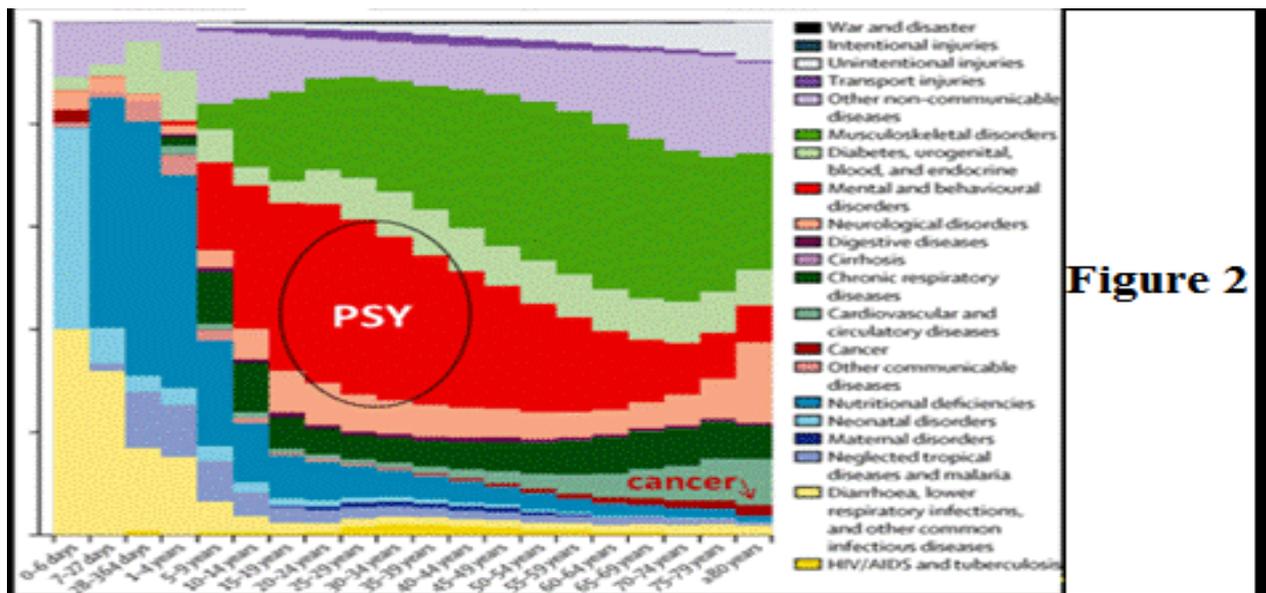


Figure 2 : Pourcentage d’années vécues avec une invalidité majeure (YKDs)
En fonction de la cause et de l’âge

3.3.1.4 Surmortalité :

Les patients souffrant de schizophrénie voient leur espérance de vie diminuer d’environ 15 ans. La surmortalité liée aux causes « non naturelles », et notamment au suicide, est maximale dans les premières années, voire avant le diagnostic, elle ne représente que 15 % de la surmortalité globale liée à la schizophrénie. Celle-ci est donc essentiellement liée aux nombreuses comorbidités, aux causes iatrogènes, aux addictions, à la difficulté d’accès aux soins qu’il est donc essentiel de connaître [20].

3.3.1.5 Surmorbidity :

Au cours de la maladie, les anomalies cardiaques et métaboliques sont les plus fréquentes, notamment l’obésité abdominale, l’hypertension artérielle, l’hypertriglycéridémie, le diabète et le syndrome métabolique. Les traitements sont souvent en cause, bien que l’incidence plus élevée soit déjà notée avant tout traitement [20, 21].

3.4 Épidémiologie analytique

L’épidémiologie analytique est étiologique ou causale. Elle a pour but de rechercher les causes des maladies et les facteurs ou marqueurs de risque influençant leurs survenues au sein d’une population.

3.4.1 Les facteurs démographiques

3.4.1.1 Le sexe et âge :

La sex-ratio pour la prévalence de la schizophrénie est égale à 1, on constate que l'âge d'apparition de la maladie est plus tardif chez les femmes, les études mettent en évidence un pic de premières admissions pour les hommes compris entre 15 et 25 ans, celui des femmes dépassées les 25 ans. Environ 90 % des patients traités pour schizophrénie sont âgés de 15 à 55 ans quel que soit le sexe [7].

3.4.1.2 Les facteurs socio-éducatifs :

Deux hypothèses sont avancées :

- Celle de l'étiologie sociale, propose que les stress auxquels sont soumis les membres des groupes socio-économiques les plus faibles contribuent au développement de la maladie.
- Celle du glissement social, suggère que les sujets malades glissent vers un groupe socio-économique plus défavorisé ou n'arrivent pas à s'en extraire en raison de la maladie [11].

3.4.1.3 Statut marital :

Le mariage n'a aucun rôle protecteur sur le développement de la schizophrénie, la maladie peut en revanche représenter un obstacle au mariage et/ou augmenterait le risque de divorce [11].

3.4.2 Les facteurs de vulnérabilité à la maladie :

3.4.2.1 Les facteurs génétiques :

Les études d'épidémiologie génétique ont révélé une concordance de 50 % parmi les monozygotes et de 17 % chez les dizygotes [11]. Le risque de développer une schizophrénie est de 5 à 10 fois plus élevé chez un apparenté au premier degré d'un patient schizophrène.

Le risque augmente selon le nombre de sujets atteints dans une famille ; ainsi, un enfant dont les 2 parents sont atteints a une probabilité de développer la maladie égale à 46 % [22].

3.4.2.2 Les facteurs environnementaux :

Représentés par le rôle de certains agents infectieux, comme celui du virus de la grippe en période gestationnelle ainsi que les troubles neurodéveloppementaux (à l'origine des anomalies macroscopiques (augmentation de la taille des ventricules cérébraux, réduction diffuse du volume cortical) et microscopiques (anomalies de l'architecture cellulaire au niveau de l'hippocampe et du cortex para hippocampique) mises en évidence chez certains malades [23].

3.4.3 Les facteurs associés :

3.4.3.1 Les stress sociaux :

Le déclenchement de la maladie ou sa rechute font souvent suite à un ou des événements de vie particulièrement stressants [20].

3.4.3.2 L'utilisation et abus de substances psychoactives :

Entre 15 et 25 % des patients schizophrènes consomment régulièrement du cannabis et 5 à 10 % de la cocaïne [24]. Parmi les substances psychoactives le cannabis a été l'objet de plusieurs travaux récents confirmant que cette drogue est un facteur de risque pour la schizophrénie [25].

4 Hypothèses étiopathogéniques :

La schizophrénie est une pathologie dont l'expression clinique est complexe et dont les facteurs étiologiques semblent multiples. Il existe de nombreuses hypothèses <<étiopathogéniques>> Les principales hypothèses sont présentées ci-dessous [26] :

4.1 Hypothèse génétique :

Le taux de concordance pour la schizophrénie est de 48% chez les jumeaux monozygotes contre seulement 17% pour les jumeaux dizygotes [26, 27].

Plusieurs modèles de transmission génétique ont été proposés. Celui qui paraît le plus probable est un modèle polygénique multifactoriel à seuil dans lequel un, ou plusieurs gènes confèrent une prédisposition à la maladie, cette prédisposition est-elle même influencée par des facteurs environnementaux.

En fait, la schizophrénie ne peut pas apparaître comme une maladie de transmission génétique simple, mais plutôt comme une maladie à la fois plurifactorielle et polygénique.

Les facteurs génétiques sont donc essentiels mais insuffisants au développement de la schizophrénie [27].

4.2 Hypothèse neurobiologique :

La schizophrénie implique des anomalies de la neurotransmission touchant à la fois les systèmes dopaminergique, sérotoninergique, glutamatergique, GABAergique, noradrénergique et cholinergique, en interaction avec d'autres perturbations, notamment de l'axe corticotrope [28, 29].

4.2.1 Dopamine (DA) :

D'après SEEMAN, [30] « une première confirmation fut apportée par les travaux montrant une corrélation étroite entre des doses de neuroleptiques utilisées en clinique humaine et la

constante de dissociation de ceux-ci pour les récepteurs dopaminergiques ». La schizophrénie pourrait être due à un dysfonctionnement du système dopaminergique. L'hyperdopaminergie sous corticale mésolimbique épisodique est responsable des symptômes positifs, tandis que l'hypodopaminergie mésocorticale au niveau du cortex préfrontal à l'origine de symptômes négatifs, il s'agit d'une dysrégulation dopaminergique, qui est une hypothèse actuellement admise [30].

4.2.2 Glutamate (GLU) :

L'hypothèse glutaminergique stipule qu'un déficit sous-cortical des systèmes glutaminergiques serait délétère pour la cognition (comme pour le développement du SNC) et favoriserait une hyperactivité dopaminergique.

Chez les patients schizophrènes des études Postmortem *in vivo* ont rapporté des altérations des récepteurs glutamatergiques (NMDA, AMPA, KA) [32].

Les médicaments antipsychotiques (Clozapine) inhibent les effets des antagonistes NMDA et réduisent ainsi les symptômes psychotiques [31].

4.2.3 GABA :

L'acide γ -amino-butyrique (GABA) est, à l'inverse du GLU, le principal neurotransmetteur inhibiteur du SNC. Des études Post mortem ont montré chez des patients schizophrènes une réduction de la concentration de l'ARNm au niveau du cortex préfrontal dorso -latéral [33]. Cette réduction pourrait donc conduire à une diminution de la concentration de GABA, [34] qui pourrait expliquer l'excitation du système glutamatergique.

4.2.4 Noradrénaline (NA) :

Une perturbation de la transmission noradrénergique entre le locus coeruleus et le CPF pourrait expliquer une partie des troubles cognitifs rencontrés dans la schizophrénie.

Des anomalies des concentrations périphériques [35] et centrales [36] de NA sont retrouvées dans la schizophrénie.

4.2.5 Acétylcholine (ACh) :

L'acétylcholine (ACh) est un neurotransmetteur modulateur qui est impliqué dans les fonctions comportementales et cognitives. L'utilisation de médicaments anticholinergiques chez des schizophrènes augmente de 30 à 60% l'intensité de leurs troubles cognitifs [37].

4.2.6 Sérotonine :

Il y aurait une implication du système sérotoninergique dans la physiologie de la schizophrénie : sous forme d'une hyperactivité des récepteurs 5HT₂, Cette dysrégulation de la sérotonine pourrait rendre compte de l'efficacité des antipsychotiques dits atypiques aussi appelés neuroleptiques de seconde génération (clozapine, rispéridone, olanzapine) qui sont

préférentiellement des antagonistes des récepteurs 5HT2A. Cette action aurait un rôle dans la réduction de certains symptômes psychotiques (préférentiellement sur ceux de la série dissociative) et pourrait diminuer le risque de mouvements anormaux liés à l'antagonisme des récepteurs D2 [38, 39].

Des études post mortem multiples ont montré une diminution importante de la densité des récepteurs 5-HT2A au niveau du cortex préfrontal de patients schizophrènes comparés à des témoins [40, 41].

Une étude récente par TEP montre une diminution au niveau du cortex frontal de la densité des récepteurs 5-HT1A chez des patients schizophrènes, cette diminution est d'autant plus marquée que les symptômes positifs étaient importants [42].

4.3 Hypothèse neuropathologique :

4.3.1 Volume cérébral et aspect macroscopique :

De nombreuses études ont prouvé l'existence d'une dilatation des ventricules cérébraux et d'une diminution du volume cérébral total moyen dans la schizophrénie [43, 44].

4.3.2 Substance blanche :

Uranova et al. [45] ont retrouvé des anomalies morphologiques des oligo dendrocytes de la couche 5 de la substance grise et de la substance blanche sous-jacente au niveau de l'aire de Brodmann 10, dans le CPF.

4.3.3 Connectivité synaptique et développement cérébral :

Dans la schizophrénie à la fin de l'adolescence et au début de l'âge adulte, on observe une densité augmentée de neurones interstitiels de la substance blanche, une diminution ou une atrophie des cellules gliales [46], qui sécrètent des facteurs de croissance, leur déficit pouvant favoriser une altération de la connectivité.

4.3.4 Microglie et inflammation :

Le système immunitaire comprend des cellules microgliales qui ont un rôle à jouer lors d'un processus inflammatoire elles contribuent à la dégénérescence neuronale et synaptique, par l'intermédiaire de cytokines pro-inflammatoires et de radicaux libres. [47] Dans la schizophrénie, une suractivation de la microglie a été mise en évidence par la détection immunohistochimique de la calprotectine [48]. Cette suractivation se manifesterait en particulier dans les cortex préfrontaux et visuels.

4.3.5 Cortex frontal :

Le volume de la substance blanche et grise, est réduit essentiellement dans le CPF médian, ainsi que de la région orbitofrontale [39].

4.3.6 Hippocampe :

L'hippocampe joue un rôle important dans la mémorisation et dans les processus émotionnels, qui sont altérés dans la schizophrénie. Le volume de la région hippocampique est réduit en moyenne de 4 à 5 % selon les études en IRM [39].

4.4 Imagerie cérébrale et schizophrénie :

4.4.1 Imagerie structurelle :

Les constatations typiquement retrouvées au cours d'études mesurant les volumes cérébraux au moyen de l'IRM structurelle ou de l'imagerie par tenseur de diffusion sont les suivants :

On note une réduction du volume cérébral total, un élargissement des ventricules latéraux, une diminution du volume au sein des régions frontales, du volume des ganglions de la base, du volume de régions temporales : la diminution du volume du système limbique, du thalamus et du cervelet, ainsi qu'une réduction de l'asymétrie cérébrale, en effet chez le sujet sain on observe une dominance hémisphérique gauche dont l'absence explique les troubles du langage du patient schizophrène [49].

4.4.2 Imagerie fonctionnelle :

4.4.2.1 EEG :

Chez les patients schizophrènes, les bandes de fréquence bêta sont plus actives que celles des sujets contrôles [50].

Potentiels évoqués :

Anomalies de l'onde P300 : Les patients souffrant de schizophrénie présentent une amplitude réduite et prolongée de l'onde P300, ce qui a été interprété comme un indice d'une dysfonction des processus de contrôle de l'information, alors que le traitement automatique de l'information serait préservé [51].

4.4.2.2 Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle :

Explorent la spécialisation fonctionnelle des aires cérébrales en fonction d'une tâche cognitive donnée [52], on note des déficits en contrôle cognitif,

La théorie de l'esprit, se définit par l'attribution à autrui des connaissances et des croyances est déficitaire chez les schizophrènes responsables des thèmes délirant de persécution et de référence. Les hallucinations auditives des patients schizophrènes sont reliées à des hyperactivations au sein des aires de Broca [53].

4.4.3 Tomographie par émission de positons : neuro-imagerie moléculaire :

Dans la schizophrénie, les études actuelles en TEP ont pour but d'évaluer qualitativement et quantitativement la répartition de récepteurs aux principaux neurotransmetteurs que sont la

dopamine et la sérotonine, ainsi que l'évolution de cette répartition sous traitement médicamenteux.

Il existe un déficit en récepteurs dopaminergiques D1 au niveau cortical (qui semblerait être relié aux symptômes négatifs de la maladie) ainsi qu'un excès de la transmission dopaminergique médiée par les récepteurs D2 au niveau sous-cortical (relié aux symptômes positifs de la maladie) [53].

4.5 Données environnementales :

4.5.1 Infections virales, bactériennes et parasitaires :

L'hypothèse de l'effet de l'infection maternelle par la grippe était suggérée par l'existence d'une multiplication du risque de schizophrénie par deux en cas de survenue d'une grippe au cours du deuxième trimestre de grossesse [54]. Pour le virus de la Rubéole 20 % des sujets développaient une schizophrénie [55].

Chez la femme enceinte, l'infection par le toxoplasme est associée à un risque deux fois supérieur de développer une schizophrénie [54].

4.5.2 Facteurs nutritionnels :

La saisonnalité des naissances des sujets schizophrènes a permis également d'évoquer des facteurs agissant de manière différente en fonction de l'ensoleillement, comme la vitamine D. En outre, certains troubles neuropsychiatriques liés à la privation de nourriture ou améliorés par la supplémentation durant la grossesse sont bien connus, comme les anomalies de fermeture du tube neural prévenues par les folates, ou le crétinisme par l'iode [56].

4.5.3 Stress maternel et stress en période infantile :

La perte d'un parent chez l'enfant, particulièrement avant l'âge de 9 ans, qu'il s'agisse d'une séparation ou d'un décès. D'autres facteurs de stress ont été retrouvés comme le caractère non désiré de la grossesse, l'effet des maltraitances infantiles, ou l'effet de catastrophes ou de la guerre durant la grossesse [56].

4.5.4 Niveau socio-économique, emploi et environnement familial :

La schizophrénie est statistiquement associée à un bas niveau socio-économique. Dans une étude longitudinale, il a ainsi pu être mis en évidence que le niveau d'éducation parental bas, l'absence d'emploi du père, le lieu d'habitation plus défavorisé étaient des facteurs de risque de la maladie [57].

4.5.5 Lieu de naissance et urbanité :

La densité urbaine aurait un effet essentiellement au cours de la période périnatale ou dans l'enfance [58].

Les caractéristiques les plus fréquentes en milieu urbain et qui sont connues pour leur association au risque de psychose incluent l'appartenance à une minorité ethnique, le statut de migrant, l'histoire familiale de psychose, la consommation de cannabis, ainsi que les marqueurs de déficit socio-économique, comme le fait de grandir dans une famille monoparentale. Ainsi que le capital social déficient et la fragmentation sociale [57].

4.5.6 Migration :

Le risque de développer une schizophrénie serait de 2,9 en comparaison avec les populations d'origine

4.5.7 Interaction gène × environnement :

Dans la schizophrénie, il a été suggéré un effet synergique des facteurs environnementaux et des facteurs génétiques sur la sensibilisation du système dopaminergique au niveau méso limbique [57, 58].

4.5.8 Les facteurs de risques épigénétiques :

Les marqueurs épigénétiques, comme les modifications des histones ou la méthylation de l'ADN, sont des « ponts moléculaires » entre les événements externes comme les facteurs environnementaux, et la structure génétique initiale de la cellule [57, 58].

4.6 Les données neurodéveloppementales :

Le postulat de base est que des lésions cérébrales séquellaires de perturbations neurodéveloppementales précoces se traduisent à l'adolescence ou au début de l'âge adulte par l'émergence d'un trouble schizophrénique [57, 58]. Une lésion précoce peut rester asymptomatique ou paucisymptomatique si elle se situe dans une région cérébrale peu ou pas fonctionnelle, et ne devenir cliniquement patente que quand cette zone devient fonctionnelle sous l'effet de la maturation cérébrale.

5 Clinique de la schizophrénie :

Le tableau clinique se caractérise par trois dimensions symptomatiques principales (positive, négative et désorganisation) dont l'expression est essentielle au diagnostic et une quatrième dimension cognitive, qui n'est, pour le moment, pas nécessaire pour poser le diagnostic dans les classifications internationales [59].

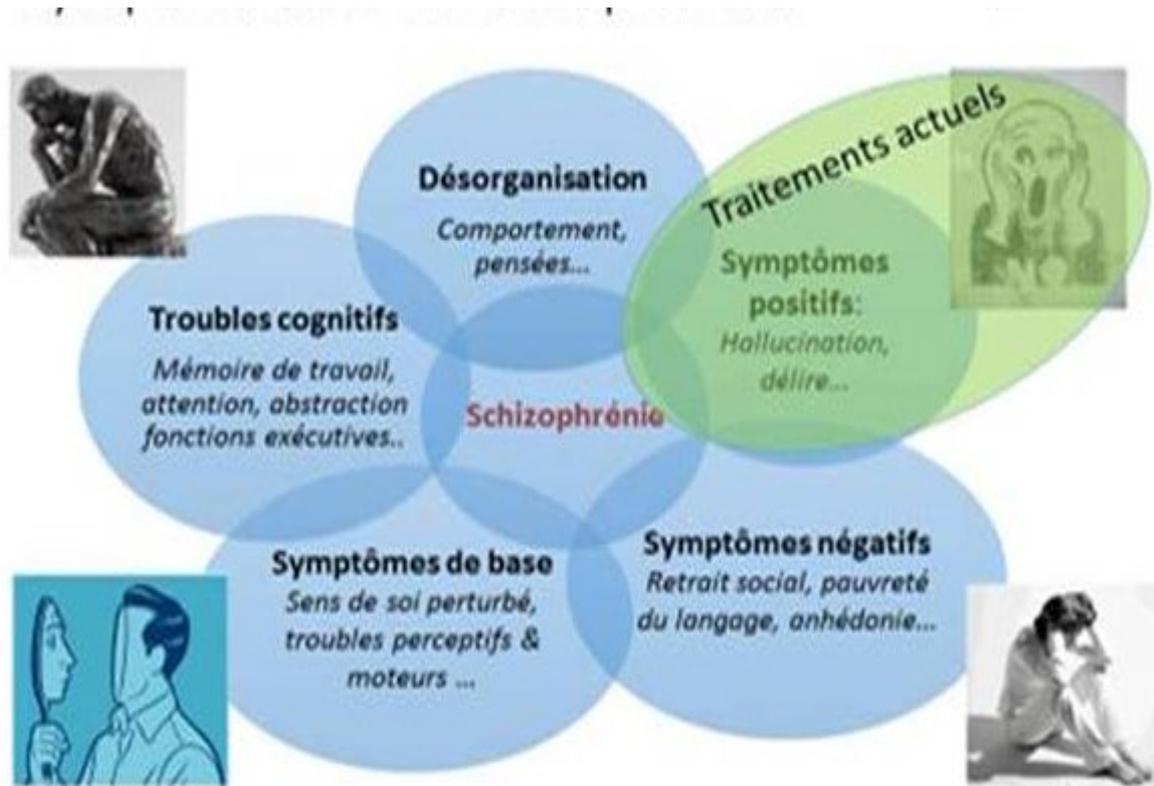


Figure 3 : les symptômes de la schizophrénie

5.1 Début de la psychose ou modes d'entrée dans la schizophrénie :

5.1.1 Phase prodromique :

Secaractérise par les symptômes suivants :

Non spécifiques : perturbations de la pensée, de la perception, de la volonté et de l'actionne baisse de la concentration et de l'énergie troubles du sommeil, anxiété et irritabilité troubles dépressifs. Ces symptômes vont aboutir vers une psychose [57].

5.1.2 Entrée dans la psychose :

La maladie peut se manifester par (un épisode psychotique aiguou par un tableau d'emblée chronique [58, 60].

5.1.2.1 Épisode psychotique aigu :

Caractérisé essentiellement par l'apparition brutale d'un délire, une agressivité, une angoisse, associée à la dépersonnalisation ou la déréalisation avec des hallucinations psychosensorielles.

Un épisode psychotique aigu associant l'ensemble de ces caractéristiques était classiquement appelé bouffée délirante aiguë polymorphe. Actuellement, on désigne ce type d'épisode par

l'appellation syndrome schizophréniforme lorsqu'il mène vers une résolution complète au bout de 1 à 6 mois ou trouble psychotique bref lorsqu'il évolue positivement en moins de 1 mois. Le diagnostic de schizophrénie n'est retenu que lorsque les symptômes persistent plus de 6 mois [57].

5.1.2.2 Passage à l'acte :

Il peut s'agir d'une fugue ou un voyage pathologique, une automutilation ou un suicide, dont le diagnostic étant alors rétrospectif, ou bien un acte médico-légal.

5.1.2.3 Installation progressive d'une symptomatologie psychotique :

Elle peut se manifester par des hallucinations, le plus souvent acoustico-verbales, des idées délirantes, une bizarrerie se manifestant par un contact inadapté, l'adhésion impromptue à une secte, un trouble des conduites (anorexie ou addiction par exemple) d'allure étrange.

Une schizophrénie à début progressif fait courir le risque d'un diagnostic tardif. Plus la durée d'évolution des symptômes est longue, moins bonne est la rémission [58].

5.1.2.4 Altération des performances cognitives :

Concerne le niveau scolaire ou universitaire dont la baisse est à l'origine d'une incapacité à suivre l'enseignement d'où les échecs répétés aux examens, c'est la conséquence d'un déficit neurocognitif (trouble de la mémoire, de l'attention et/ou des fonctions exécutives) [58].

5.2 La phase d'état de la schizophrénie :

Trois principales sphères positive, négative et désorganisée caractérisent la symptomatologie schizophrénique neurocognitive [58].

5.2.1 Les symptômes positifs :

5.2.1.1 Le délire schizophrénique :

Le délire schizophrénique est non systématisé, flou et marqué par l'illogisme. Les idées du patient sont extravagantes, invraisemblables, et n'ont que peu de rapport entre elles.

5.2.1.2 Les hallucinations dans la schizophrénie :

Les plus fréquentes sont les hallucinations auditives, présentes chez environ 50 % des patients. Les hallucinations gustatives et olfactives sont plus rares.

5.2.2 Les signes négatifs :

Le syndrome déficitaire a une prévalence estimée à environ 15 % dans les premiers épisodes et 25 % à 30 % pour les phases chroniques, [60] caractérisé par :

- L'émoussement des affects - La pauvreté du discours - L'avolition (aboulie),
- Le retrait social, - Le déficit de l'attention.

5.2.2.1 La dissociation et la désorganisation :

La désorganisation est le reflet de la perte de l'unité psychique.

Au plan symptomatique, cette désagrégation interne se traduit par des manifestations affectant les cognitions, les comportements et les affects [60].

5.2.2.2 Autres symptômes [41] :

5.2.2.3 Les troubles de l'humeur :

Les états dépressifs sont trois fois plus fréquents dans la période qui précède le premier épisode. La dépression post-psychotique constitue la complication la plus fréquente et compte parmi les prodromes des rechutes. Le risque suicidaire doit être systématiquement évalué.

5.2.2.4 Les symptômes anxieux :

Surviennent sous forme d'une anxiété permanente ou d'attaques de panique. Cette anxiété parfois massive a été décrite comme anidéique, car elle ne correspond apparemment à aucun contenu de pensée.

5.2.2.5 Les troubles du sommeil :

Sont liés à la symptomatologie positive et à l'anxiété, avec inversion du rythme nyctéméral.

5.2.2.6 Les troubles du comportement alimentaire :

Représentés par des hyperphagies induites par les traitements ou liées au mode de vie, des conduites anorexiques, voire des conduites alimentaires bizarres.

5.2.2.7 Les dysfonctions sexuelles :

Il peut s'agir d'une Impuissance et frigidité souvent fréquentes.

L'apragmatisme, l'aboulie, ainsi que le retrait social y jouent un rôle important, de même que certaines thématiques délirantes ou hallucinatoires sans oublier les effets secondaires des antipsychotiques.

5.3 Diagnostique positif de la schizophrénie selon le DSMV

Critères diagnostiques Selon le “Diagnostic and statistique manuel of mental désordres V” (DSM 5) [59] :

A. Deux (ou plus) parmi les symptômes suivants, chacun devant être présent dans une proportion significative de temps au cours d’une période d’un mois (ou moins en cas de traitement efficace). Au moins l’un des symptômes (1), (2) ou (3) doit être présent :

1. Idées délirantes.
2. Hallucinations.
3. Discours désorganisé (p. ex. incohérences ou déraillements fréquents).
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique.
5. Symptômes négatifs (aboulie ou diminution de l’expression émotionnelle).

B. Durant une proportion significative de temps depuis le début du trouble, le niveau de fonctionnement dans un domaine majeur tel que le travail, les relations interpersonnelles ou l’hygiène personnelle est passé d’une façon marquée en dessous du niveau atteint avant le début du trouble (ou, quand le trouble apparaît pendant l’enfance ou l’adolescence, le niveau prévisible de fonctionnement interpersonnel, scolaire ou professionnel n’a pas été atteint).

C. Des signes continus du trouble persistent depuis au moins 6 mois. Pendant cette période de 6 mois les symptômes répondant au critère A (c.-à-d. les symptômes de la phase active) doivent avoir été présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace) ; dans le même laps de temps des symptômes prodromiques ou résiduels peuvent également se rencontrer. Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes du trouble peuvent ne se manifester que par des symptômes négatifs, ou par deux ou plus des symptômes listés dans le critère A présents sous une forme atténuée (p. ex. croyances étranges ou expériences de perceptions inhabituelles).

D. Un trouble schizoaffectif, ou dépressif, ou un trouble bipolaire avec manifestations psychotiques ont été exclus parce que 1) soit il n’y a pas eu d’épisode maniaque ou dépressif caractérisé concurremment avec la phase active des symptômes, 2) soit, si des épisodes de trouble de l’humeur ont été présents pendant la phase active des symptômes, ils étaient présents seulement pendant une courte période de temps sur la durée totale des phases actives et résiduelles de la maladie.

E. Le trouble n’est pas imputable aux effets physiologiques d’une substance (p. ex. une drogue donnant lieu à un abus, ou un médicament) ou à une autre pathologie médicale.

F. S’il existe des antécédents de trouble du spectre de l’autisme ou de trouble de la

communication débutant dans l'enfance, le diagnostic surajoute de schizophrénie est pose seulement si des symptômes hallucinatoires et délirants importants, en plus des autres symptômes de schizophrénie nécessaires au diagnostic, sont aussi présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace).

Spécifier si :

Les spécifications de l'évolution qui suivent ne doivent être utilisées qu'après une durée d'un an du trouble et si elles ne sont pas en contradiction avec les critères évolutifs propres au diagnostic :

Premier épisode, actuellement en épisode aigu : Première manifestation du trouble remplissant les critères diagnostiques de définition et les critères de durée. Un épisode aigu est une période de temps durant laquelle les critères symptomatiques sont remplis.

Premier épisode, actuellement en rémission partielle : Une rémission partielle après un épisode antérieur est une période de temps durant laquelle se maintient une amélioration et où les critères diagnostiques du trouble ne sont que partiellement remplis.

Premier épisode, actuellement en rémission complète : Une rémission complète après un épisode antérieur est une période de temps durant laquelle aucun symptôme spécifique de la maladie n'est présent.

Épisodes multiples, actuellement épisode aigu : Des épisodes multiples ne peuvent être établis qu'après un minimum de deux épisodes (un épisode, une rémission, et un minimum d'une rechute).

Épisodes multiples, actuellement en rémission partielle

Épisodes multiples, actuellement en rémission complète

Continu : Les symptômes remplissant les critères symptomatiques diagnostiques du trouble sont présents la majorité du temps de la maladie, les périodes de symptômes subliminaux étant très brefs au regard de l'ensemble de l'évolution.

Non spécifié

Spécifier si :

Avec catatonie (pour la définition, se référer aux critères de catatonie associée à un autre trouble mental, p. 146).

Note de codage : Utiliser le code additionnel 293.89 (F06.1) catatonie associée à la schizophrénie pour indiquer la présence d'une catatonie comorbide.

Spécifier la sévérité actuelle :

La sévérité est cotée par une évaluation quantitative des symptômes psychotiques primaires,

dont les idées délirantes, les hallucinations, la désorganisation du discours, les comportements psychomoteurs anormaux et les symptômes négatifs. Chacun de ces symptômes peut être coté pour sa sévérité actuelle (en prenant en compte l'intensité la plus sévère au cours des 7 derniers jours) sur une échelle de 5 points, allant de 0 (absent) à 4 (présent et grave). (Cf. dans le chapitre « Mesures d'évaluation » l'évaluation dimensionnelle de la sévérité des symptômes psychotiques par le clinicien.)

N.B. : Un diagnostic de schizophrénie peut être posé sans utiliser la spécification de sévérité.

6 Schizophrénie et comorbidité

Les pathologies associées au trouble schizophrénique (psychiatriques, addictives et/ ou somatiques) sont peu évaluées et peu prises en charge [61].

6.1 Les comorbidités psychiatriques

6.1.1 Les troubles thymiques

Des études épidémiologiques retrouvent une association fréquente et élevée avec les troubles anxiodépressifs comprise entre (10et70%) [62].

6.1.2 L'état de stress post-traumatique (PTSD, post-traumatique stress disorder)

Les patients ayant une schizophrénie avec PTSD souffrent de symptômes psychotiques graves dont l'évolution est mauvaise du fait de l'abandon des soins engendrés par ces derniers.

Le ptsd a une prévalence estimée à plus de 30% [63].

6.1.3 Trouble obsessionnel compulsif (TOC)

L'évolution des troubles est moins grave chez les personnes schizophrènes présentant un trouble obsessionnel compulsif [64]. Des études utilisant des critères standardisés pour évaluer à la fois les TOC et les schizophrénies retrouvent des prévalences de 10 à 45 % pour le TOC dans cette population [27].

6.2 Les comorbidités somatiques :

Le pronostic de la schizophrénie est péjoratif en association à une pathologie somatique, en effet la qualité de vie de ces patients est mauvaise et la mortalité est précoce. Ces derniers ont du mal à bénéficier des soins par rapport à la population générale. 35% des patients schizophrènes souffrent en effet d'une pathologie somatique non diagnostiquée. [49]

6.2.1 Le diabète :

Il s'agit essentiellement du diabète de type II [66]. La prévalence du diabète est élevée dans la schizophrénie pourrait être due à des facteurs génétiques, à une hygiène de vie défectueuse, l'obésité, et à un traitement antipsychotique. Les molécules les plus à risque sont la clozapine et l'olanzapine [58].

6.2.2 Les maladies cardio-vasculaires :

Le risque de mortalité par cause cardiovasculaire chez les patients souffrant de schizophrénie est deux à trois fois plus élevé que dans la population générale.

Les facteurs de risque sont répartis en deux groupes les « non modifiables » que sont : l'âge, le sexe, les facteurs génétiques et des facteurs de risque « et les modifiables » qui comprennent : l'obésité, le tabagisme, le diabète, l'hyperlipidémie, la sédentarité, les facteurs nutritionnels, l'alcool et les traitements psychotropes.

Les traitements antipsychotiques contribuent aux arythmies cardiaques et la mort subite [58].

6.2.3 Les maladies infectieuses

6.2.3.1 Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) :

L'abus de substances injectables, les rapports sexuels non protégés avec des personnes à risque et la multiplicité des partenaires chez les sujets souffrant de schizophrénie augmente le taux d'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) jusqu'à (20% contre 1-3%) de la population générale [58].

6.2.3.2 Hépatite C :

Le taux est estimé à environ 20 % [58].

6.2.4 Les troubles neurologiques :

Peuvent être l'expression clinique de la maladie ou coexister ou alors la conséquence du traitement.

6.2.5 Les troubles digestifs :

Les effets anticholinergiques des antipsychotiques sont fréquents, à l'origine de la constipation, l'iléus paralytique ou l'occlusion intestinale. Sont des complications sévères.

6.3 Schizophrénie et troubles addictifs :

Les conduites addictives sont fréquentes chez le sujet schizophrène, en effet près d'un patient sur deux aurait présenté des troubles au cours de sa vie. Selon l'étude Epidemiologic catchment area (ECA),

6.3.1 Le Cannabis :

De nombreuses raisons semblent motiver la consommation du cannabis chez les patients schizophrènes. Les motifs les plus cités sont l'insertion sociale (le cannabis aide à s'intégrer dans un groupe de pairs), pour s'enivrer, pour un effet euphorisant et pour lutter contre les signes dysphoriques (l'ennui, l'angoisse...) [56].

6.3.2 Le Tabac :

Comparé aux autres fumeurs, les schizophrènes fument plus de cigarettes, ont une dépendance nicotinique plus importante et semblent extraire plus de nicotine de leurs cigarettes [67].

L'évolution de la schizophrénie est influencée par le tabagisme, en l'occurrence par son effet sur le métabolisme des médicaments. Certains constituants du tabac accélèrent le métabolisme des antipsychotiques par la voie du cytochrome P450 CYP1A2.

6.3.3 L'Alcool :

La consommation d'alcool des patients souffrant de schizophrénie est en lien avec un comportement global de surconsommation de substances psychoactives associée à une morbidité élevée [68], et cela reste la substance la plus consommée après le tabac. En cas de pathologie psychiatrique, l'alcool majore les symptômes préexistants (anxieux, dépressifs ou psychotiques [58].

6.3.4 La Cocaïne :

Les sujets avec schizophrénie et dépendants à la cocaïne expriment plus de symptômes positifs et négatifs récents que les non consommateurs [56].

Les schizophrènes ayant le plus de symptômes négatifs auraient tendance à consommer pour les soulager. Ces patients ont un fonctionnement cognitif global pauvre en comparaison à ceux consommant d'autres substances et à ceux ne souffrant pas d'addiction [58].

7 Pronostic :

La schizophrénie a une évolution chronique qui se fait en général par poussées (moments féconds) avec des périodes de rémissions. Elle peut évoluer de manière favorable

(amélioration, voire quasi-disparition des symptômes et insertion socioprofessionnelle satisfaisante), intermédiaire (stabilisation sur un mode déficitaire, avec prédominance des symptômes négatifs, ou délirants) ou défavorable (dégradation progressive avec aggravation des symptômes positifs, négatifs ou de la désorganisation) [69].

7.1 La notion de rémission dans la schizophrénie:

En 2005 une définition consensuelle de la rémission dans la schizophrénie a été proposée par un groupe d'experts [69], comme une diminution des symptômes positifs, négatifs et de désorganisation en dessous d'un certain seuil (variable selon les échelles utilisées) pendant une durée d'au moins 6 mois.

Le terme de résolution a été proposé pour les patients qui voyaient leurs symptômes diminuer sous le seuil de sévérité pendant moins 6 mois.

Des critères pronostiques de la schizophrénie ont été proposés [58].

7.2 La rechute :

La rechute psychotique (définie par au moins un épisode psychotique aigu d'au moins 7 jours, rapporté par le patient, ses proches ou le psychiatre traitant) est répandue au cours de la schizophrénie. Les répercussions peuvent être dévastatrices pour les patients, autant sur les symptômes, que sur les capacités cognitives (mémoire, apprentissage...), le fonctionnement et la qualité de vie. Pour les familles, ces rechutes provoquent non seulement un stress émotionnel intense, mais aussi des difficultés financières liées aux hospitalisations.

Une rechute n'est pas un échec. Elle s'inscrit dans le cheminement de rétablissement. Un individu qui rechute peut se rétablir [70].

7.3 Le recovery :

La grande diversité de définitions du concept complique souvent l'interprétation des conclusions scientifiques [72].

Loebel et al. [73] ont défini le recovery comme un score inférieur ou égal à 3 aux items du SADS-C (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Change) et de la Psychosis and Disorganisation Scale, en combinaison avec un score inférieur ou égal à mild sur l'échelle CGI.

L'acception du terme recovery (rétablissement) est de loin la plus utilisée. Elle s'applique lorsqu'il s'agit de la résolution de problèmes physiques aigus (par ex. refroidissement, grippe, fracture de jambe) [72].

C'est peut-être là l'origine de la controverse sur l'emploi du terme recovery dans les affections psychiatriques. A supposer que seule la première définition soit correcte, le terme peut en effet être considéré comme inadéquat ou inapplicable pour de nombreuses affections psychiatriques sévères [72].

Il n'existe actuellement pas encore de définition établie du concept de recovery [72].

7.4 L'hospitalisation :

Suite à une rechute, les patients et leurs proches partagent le même avis concernant l'intérêt de l'hospitalisation : respectivement 87 et 86 % d'entre eux estiment que l'hospitalisation était utile. De même, 34 % des patients et 38 % des proches considèrent qu'elle a été une bonne chose. L'hospitalisation est jugée difficile mais nécessaire dans un cas sur deux (53 % pour les patients et 48 % pour les proches).

Seuls 10 % des patients et 10 % des proches estiment qu'elle n'a servi à rien ou qu'elle a aggravé la situation.

De l'avis des patients comme de leurs proches, l'hospitalisation constitue une étape qui permet de résoudre les manifestations de la rechute : pour 75 % d'entre eux, le patient est moins stressé à la sortie que lors de l'admission et pour 70 %, il est moins déprimé.

Elle a aussi permis de diminuer le niveau de fatigue du patient dans plus d'un cas sur deux (54 % de l'avis du patient, 57 % de l'avis de l'entourage).

Le sentiment d'isolement a diminué pour 46 % des patients et 52 % des proches pensent également que ça a été le cas ; toutefois, 10 % des patients se sentent plus isolés à la sortie que lors de l'admission et 38 % aussi isolés, alors que seuls 1 % des proches ont le sentiment d'une aggravation de l'isolement et 25 % d'un isolement similaire. Quant aux difficultés cognitives (concentration ou mémoire), seuls un tiers des patients et des proches considèrent qu'elles ont été améliorées par l'hospitalisation.

Au total, la majorité des patients comme des proches estiment que l'hospitalisation a eu un impact positif sur l'envie de faire des choses (58 % pour les patients, 52 % pour leurs proches), sur le contact et l'ouverture aux autres (53 % pour les patients, 57 % pour leurs proches), et sur la vie avec l'entourage (50 % pour les patients, 60 % pour leurs proches). Seuls une minorité de patients et de proches considèrent que l'hospitalisation a eu un impact négatif : respectivement 21 et 20 % sur la vie avec l'entourage, 18 et 13 % sur le contact et l'ouverture aux autres et 15 et 18 % sur l'envie de faire les choses (Fig. 4) [71].

D'après vous, est-ce que cette rechute et cette hospitalisation a eu un impact sur ...

Base : A déjà été hospitalisé (300) / A connu une rechute (77)

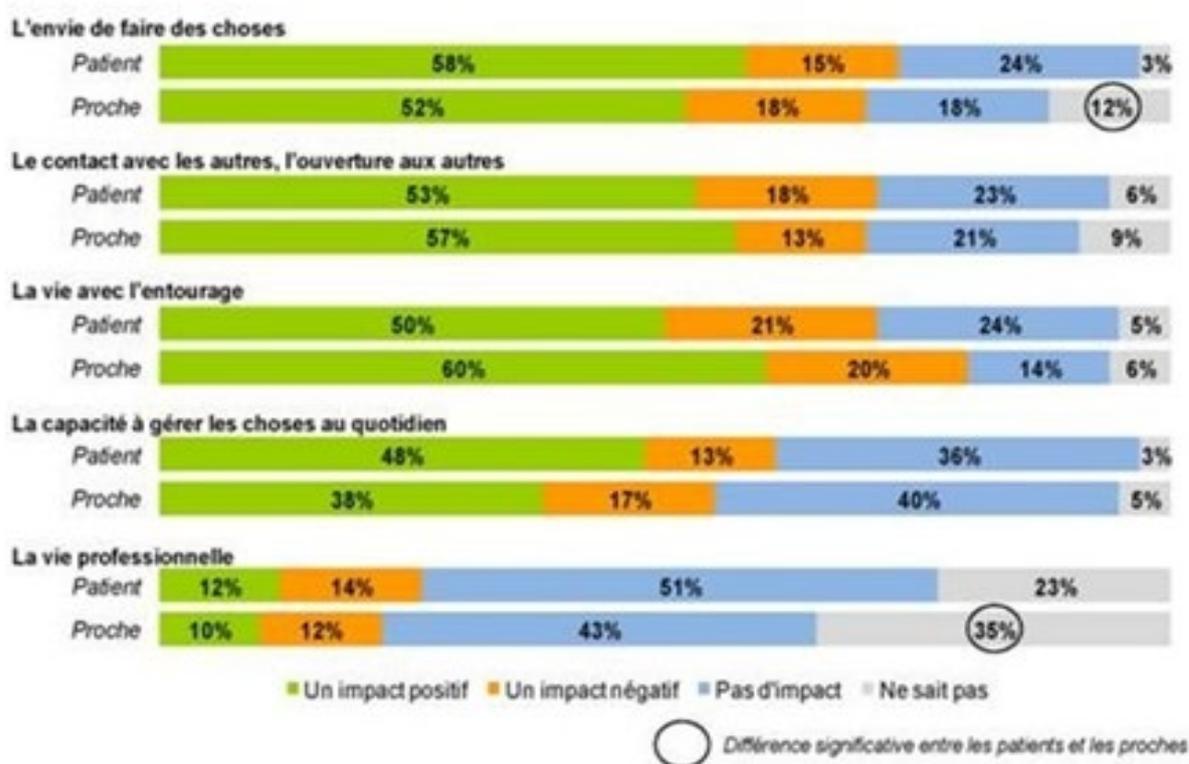


Figure 4 : L'impact de l'hospitalisation [71]

7.5 Le syndrome de la porte tournante :

La non observance, le stress lié à des possibilités d'insertion souvent précaires et la large diffusion dans le public de produits psychodysléptiques contribuent à favoriser les rechutes avec un raccourcissement des périodes de rémission. Les psychiatres assistent ainsi à un nouveau phénomène : un grand nombre de malades retournent à l'hôpital peu après leur sortie, ce phénomène a été baptisé le syndrome de la porte tournante (ou de la porte tambour).

Dans le domaine de la santé, ce concept réfère à un processus cyclique où un individu ayant reçu des soins dans un service s'y représente dans un court délai afin d'y consulter à nouveau (Castro et al., 2007 ; Garrido & Saraiva, 2011). C'est d'abord dans les années '70, aux États-Unis, qu'est apparue l'expression de syndrome de la « porte tournante » en référence aux hospitalisations à répétition, particulièrement dans le cas de patients atteints de schizophrénie (Castro et al. 2007). Il s'agit donc d'un terme issu du domaine de la psychiatrie, mais qui en l'absence de définition univoque sur ce qu'il comprend, peut être utilisé pour décrire plusieurs situations.

7.6 Les facteurs de bon pronostic sont représentés par :

le sexe féminin, une personnalité prémorbide adaptée, un environnement favorable, un fonctionnement social et professionnel prémorbide satisfaisant, des facteurs déclenchant manifestes, un début aigu et tardif, un tableau clinique polymorphe et de durée brève (symptômes psychotiques, symptômes thymiques, absence d'émoussement affectif), un bon niveau d'insight, un traitement antipsychotique précocement institué, une bonne observance, un bon fonctionnement entre les épisodes avec des symptômes résiduels minimales, l'absence d'anomalies structurelles cérébrales et d'anomalies neurologiques, des antécédents familiaux de troubles de l'humeur et non de schizophrénie.

7.7 Les facteurs de mauvais pronostic sont représentés par:

Le sexe masculin, une personnalité prémorbide inadaptée, une mauvaise adaptation sociale et professionnelle prémorbide, un bas niveau d'éducation, un milieu social défavorisé, l'absence de facteur déclenchant, un début insidieux, certaines caractéristiques symptomatiques (absence de troubles de la conscience, émoussement affectif, autisme), des signes négatifs plus marqués, la présence d'anomalies structurelles cérébrales, et un dysfonctionnement cognitif important.

8 Évaluations psychométriques dans la schizophrénie

8.1 L'évaluation globale de la symptomatologie psychotique :

La plupart des instruments d'évaluation de la symptomatologie schizophrénique reposent sur une approche dimensionnelle. L'approche dimensionnelle permet de regrouper les symptômes qui partagent une même physiopathologie et de rendre compte de l'hétérogénéité clinique du trouble. Le modèle prévalent a longtemps reposé sur une approche dichotomique, distinguant les symptômes « positifs », pathologiques par leur présence (hallucinations, idées délirantes), des symptômes « négatifs », pathologiques par l'altération d'une fonction physiologique (incurie, apragmatisme...). Ce modèle dichotomique a été secondairement complété par la prise en compte des symptômes de désorganisation. Il existe plusieurs échelles pour évaluer la symptomatologie psychotique schizophrénique d'une façon globale : Brief psychiatric rating scale (BPRS) [74], Positive and negative syndrome scale (PANSS) [75], Signs and symptoms of psychotic illness scale (SSPI) [76]. Dans notre étude nous avons utilisé la PANSS.

8.1.1 La PANSS:

La PANSS est un instrument semi-dirigé d'hétéro évaluation élaboré par Kay et al (1987) à partir des items de la BPRS et de la PRS (Psychopathology rating schedule). La PANSS comporte trois parties évaluant : les symptômes positifs (7 items), les symptômes négatifs (7 items) et les symptômes de psychopathologie générale (16 items). Chacun des items est coté de 1 (symptôme absent) à 7 (symptôme extrêmement présent). La durée de passation est d'environ 45 minutes. Lançon et al. [75] ont validé la version française de la PANSS.

8.2 Évaluation de l'insight :

La prise en compte des capacités d'insight est essentielle dans la prise en charge des patients schizophrènes. Le défaut d'insight, défini par l'absence de prise de conscience des troubles et/ou de leur cause [15], est fortement lié à la mauvaise observance thérapeutique et par conséquent à un plus mauvais pronostic à long terme. Certaines échelles non spécifiques permettent d'évaluer l'insight, comme par exemple l'item G12 de la PANSS ou l'item 17 de la HAMD, mais des échelles plus spécifiques existent, évaluant les différentes dimensions de l'insight chez les patients schizophrènes : Scale to assess awareness of mental disorder (SUMD) [77] [78], MARKOVA [79], Beck cognitive insight scale (BCIS) [80].

8.2.1 L'échelle de Markova et Berrios :

L'Insight Scale de Marková et Berrios [79], évalue pour sa part, à partir de 32 affirmations, la conscience qu'a le patient de l'hospitalisation, de la maladie mentale en général, du fait d'être malade, des changements ressentis en soi, du contrôle qu'il a sur la situation, de sa perception de l'environnement et enfin de sa compréhension de la situation actuelle.

8.3 Évaluation de la qualité de vie :

La qualité de vie est un concept multidimensionnel et la santé représente une de ses dimensions. Elle correspond à la valeur qu'un sujet attribue à ses conditions d'existence, c'est une notion unique et personnelle pour chaque individu, donc subjective. Plusieurs instruments sont élaborés pour les patients atteints de maladies psychiatriques, dont certains sont adaptés aux sujets atteints de troubles schizophréniques [81]. Il existe plusieurs échelles spécifiques à l'évaluation de la qualité de vie chez les patients schizophrènes, comme la SQOL (Schizophrenia quality of life) [82], ou la version brève de la QoLI (Brief quality of life interview) [83].

8.3.1 La S-QoL:

Il s'agit d'un auto-questionnaire développé par Lançon, Auquier et al (2007) [82] qui permet d'évaluer la qualité de vie subjective des patients schizophrènes. L'évaluation est basée sur l'approche de Calman [84], selon laquelle "la qualité de vie est la différence entre les attentes de la personne et ce qu'elle expérimente dans la vie". Le questionnaire est composé de 41 items répartis en 8 dimensions (Bien être psychologique, Estime de soi, Relation avec la famille, Relation avec les amis, Résilience, Bien-être physique, Autonomie et Vie sentimentale). Une version abrégée, la S-QoL18 a été développée en 2010.

8.4 Évaluation de l'observance :

L'emploi des questionnaires est la technique la plus opérationnelle. Il s'agit d'instruments standardisés dont l'intérêt est d'évaluer de façon reproductible le Taux de non-observance dans une population de patients sélectionnés et de rechercher des facteurs prédictifs liés à ce phénomène. Comparativement aux hétéro-questionnaires, les auto-questionnaires allient efficacité et faible coût. Il s'existe trois instruments d'auto-évaluation de l'observance :

- La « Drug Attitude Inventory » (DAI) élaborée par Hogan et al. [85].
- La « medication Adherence Rating Scale » (MARS) de Thompson et al. [86].
- Le « Rating of Medication Influences » (ROMI) de Weiden et al. [87].

Dans notre étude nous avons évalué la qualité de vie en utilisant la MARS.

8.4.1 Medication Adherence Report Scale (MARS) :

Est un instrument de mesure validé pour l'observance thérapeutique qui comprend 5 questions à parcourir avec le patient. Le score total offre un aperçu de l'observance thérapeutique : plus le score est élevé, meilleure est l'observance thérapeutique. Si le score total du MARS est de 21 ou si le score atteint 4 à chaque question individuelle, le patient est considéré comme compliant [86].

9 Prise en charge de la schizophrénie:

La prise en charge précoce des schizophrénies possède un grand intérêt en effet, elle permet de diminuer l'impact fonctionnel négatif de la maladie. Les antipsychotiques jouent un rôle dans la stabilisation des symptômes, mais nécessitent la mise en place d'autres stratégies de réhabilitation psychosociale et de remédiations cognitives afin d'obtenir un rétablissement de qualité et reprendre le contrôle de la vie [88].

9.1 Thérapeutiques médicamenteuses :

La thérapeutique des schizophrénies a connu depuis une dizaine d'années de grands progrès, tant au niveau des approches psychosociales que médicamenteuses. La chimiothérapie reste la pierre angulaire du traitement d'attaque et d'entretien des schizophrénies mais ne peut et ne doit pas être dissociée des autres thérapies. Les nouveaux antipsychotiques ont apporté une meilleure qualité de vie par leur meilleure tolérance et meilleure efficacité sur les symptômes négatifs de la maladie. L'intérêt d'un traitement d'entretien continu semble évident du fait de la diminution de deux tiers des rechutes. Dans ce but, les nouvelles formes d'antipsychotiques retardés améliorent l'observance et diminuent le risque de rechute et d'hospitalisation.

9.1.1 Les antipsychotiques

Les neuroleptiques classiques et les antipsychotiques « atypiques » ou de seconde génération sont la pierre angulaire de toutes les stratégies thérapeutiques dans la schizophrénie. Leur apparition dans la pharmacopée, à la fin des années 1950 pour les premiers et à l'aube des années 1990 pour les seconds, a modifié la prise en charge des troubles schizophréniques.

9.1.1.1 Les neuroleptiques (antipsychotiques conventionnels ou classiques)

Après la description princeps de Delay et Deniker, l'efficacité clinique des neuroleptiques a été « démontrée » tout d'abord par le rapport de séries de cas, puis par des études cliniques.

Klein et Davis ont dans une revue de la littérature rapporté cent études en double aveugle contre placebo qui évaluaient l'efficacité de la chlorpromazine et de différents antipsychotiques dans le traitement des schizophrénies [89]. Ce travail démontrait l'existence d'une action cliniquement significative par rapport au placebo sur la symptomatologie productive survenant au cours des six premières semaines. Ces molécules montraient également un effet sur les capacités d'insertion sociale des patients.

Elles correspondent à la première classe de médicaments psychotropes et se caractérisent par 5 critères (Delay et Deniker):

- Création d'un état d'indifférence psychomotrice
- Efficacité vis-à-vis des états d'excitation et d'agitation :
- Action réductrice des troubles psychotiques aigus et chroniques :
- Production de symptômes extrapyramidaux ou neurovégétatifs ;

- Effets sous-corticaux dominants, correspond à l'action des neuroleptiques sur la formation réticulée mésencéphalique (action anti dopaminergique sur les récepteurs du système limbique).

<i>Nom commercial</i>	<i>DCI</i>	<i>Forme galénique</i>
Neuroleptiques classiques [50]		
Clopixol®	Zuclopendixol	Comprimé, solution buvable
Clopixol action semi-prolongée ou prolongée®	Zuclopendixol décanoate	Injectable
Dogmatil®	Sulpiride	Comprimé, solution buvable, injectable
Fluanxol®	Flupentixol	Solution buvable
Fluanxol LP®	Flupentixol décanoate	Injectable
Haldol®	Halopéridol	Comprimé, solution buvable, injectable
Loxapac®	Loxapine	Comprimé, solution buvable, injectable
Modécate®	Fluphénazine	Injectable
Neuleptil®	Propériciazine	Comprimé, solution buvable
Orap®	Pimozide	Comprimé
Piportil®	Pipotiazine	Comprimé, solution buvable
Piportil LA®	Pipotiazine – palmitate ou ester palmitique de pipotiazine	Injectable

Figure 5 : Neuroleptiques classiques

9.1.1.2 Les antipsychotiques atypiques ou de seconde génération

À la suite de la démonstration de l'action de la clozapine dans la schizophrénie résistante [90], est apparue cette nouvelle catégorie « les antipsychotiques atypiques » ou de seconde génération (APIIG). La notion d'atypicité [91] est restée essentiellement clinique en dépit de multiples tentatives pour produire une définition pharmacologique.

Il s'agirait du regroupement hétérogène de quelques molécules possédant les caractéristiques suivantes :

- Une action pharmacodynamique sur la neurotransmission différente de celle des neuroleptiques avec une implication d'autres systèmes de neurotransmission ;
- Des effets extrapyramidaux induits rares ou absents ;
- Une activité plus marquée sur la symptomatologie négative.

À partir de 1997, la plupart des recommandations (notamment l'Association des psychiatres américains) préconisent d'utiliser les antipsychotiques de seconde génération en première intention [92].

<i>Antipsychotiques de seconde génération (APIIG) [50]</i>			
	Abilify®	Aripiprazole	Comprimé, orodispersible, injectable
	Leponex®	Clozapine	Comprimé
<i>En cours de développement</i>	<i>Seroquel XR®</i>	<i>Fumarate de quétiapine</i>	<i>Comprimé à libération prolongée</i>
	Risperdal® Risperdaloro® Risperdalconsta LP®	Rispéridone	Comprimé, solution buvable Orodispersible Injectable action prolongée
	Solian®	Amisulpride	Comprimé, solution buvable, injectable
	Zypadhera®	Olanzapine pamoate monohydraté exprimé en olanzapine	Injectable à libération prolongée
	Zyprexa® Zyprexa VT®	Olanzapine	Comprimé, injectable Orodispersible

Figure 6 : Antipsychotiques de deuxième génération

9.1.1.3 Les antipsychotiques à action prolongée

* Les neuroleptiques d'action prolongée (NAP) et les antipsychotiques non conventionnels à action prolongée (APAP) facilitent la prévention de la survenue des rechutes délirantes au cours de l'évolution des psychoses schizophréniques, et diminuent la durée totale d'hospitalisation cumulée. [93]

* **Tableau I :** Les principaux NAP [50]

Nom Commerciale	DCI	Forme galénique
Haldol decanoas	Décanoate d'Halopéridol	<i>Injectable à libération prolongée</i>
Modécate	Décanoate de Fluphénazine	<i>Injectable à libération prolongée</i>
Moditen retard	Enanthate de Fluphénazine	<i>Injectable à libération prolongée</i>
Piportil L4	Palmitate de Pipotiazine	<i>Injectable à libération prolongée</i>

* **Tableau II :** Les principaux APAP [50]

Nom Commerciale	DCI	Forme galénique
Risperdal consta LP	Rispéridone	<i>Injectable à libération prolongée</i>
Xeplion	Palipéridone	<i>Injectable à libération prolongée</i>
Zypadhera	Olanzapine	<i>Injectable à libération prolongée</i>

9.1.2 Choix de la thérapeutique

Le choix des thérapeutiques repose sur des critères pratiques :

- La réponse observée lors de l'épisode précédent prédit efficacement la réponse ultérieure ;
- Les effets indésirables déjà présentés doivent être évités ;
- Eviter une molécule à risque élevé de syndrome métabolique chez un sujet présentant un surpoids ou des facteurs de risque cardiovasculaire) ;
- Les préférences du patient : permettent améliorer l'observance.

9.1.3 Situations cliniques particulières

9.1.3.1 Patient agité

Quatre études montrent l'intérêt de la combinaison halopéridol/prométhazine (Phénergan) dans la gestion de l'agitation [94] [95] [96]. Les antipsychotiques atypiques ayant une forme avec administration parentérale (olanzapine, Aripiprazole) possèdent une meilleure tolérance neurologique. Les benzodiazépines sont également utilisées en situation d'urgence du fait de leur action sédatrice et de l'absence de risque neurologique.

9.1.3.2 Patients avec des symptômes négatifs

Répondent aux faibles doses d'Amisulpride (50 à 300 mg /j).

L'effet de l'Olanzapine est supérieur à celui de l'halopéridol.

La clozapine et la risperidone ont une action sur les signes négatifs secondaires (origine médicamenteuse ou encore être lié à un autre symptôme) [93].

9.1.3.3 Patients avec une symptomatologie dépressive

Les antipsychotiques atypiques, sont mieux tolérés sur le plan neurologique, par ailleurs l'association d'antidépresseurs aux antipsychotiques atypiques dans la dépression post-psychotique n'entraîne pas de réactivation délirante et permet de traiter les manifestations dépressives [93].

9.1.3.4 La Réponse incomplète au traitement

Devant une réponse incomplète il faut :

Confirmer le diagnostic et rechercher une comorbidité avec un trouble de l'humeur, déterminer la dose efficace qui nécessite un ajustement individuel. Pour les neuroleptiques, certains auteurs considèrent que l'halopéridol perd son rapport bénéfice/risque positif à partir d'une dose de 7,5 mg/j, les effets indésirables neurologiques devenant trop importants [93]. Les facteurs influençant l'observance thérapeutique doivent être déterminés.

9.1.3.4.1 Les Stratégies à adopter :

- Changement de traitement (Switch) : le switch a un intérêt important.
- L'ajustement de la dose est individuel, certains patients nécessitent des doses soit plus faibles soit plus élevées que celles préconisées pour l'ensemble de la population. Le repère essentiel de la dose à employer est l'équilibre entre efficacité et tolérance pour un sujet donné.

9.1.3.5 Résistance au traitement :

Caractérisant des patients présentant de fréquentes rechutes et dont l'insertion sociale est difficile. S'observe chez 20% des sujets traités par des antipsychotiques autre que la clozapine. La définition de la résistance a fait l'objet de multiples tentatives. Elle suscite également des controverses. Sur le plan pharmacologique, c'est l'emploi d'au moins deux antipsychotiques à dose efficace (600 mg/j d'équivalent chlorpromazine) pendant une durée de 6 semaines qui peut être considérée comme la plus consensuelle [97]. Chez un patient n'ayant jamais répondu on parle de résistance primaire, alors que la perte d'une réponse préexistante constitue la résistance secondaire. La résistance peut donc être immédiate ou se développer plus tard. Seule la clozapine a démontré dans de nombreuses études sa supériorité dans cette indication sur les autres antipsychotiques atypiques et neuroleptiques [98].

Tableau III : Les facteurs de la résistance [99]

Facteurs Cliniques	* Forme paranoïde * Début précoce * ATCD familiaux * Sexe masculin * Complications obstétricales * Symptomatologie négative sévère. * Symptomatologie extra-pyramidale importante au début du TRT. * Faible niveau du fonctionnement prémorbide * déficit cognitif sévère * Abus de substance * Nb élevé de rechutes * Non observance thérapeutique * Longue durée de psychose non traitée
Facteurs Pharmacologiques	* Interactions médicamenteuses * Diminution de l'absorption intestinale. * Augmentation de l'élimination du médicament
Facteurs Neurologiques	* Anomalie morpho du cerveau * Elargissement ventriculaire * Dilatation du 3ème ventricule * Atrophie cérébelleuse
Facteurs Environnementaux	* Facteurs de stress * Ambiance familiale défavorable.

9.1.3.5.1 Prise en charge de la résistance :

9.1.3.5.1.1. Thérapeutiques adjuvantes

La monothérapie antipsychotique reste préconisée dans la plupart des recommandations professionnelles. En pratique clinique, la poly pharmacothérapie est la règle, comme le démontrent la majorité des études de prescription (en France et dans d'autres pays). [100]:

- une augmentation des doses totales d'antipsychotiques prescrites ;
- une augmentation de l'utilisation des associations avec les benzodiazépines et les normothymiques.

La poly pharmacothérapie présente l'intérêt de permettre :

- une action sur des symptômes cibles (symptômes négatifs, dépression...) ;
- une éventuelle synergie pharmacodynamique entre des molécules à profils réceptologiques distincts ;

Sur le plan des inconvénients, on peut citer :

- l'augmentation du risque de survenue des effets indésirables.

Parmi les adjuvants étudiés, sans être exhaustif, figurent les normothymiques (lithium, carbamazépine, valproate), les benzodiazépines, les bêtabloquants, les inhibiteurs du cholinestérase, les acides gras polyinsaturés, les œstrogènes, les amphétamines. Aucun de ces composés n'a démontré une efficacité spécifique reproductible.

Une étude récente [101] montre l'intérêt de la lamotrigine en adjuvant de la clozapine chez les sujets résistants. Dans ce cas, si l'efficacité est démontrée, les risques associés (du fait des profils de tolérance de chacune des molécules) sont majeurs et limitent les possibilités de mise en œuvre.

9.1.3.5.1.2. Association d'antipsychotiques

Il s'agit également d'une pratique fréquente. Elle se justifie par la nécessité de renforcer l'action obtenue avec la première molécule. Les données contrôlées permettant de confirmer ce type d'association manquent.

Pour éviter des prescriptions totalement erratiques dans ce cas, il convient de n'associer que des molécules possédant des profils réceptoriels différents, comme l'aripiprazole avec la clozapine qui semblent en association présenter un intérêt synergique sur les symptômes négatifs. [102]

9.1.3.6 Facteurs prédictifs de réponse thérapeutique

- Les patients souffrant de trouble schizophrénique sont d'autant plus susceptibles de répondre à un traitement antipsychotique qu'ils ont déjà répondu à cette même molécule.
- La durée de psychose non traitée (DUP : duration of untreated psychosis) semble représenter un facteur de mauvais pronostic de la maladie et donc un facteur prédictif négatif de réponse aux antipsychotiques.
- Un syndrome déficitaire, d'apparence primaire, avec apragmatisme majeur, est un facteur de mauvaise réponse aux antipsychotiques, après élimination d'une cause curable : dépression ou akinésie parkinsonienne.

9.2 Prise en charge non médicamenteuse :

A/- L'ÉLECTRO CONVULSIVOTHÉRAPIE (ECT)

L'électro convulsivothérapie (ECT) consiste en l'induction d'une crise comitiale à visée thérapeutique, par l'administration d'un stimulus électrique de fréquence variable, au moyen d'électrodes appliquées sur le scalp. Cette thérapeutique s'administre sous anesthésie générale ce qui n'est pas le cas dans tous les pays. [103]

1. Indications dans la schizophrénie

Selon l'American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy, les indications de l'électro convulsivothérapie sont :

- Exacerbation psychotique de début brutal ou récent,
- Schizophrénie catatonique,
- Histoire personnelle de réponse favorable à un traitement par ECT,
- Trouble socioaffectif.

Pour la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP), il s'agit:

- Des états dépressifs sévères ou de comportement suicidaire
- De la schizophrénie résistante
- Des décompensations catatoniques

L'efficacité de l'ECT serait surtout vérifiée sur la symptomatologie positive, et en cas de symptômes affectifs associés. Une utilisation plus précoce dans le cours de la maladie peut être envisagée en cas d'antécédent de réponse à l'ECT au cours d'un épisode précédent [103] [104].

2. Contre-indications de l'électroconvulsivothérapie

L'hypertension intracrânienne et le risque d'engagement cérébral secondaire sont les seules contre-indications absolues à l'ECT. Toutes les autres contre-indications sont relatives, et doivent à chaque fois faire l'objet d'une évaluation systématique du rapport bénéfice/risque.

Une durée d'anti coagulation efficace de trois mois est généralement recommandée en cas de maladie thromboembolique veineuse récente. L'International Normalized Ratio (INR) doit être régulièrement vérifié.

3. Aspects techniques de la cure d'électro convulsivothérapie

La réalisation d'une séance d'ECT nécessite la présence obligatoirement et au minimum d'un médecin anesthésiste et d'un médecin psychiatre.

Information du patient et recueil de son consentement

Consultation pré anesthésique

Anesthésie

Il s'agit d'anesthésies courtes permettant ainsi d'empêcher la sensation extrêmement pénible d'étouffement, liée à la paralysie respiratoire, une protection dentaire doit être utilisée, la surveillance du réveil se fait idéalement dans une salle de soins post-interventionnelle spécifique.

3.1. Traitement :

Il est réalisé à raison de deux à trois séances par semaine. Pour la Haute Autorité de santé (HAS), « le nombre total de séances à visée thérapeutique se situe habituellement entre quatre et 20. En cas d'efficacité, le traitement curatif pourra être interrompu lorsqu'un résultat clinique optimal aura été obtenu. En cas d'inefficacité après six à dix séances, la poursuite du traitement par ECT devra être réévaluée » [105, 106].

B/- LA STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRÂNIENNE

Cette technique non invasive de neurostimulation est actuellement envisagée en tant qu'outil thérapeutique potentiel pour le traitement des symptômes réfractaires. [107]

1. Principe

La stimulation magnétique transcrânienne (rTMS) est une technique indolore qui permet de stimuler le cortex cérébral. Elle consiste en l'application d'une impulsion magnétique à la

surface du crâne au moyen d'une bobine positionnée sur le scalp au-dessus d'une structure cérébrale cible.

2. Indication

La rTMS est indiquée dans le traitement des hallucinations auditives résistantes et comme outil de traitement des symptômes négatifs de la schizophrénie. La rTMS appliquée à basse fréquence en regard du cortex temporo-pariétal gauche permettrait une diminution de la fréquence et de la sévérité des hallucinations auditives [108].

C/- LES PSYCHOTHERAPIES

En complément des traitements médicamenteux, Ces thérapies ciblent les symptômes-cognitifs, négatifs et l'alliance thérapeutique, en lien avec l'observance médicamenteuse.

1. Les thérapies comportementales et cognitives (TCC)

Les thérapies comportementales et cognitives dans la prise en charge non médicamenteuse de la schizophrénie reposent principalement sur l'entraînement des compétences sociales (ECS) et sur la psychothérapie cognitive. Ces derniers sont pratiqués chez des patients dont le tableau clinique est stabilisé et dont le traitement psychopharmacologique est stable après avoir été réduit à la posologie minimale efficace (afin de permettre un apprentissage) [109].

1.1. Thérapies comportementales

Elles comportent un volet individuel, utilisant l'entraînement des compétences sociales (ECS), l'entraînement des habiletés sociales et les techniques de résolution de problèmes, ainsi qu'un volet familial, généralement associée à une psychoéducation familiale [110].

1.1.1. L'entraînement des compétences sociales :

Développé aux États-Unis dans les années 1980 par Libermann et al., permettent la communication et les interactions sociales.

1.1.2. Les jeux de rôle :

Favorisent l'apprentissage de nouvelles modalités d'interaction. Différentes situations de la vie quotidienne sont prises en compte. favoriser le sentiment d'efficacité personnelle et l'estime de soi. [109].

1.2. Thérapies cognitives

Reposent sur le principe de l'existence de relations étroites entre les pensées (ou cognitions), les émotions et les actions.

Les thérapies cognitives cherchent avant tout à modifier le sens accordé aux hallucinations et aux idées délirantes. Elles font prendre conscience à la personne du rôle des schémas, en développant ses capacités d'auto-observation, afin de lui permettre de les critiquer et de les modifier. Elles assouplissent son système de croyance et la conduisent à pouvoir distinguer ce qui relève de ses idées propres de ce qui appartient à la réalité extérieure pour, enfin, modifier ses stratégies comportementales [110].

1.3. Thérapies centrées sur la personne

De nouvelles modalités thérapeutiques ont été développées, dites de troisième vague représentée par les thérapies ou médiations de pleine conscience (mindfulnessmeditation) et la thérapie d'acceptation et d'engagement (acceptance and commitment Thérapie [ACT]).

.Elles représentent le passage d'une approche des troubles centrée sur le symptôme à une appréhension centrée sur la personne, remettant la relation thérapeutique au centre de la prise en charge. [2]

2. La remédiation cognitive

Repose sur l'utilisation de techniques spécifiques, visant la restauration des processus altérés ou la compensation des déficits :

3. Les thérapies familiales :

La thérapie familiale en accompagnant les patients et leurs proches cherche à soulager la souffrance, en partageant leur détresse, en atténuant les angoisses déstructurantes, les sentiments de culpabilité et de honte et traiter autrement la question de l'action ou de l'inaction, dans des termes différents [111, 112, 113].

3.1. La psychoéducation :

Visé à informer les patients et leurs familles sur les différents aspects du trouble psychiatrique et à promouvoir les capacités pour y faire face.

La psychoéducation se déroule dans un contexte particulier, puisque les personnes sont directement concernées par la maladie discutée [114, 115].

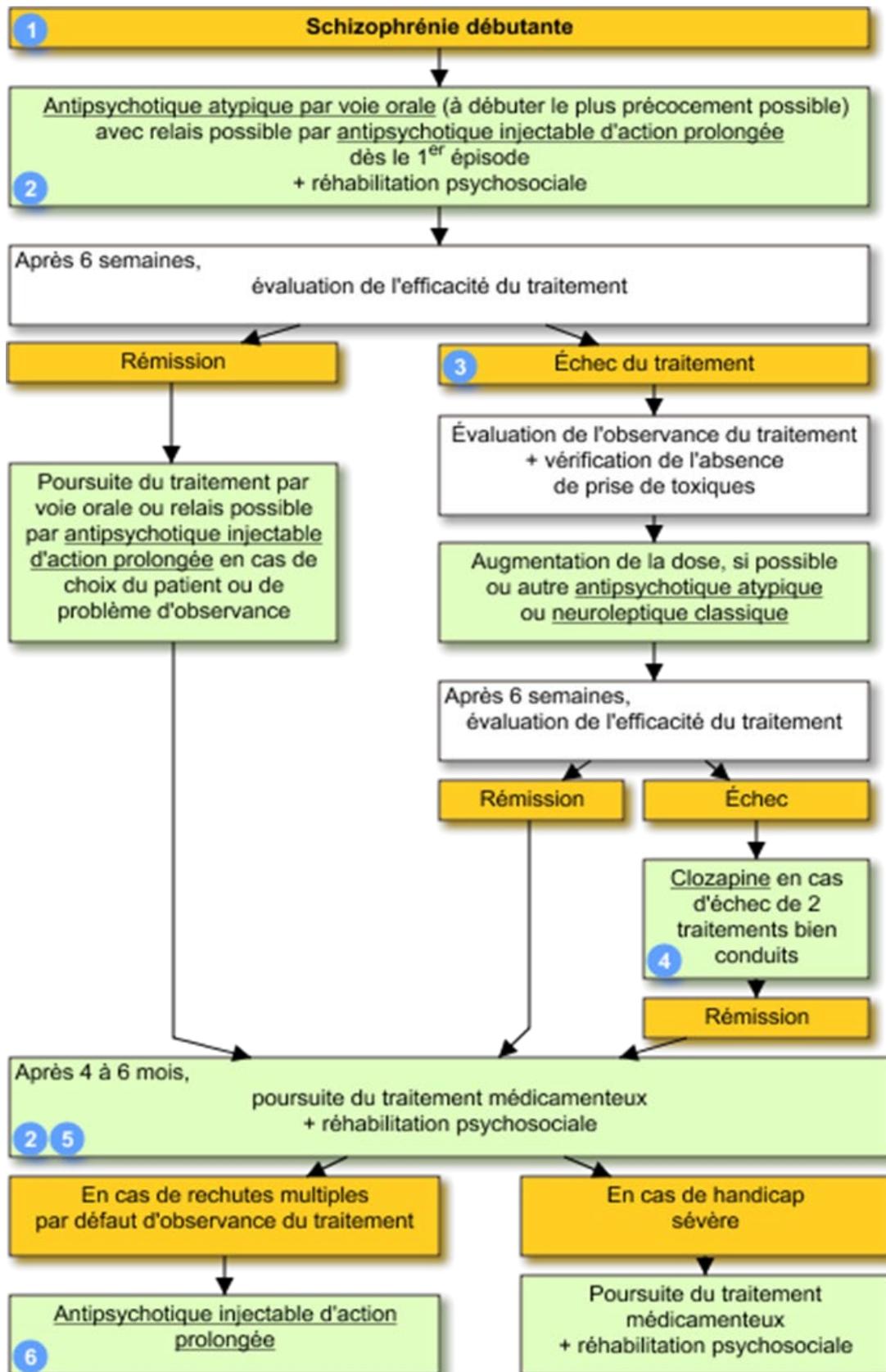


Figure 7 : Algorithme de prise en charge de la schizophrénie [86]

II. L'OBSERVANCE

THERAPEUTIQUE

1. Introduction - définition

Les deux objectifs essentiels de la prise en charge au long cours des patients souffrant de schizophrénie sont de diminuer le risque de rechute et de favoriser le rétablissement.

Le maintien d'un traitement antipsychotique permet de réduire significativement ce risque de rechute. Néanmoins, dans la schizophrénie, les difficultés d'adhésion aux soins sont supérieures à celles retrouvées dans d'autres pathologies chroniques et touchent jusqu'à 80 % des patients [116].

Le défaut d'observance est l'un des principaux facteurs de rechutes et de répercussions négatives sur le plan clinique, fonctionnel, social et financier. L'observance est ainsi le facteur principal qui conditionne le pronostic clinique et fonctionnel des patients atteints de schizophrénie [117].

L'observance thérapeutique se définit comme l'adéquation entre le comportement du patient et les recommandations du professionnel de santé. Elle est un enjeu majeur de santé publique. Selon l'OMS, une personne sur deux, indépendamment de son pays d'origine, ne prend pas son traitement comme elle le devrait [116].

Il existe plusieurs expressions pour identifier l'observance : [118]

➤ Adhérence : peut être traduit par deux appellations : Le terme d'adhérence qui permet de décrire un état correspondant au degré avec lequel le comportement du patient coïncide avec les recommandations du médecin. L'adhésion quant à elle identifie un processus actif qui vise à induire une augmentation de l'adhérence.

➤ La compliance désigne la rigueur avec laquelle le patient suit les prescriptions du médecin. Il est en conséquence assez proche du concept d'adhésion. Dans cette vision, le comportement est défini par une contrainte, par exemple l'ordonnance du médecin peut être vue comme une injonction de ce dernier auquel le patient n'a d'autres choix que s'y conformer.

➤ L'alliance thérapeutique est le lien qui se crée entre le patient et le professionnel de santé dans un esprit de collaboration où la confiance, l'acceptation et l'implication sont de mise. Cette définition est celle qui se rapproche le plus du terme « d'empowerment du patient » qui peut être trouvé dans la littérature.

Le Dictionnaire Larousse [119] propose la définition suivante pour l'observance :

« Façon dont un patient suit, ou ne suit pas les prescriptions médicales et coopère à son traitement ».

L'observance peut donc se définir comme la participation active du patient dans son traitement. Cette implication doit être rigoureuse au regard d'une proposition thérapeutique éclairée. Une bonne observance est le gage d'une bonne qualité de traitement [120].

La non observance thérapeutique est donc définie comme le défaut de concordance entre le comportement des patients et les prescriptions médicales [120]. Elle augmente le risque d'échecs, de résistance d'aggravation et de chronicisation de la maladie.

L'observance est un phénomène complexe, multifactoriel, impliquant de nombreux déterminants, il est dynamique, marqué par l'absence de stabilité dans le temps et n'est pas dichotomique de type « tout ou rien », mais souvent partiel et évolutif.

2. L'évolution du concept d'observance thérapeutique [118]

Les différents travaux sur l'observance ont fait appel à une multitude de termes dont celui de compliance, qui dès 1975 a été utilisé chez les anglo-saxons pour désigner l'expression « fuite du patient ».

Très progressivement. La notion de compliance s'est imposée comme un facteur important dans le domaine thérapeutique. Son usage favorise la diffusion implicite du stéréotype du mauvais patient qui ne veut pas ou ne peut pas se soumettre (to comply) aux prescriptions médicales.

Les premières études ayant pour objet l'observance thérapeutique des patients datent des années 1970 et montraient chez des patients souffrant d'hypertension que 50 % d'entre eux ne suivaient pas correctement les prescriptions médicales (Cotton et Antill, 1984).

Depuis l'étude de ce comportement de santé s'est systématisée à toutes les populations qu'il s'agisse des enfants (Krasnegor et al., 1993), des adolescents (Gavin et al., 1999), des adultes (Myers et Midence, 1998), ou encore des personnes âgées chez qui on estime à environ 11 % le nombre d'hospitalisations causées plus ou moins directement par une mauvaise observance (Balkrishnan, 1998 ; Ryan, 1999).

Près de 8000 articles, en majorité anglo-saxons ont été publiés sur ce thème avant 1990 et environ 4000 depuis ces dix dernières années. On montre ainsi que plus de 80 % des patients souffrant de maladies chroniques, telles que le diabète (Kravitz et al. 1993), l'asthme (Bailey et al., 1990, Brooks et al., 1994), ou encore l'hypertension (Hamilton et al., 1993) ne suivent pas correctement leur traitement, c'est-à-dire de façon suffisante pour atteindre un bénéfice thérapeutique optimal.

Un constat identique se dégage des travaux portant sur l'observance des personnes souffrant de troubles psychiatriques telles que la schizophrénie pour laquelle 73 % des

réhospitalisations sont liés à un non-respect des prises médicamenteuses (Fenton et al., 1997; Novak, 1999), ou encore la dépression, où seulement 74 % des personnes sous antidépresseurs prennent correctement leurs médicaments, c'est-à-dire en respectant le nombre de prises et la durée du traitement (Carney et al., 1995 ; Thase, 1999).

La non-observance a souvent pour effet de prolonger la durée des maladies (dans 10 à 20 % des cas), de contribuer à l'augmentation des arrêts de travail pour raison de santé (dans 5 à 10 % des cas), d'augmenter la fréquence des visites chez le médecin ou le spécialiste (dans 5 à 10 % des cas) et d'augmenter la durée des hospitalisations (en moyenne d'un à trois jours). C'est ce que montrent également Gryfe et Gryfe (1984) indiquant que 15 % des hospitalisations des personnes âgées sont le fait d'une mauvaise observance [118].

Pour Gordis et al. (1969) [222], une bonne observance avec la pénicilline ne peut être envisagée que lorsque le dosage des urines conduit à un taux de présence de la substance égal à 75 %. Pour Black et al. (1987), une bonne observance implique dans la prise des médicaments un taux supérieur à 85 %. Il est possible d'identifier plusieurs modalités d'expression des conduites d'observance qui vont de l'arrêt définitif du traitement à la prise groupée (Munzenberger et al. 1996) [121].

Ces différentes formes de non-observance, tirées de Munzenberger et al. (1996) sont : [121]

- a. Les arrêts définitifs, forme de non-observance la plus aiguë. Ce sont les comportements non observants les plus visibles : « perdus de vue ».
- b. Les arrêts « momentanés » Ce sont des comportements décidés par les patients (par exemple pendant quelques semaines. Plus difficile à mesurer pour le médecin.
- c. Les « oublis » Ce sont les comportements les plus fréquents et difficilement visibles pour le médecin. La quasi-totalité des patients avoue oublier fréquemment ou occasionnellement leurs médicaments.
- d. Les « prises groupées » Ce sont des comportements moins fréquents. Prise de la totalité des médicaments en une ou deux prises par jour au lieu de trois.

3. Les modèles théoriques relatifs à l'observance thérapeutique

Il existe des modèles théoriques spécifiques à l'étude de l'observance thérapeutique :

- Le modèle de compliance en santé.
- Le modèle systémique de soins préventifs
- Le modèle de prédiction des comportements de santé.

On notera que ces modèles qui sont d'origine anglo-saxonne, utilisent plutôt le terme de compliance que celui d'observance [118].

3.1. Le modèle de compliance en santé :

Développé par Heiby et Carlston (1986) [122], ce modèle comprend trois types de variables :

=> Les variables dites antécédentes ou situationnelles : qui prennent en considération :

- Les caractéristiques du traitement (dosage, goût, couleur, complexité de la posologie, emballage du médicament), la qualité des instructions fournies (nature et objectifs du traitement).
- Adaptation au mode de vie, le type d'instructions (écrit-verbal), l'adéquation de la communication (verbale et écrite), la facilité de compréhension et de lisibilité des instructions,
- Le suivi du patient (quantité et fréquence des consultations...), le soutien social, familial, ainsi que la qualité de la relation entre le patient et le médecin ;

=> Les facteurs individuels subjectifs:

- la perception que le patient a de sa situation de malade. Ce sont ses croyances, vis-à-vis de l'efficacité des traitements, le coût perçu, la gravité estimée et le degré de satisfaction qui sont ici envisagés ;

=> Les conséquences : concernent à la fois les bénéfices et les inconvénients qui peuvent induire ou être induits en retour par les facteurs individuels subjectifs et par la compliance elle-même.

Les bénéfices peuvent être sociaux (valorisation par autrui), personnels (amélioration de l'état de santé, ou réduction des symptômes), voire financiers (gains économiques par l'arrêt de la cigarette).

Les inconvénients sont du même registre, physiques (par l'aggravation de la situation du malade ou par l'augmentation de l'intensité ou du nombre des effets secondaires), financiers (à travers les répercussions économiques du traitement) ou sociaux (par la stigmatisation que la maladie ou les symptômes peuvent impliquer pour le malade dans sa vie quotidienne), les bénéfices et les inconvénients peuvent ici être immédiats ou différés [119].

3.2. Le modèle systémique de soins préventifs (MSSP) :

Le MSSP a la particularité de mettre en évidence les rôles respectifs du patient et du médecin (soignant) dans l'émergence des conduites de prévention et d'observance. Le modèle a été conçu, en 1992, par Walsh et McPhee [123].

Le MSSP distingue trois catégories de facteurs (prédisposants, facilitants, renforçant) et y intègre les facteurs relatifs au soignant.

Pour les patients : Les facteurs prédisposants concernent aussi bien les caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge, statut...), les croyances et attitudes (croyances religieuses ou culturelles, les peurs, les motivations de l'individu, les attitudes à l'égard de la prévention, le sentiment d'auto efficacité et de contrôle par rapport à la maladie, ainsi que la valeur accordée à la maladie).

Les facteurs capacitants : concernent son habileté et ses ressources par rapport à l'observance, les connaissances à sa disposition, les facteurs physiologiques propres à chaque patient et logistiques en terme par exemple d'accessibilité matérielle aux soins (accès aux soins plus ou moins aisé, horaires...).

Les facteurs renforçants : sont le soutien de l'entourage, les effets positifs du traitement comme la perte de poids ou le renforcement identitaire, dont il pourra faire l'objet.

Pour les médecins : les facteurs prédisposants sont similaires à ceux des patients comme le sexe ou l'âge. Certains sont plus spécifiques comme la perception de son auto-efficacité, la perception qu'il a de la motivation du patient et de son niveau d'information ou encore la perception de sa propre compétence médicale et de son rôle éducatif.

Les facteurs capacitants : cela concerne plutôt ses compétences réelles en prévention (en éducation et formation),

Les facteurs renforçants : il s'agit de l'obtention d'effets positifs perceptibles, de la satisfaction du patient, de la qualité de la communication interprofessionnelle sur la prévention et des feed-back positifs, dont il sera ou non le destinataire.

Le MSSP est un modèle récent, représentatif de l'évolution des dernières années, ce modèle reste centré sur la dyade médecin-patient, alors que les soignants et la famille ont un rôle tout aussi crucial à jouer dans le processus de l'observance [120].

3.3. Le modèle de prédiction des comportements de santé (MPCS) :

Le modèle de prédiction des comportements de santé (MPCS) a été proposé par Pender (1975). Le MPCS se fonde principalement sur le modèle des croyances de santé (HBM) et y intègre des facteurs issus de la théorie d'apprentissage social.

Le MPCS se compose de cinq catégories de facteurs :

- Les variables sociodémographiques (âge, sexe...).
- Les variables interpersonnelles, c'est-à-dire ce que les malades peuvent attendre ou espérer du rapport aux autres et des réseaux sociaux dans lequel ils sont insérés. On y retrouve

les variables conjoncturelles qui renvoient à l'ancrage psychosociales comportements de santé et qui prennent en compte l'acceptabilité culturelle ou normative des conduites des malades.

- Les perceptions individuelles, relatives à la santé, à la maladie et aux bénéfices du traitement. Cela inclut l'importance que la santé a pour le sujet, son lieu de contrôle (interne ou externe). On trouve aussi à ce niveau la perception de la gravité de la maladie, la présence et le nombre de symptômes, ainsi que la perception des bénéfices qu'apportent aux malades leurs comportements de santé ;
- La perception des obstacles aux comportements de santé renvoie aux priorités personnelles du patient, à ce qui compte véritablement pour lui qu'il faut mettre en lien avec son style de vie. C'est la confrontation entre ces aspirations de vie et les conséquences du traitement.
- Les signaux d'action ou déclencheurs peuvent être considérés comme des indicateurs internes (fatigue, signes corporels, symptômes...) ou externes (rappel de l'environnement social ou médiatique) sur la situation du malade, agissant comme un principe de réalité.

La probabilité d'adoption du comportement de santé va résulter de l'interaction entre les signaux d'action, la perception des obstacles et les perceptions individuelles. C'est le traitement de l'ensemble de ces paramètres qui va ou non conduire, selon ce modèle, à une plus ou moins bonne observance [121].

Le problème de non observance n'est pas spécifique des maladies mentales il se pose pour de nombreuses maladies somatiques la fourchette des taux de non observance pour les troubles schizophréniques varie entre 50% un an après une hospitalisation inaugurale et de 75% deux ans après [124].

4. Les stades d'observance

Sont décrits comme les différentes étapes par lesquelles un patient schizophrène passe avant d'adhérer totalement à son traitement pharmacologique. Décrits par le modèle Trans-théorique [125].

Il existe cinq stades:

- **Premier stade** : de changement, à ce stade la plupart des sujets ne sont pas conscients de leur comportement indésirable et se montrent résistants au changement absence de reconnaissance de la maladie et ou crainte de l'effet des médicaments.
- **Deuxième stade** : celui de l'intention ou de la réflexion (contemplation) la personne reconnaît qu'elle a un problème et fait des efforts pour comprendre les causes et réfléchira des solutions.

- **Troisième stade** : est celui de la préparation ; les personnes ont l'intention de changer leur comportement c'est l'adhésion partielle.
- **Quatrième stade** : serait celui de l'observance totale : le patient prend et suit son traitement à la lettre
- **Le dernier stade** : est le maintien de l'observance à vie pour certains d'entre eux.

Ces différents stades sont pour fonctions d'aider les thérapeutes à repérer le moment propice pour débiter une thérapie de la compliance destinée aux patients schizophrènes chronique et une prise en charge adaptée au stade d'observance [126].

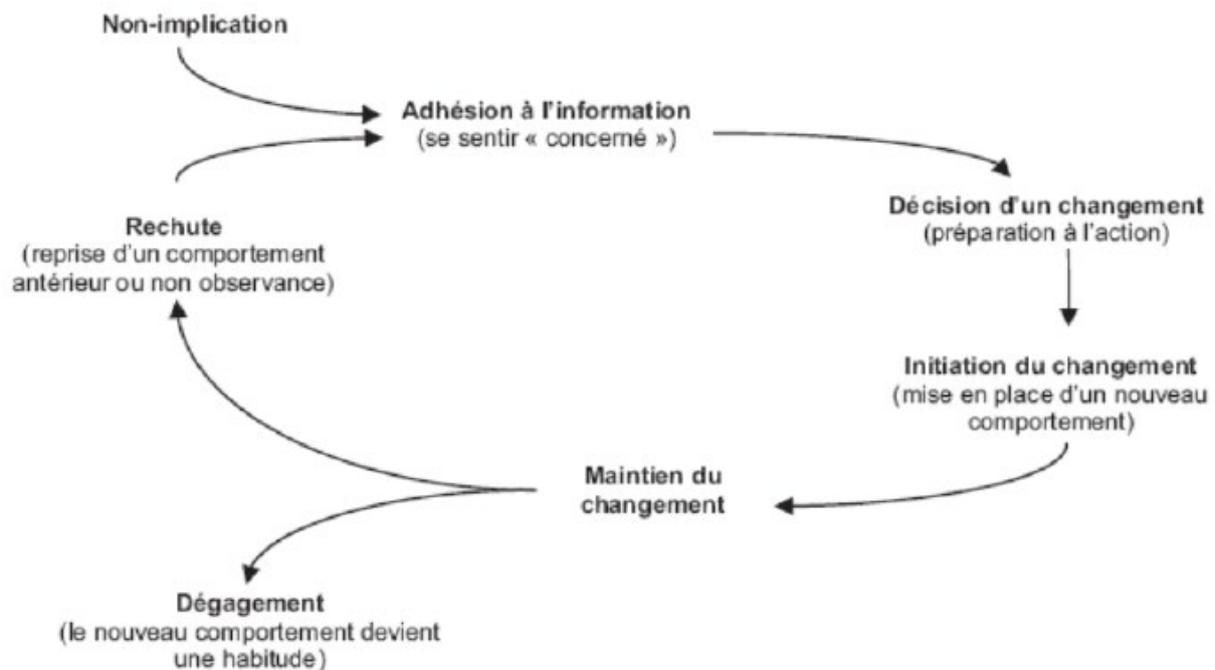


Figure 8 : Le Modèle de Prochaska et Di Clemente [125]

5. Facteurs influençant l'observance thérapeutique

Bien qu'un traitement continu par antipsychotiques soit toujours considéré comme la référence pour les patients souffrant de schizophrénie, plusieurs de ces patients font preuve d'un manque d'observance thérapeutique.

Cette dernière, surtout au début du traitement de la schizophrénie, prédit de manière importante l'évolution ultérieure de la maladie. Dès lors, il est pertinent d'identifier les facteurs qui influencent cette observance [2].

On peut distinguer 5 facteurs qui influencent la compliance au traitement :

- Liés au traitement,
- au patient,
- au médecin,
- a la relation médecin-malade
- à l'entourage du patient.

A. Facteurs liés au traitement

L'observance est inversement corrélée au nombre de médicaments prescrits. Au-delà de trois médicaments différents, l'observance diminue d'une façon importante [127].

L'observance est liée au nombre de prises quotidienne de traitement [1], la meilleure observance est généralement obtenue avec une voire 2 prises quotidiennes [128].

La durée du traitement est un facteur déterminant de l'observance. La plupart des traitements médicamenteux psychotropes doivent être poursuivis au long cours.

Le risque de mal-observance augmente avec la durée du traitement et l'ancienneté de la rémission. Le délai d'action des traitements est souvent supérieur à trois semaines source de non observance chez un patient non informé.

L'existence d'effets indésirables liés aux traitements diminue l'observance, ce d'autant plus que ces effets indésirables sont plus invalidants. On citera par exemple les troubles de la vigilance, les tremblements, les effets digestifs ou les effets sexuels [130].

L'efficacité du traitement ressentie ou réelle intervient également dans le phénomène d'observance.

Les représentations sociales et individuelles des traitements psychotropes, qui renvoient à la notion de maladie mentale, déterminent également l'observance. Les troubles mentaux gardent en effet, malgré de récents progrès, une image négative dans le grand public. L'idée qu'un traitement médicamenteux puisse les améliorer n'est pas immédiate pour la plupart des patients, la maladie étant souvent considérée comme le témoin d'une « faiblesse », d'un « manque de volonté ». De plus, les craintes liées à la « camisole chimique », au fait « de ne plus être soi-même » et à la « dépendance » aux psychotropes [129], désservent souvent l'intérêt des patients.

Tableau IV : Effets indésirables des antipsychotiques, surveillance et prise en charge

EFFET INDÉSIRABLE DU MÉDICAMENT	ANTIPSYCHOTIQUE DE DEUXIÈME GÉNÉRATION LE PLUS SOUVENT EN CAUSE ^{6,18}	OUTILS D'ÉVALUATION	CALENDRIER DE SURVEILLANCE ²³	STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE ^{7A,23}
Sédation	Olanzapine Clozapine Quétiapine	s.o.	Au départ et à chaque visite	<ul style="list-style-type: none"> • Changer l'heure d'administration à « au coucher » • Ralentir l'augmentation de la dose durant la phase d'ajustement posologique • Réduire la dose (dans certains cas) • Passer à un autre médicament, comme rispéridone, palipéridone, aripiprazole ou brexpiprazole
Effets anticholinergiques (p. ex. xérostomie, constipation, sécheresse oculaire)	Clozapine Quétiapine	s.o.	Calendrier de surveillance standard*	<ul style="list-style-type: none"> • Réduire la dose (dans certains cas) • Médicament adjuvant en fonction des symptômes • Passer à un autre médicament, comme rispéridone, palipéridone, aripiprazole ou brexpiprazole
Hypotension orthostatique	Clozapine Quétiapine Olanzapine	Surveillance de la tension artérielle orthostatique	Calendrier de surveillance standard*	<ul style="list-style-type: none"> • Changer l'heure d'administration à « au coucher » • Ralentir l'augmentation de la dose durant la phase d'ajustement posologique • Mesures non pharmacologiques: se lever lentement, augmenter l'apport de liquides. Si les autres stratégies sont inefficaces, faire l'essai de la midodrine ou de la fludrocortisone²⁴ • Passer à un autre médicament, comme rispéridone, palipéridone, aripiprazole ou brexpiprazole
Dysfonctionnement sexuel	Olanzapine Quétiapine Rispéridone Palipéridone	s.o.	Au départ, durant l'ajustement posologique, puis tous les ans	<ul style="list-style-type: none"> • Réduire la dose (dans certains cas) • L'évaluation de la tolérabilité peut attendre 1 à 3 mois • Passer à un autre médicament, comme aripiprazole ou brexpiprazole • Médicament adjuvant en fonction des symptômes⁴
Effets métaboliques (p. ex. prise pondérale, dyslipidémie, intolérance au glucose)	Olanzapine Clozapine Quétiapine	Poids, IMC, glycémie à jeun, hémoglobine A _{1c} , bilan lipidique	Calendrier de surveillance standard*	<ul style="list-style-type: none"> • Modification du comportement (régime, exercice) • Ajouter la metformine à 850-1000 mg deux fois par jour • Passer à un autre médicament, comme rispéridone, palipéridone, aripiprazole ou brexpiprazole
Hyperprolactinémie	Rispéridone Palipéridone	Taux de prolactine	En présence de symptômes de l'hyperprolactinémie	<ul style="list-style-type: none"> • Réduire la dose (dans certains cas) • Passer à un autre médicament, comme aripiprazole ou brexpiprazole • Ajouter 3 à 6 mg/jour d'aripiprazole⁵
Dystonie aiguë (contraction musculaire soudaine)	Rispéridone Palipéridone	Échelle Simpson-Angus ⁴	Calendrier de surveillance standard*	<ul style="list-style-type: none"> • Réduire la dose (dans certains cas) • Utiliser la benzotrope ou la diphenhydramine IM pendant la durée la plus brève possible • Passer à un autre médicament, comme aripiprazole, olanzapine, quétiapine ou brexpiprazole
Pseudoparkinsonisme (p. ex. tremblements, rigidité en roue dentée, démarche traînante)	Rispéridone Palipéridone	Échelle Simpson-Angus ⁴	Calendrier de surveillance standard*	<ul style="list-style-type: none"> • Réduire la dose (dans certains cas) • Passer à un autre médicament, comme quétiapine, aripiprazole, brexpiprazole ou clozapine • Ajouter benzotrope à 0,5-2 mg une ou deux fois par jour par voie orale pendant la durée la plus brève possible
Acathisie (sensation d'agitation interne)	Aripiprazole Olanzapine Rispéridone	Échelle Barnes Akathisia Rating Scale	Calendrier de surveillance standard*	<ul style="list-style-type: none"> • Réduire la dose (dans certains cas) • Passer à un autre médicament, comme quétiapine ou palipéridone • Ajouter propranolol à 10 à 20 mg trois fois par jour par voie orale
Dyskinésie tardive (mouvement musculaire répétitif involontaire, habituellement des muscles oro-faciaux)	Rispéridone Palipéridone	Échelle Abnormal Involuntary Movement Scale	Calendrier de surveillance standard*	<ul style="list-style-type: none"> • Réduire lentement l'antipsychotique en cause, puisque la dyskinésie tardive est irréversible, et passer à la clozapine ou à la quétiapine (risque inférieur de dyskinésie tardive) • Ajouter la tétrabénazine

B. Facteurs liés au médecin

Jamison [130, 127] a montré que les résultats thérapeutiques d'un médecin sont très liés à sa propre conviction de l'efficacité des traitements. Le temps d'attente du patient à la consultation, ainsi que la durée de la consultation sont des facteurs qui interviennent dans l'observance : plus l'attente est prolongée, et plus la consultation est brève, moins l'observance est satisfaisante.

C. Facteurs liés à la relation médecin malade

Davis [129] a identifié différents types de communication médecin-patient favorisant la mal-observance. Il s'agit des circonstances dans lesquelles le médecin est formaliste, rejetant, dans une recherche de contrôle ou en désaccord avec le patient, ou dans lesquelles l'interaction n'est pas spontanée.

D'autres travaux ont montré que les facteurs qui favorisent l'observance sont : des réactions transférentielles et contre-transférentielles positives, l'empathie dans la relation médecin-patient, l'information quant au diagnostic de la maladie et à ses traitements ainsi que la croyance du patient dans l'utilité des recommandations de son médecin [128, 130].

Il faut éviter une attitude trop rigide ou au contraire excessivement empathique.

D. Facteurs liés à l'entourage

L'observance est d'autant meilleure que l'entourage est perçu comme soutenant, que les conflits familiaux sont peu importants et que les membres de la famille acceptent d'adapter leur vie aux changements nécessités par la maladie. [1, 2]

E. Facteurs liés au patient

L'observance est positivement corrélée à l'âge [1]. Elle est plus élevée chez les sujets mariés que chez les célibataires [2]. En revanche, elle ne semble associée ni au sexe, ni au niveau socio-éducatif [1].

Une conscience des troubles et des capacités d'introspection de bonne qualité sont des facteurs de bonne observance thérapeutique, notamment dans la schizophrénie [130, 127].

L'évolution déficitaire peut être à l'origine d'une mauvaise compréhension d'un traitement et donc le refus de la prise médicamenteuse vient par suite alimenter une symptomatologie persécutive à thématique d'empoisonnement [128].

F. L'insight et observance :

La conscience des troubles (insight) dans la schizophrénie : est un phénomène complexe intéressant plusieurs dimensions en relation avec la perception et la conscience du patient de son propre trouble [132].

Le modèle d'Amador est actuellement considéré comme le modèle de référence en clinique et en recherche pour appréhender la notion de l'insight dans la schizophrénie et dans les troubles psychotiques en général « awareness » est considéré comme synonyme de l'insight par la reconnaissance des signes et symptômes de la maladie alors que l'attribution se rapporte aux explications concernant l'origine ou la cause de ces derniers [133].

La conscience des troubles dans la schizophrénie définit l'insight comme une attitude adaptée face à un changement morbide en soi une capacité à se décentrer et à poser un jugement sur son état, il s'agit donc dans cette définition de l'insight, de prendre en compte la qualité de compréhension d'un patient envers sa maladie, et elle se rapproche du concept de conscience de soi.

Différentes études suggèrent que le manque d'insight est fréquent chez les patients schizophrènes qu'il existe une relation entre le niveau de conscience du trouble des patients et leur observance médicamenteuse [132] [133] [134]. Des auteurs se sont intéressés aux hypothèses d'altération de l'insight chez les patients schizophrènes selon birchwood, il existerait au moins 4 modèles d'explication du déficit de l'insight chez ces patients :

- Un modèle psychodynamique impliquant un déni de la maladie comme mécanisme de défense.
- Un modèle neuropsychologique impliquant un déficit de la conscience du trouble comparable l'anosognosie neurologique.
- L'hypothèse clinique : le trouble de l'insight est un symptôme primaire lié directement à la maladie mentale.

- Le modèle cognitif : l'insight résume un ensemble d'attribution et de croyances concernant les symptômes mentaux.

Le déficit d'attribution des symptômes renvoie quant à lui au fait que le patient n'envisage pas un trouble mental comme étant à l'origine de ceux-ci. Dans leur modèle, ces auteurs ont également envisagé une dimension temporelle en dichotomisant l'insight de la symptomatologie actuelle de celui relatif à l'histoire passée de la maladie. L'insight est donc défini dans ce cas, comme un phénomène pouvant évoluer dans le temps.

Les répercussions cliniques des troubles de l'insight dans la schizophrénie sont importantes et nécessitent que cette conscience des troubles soit évaluée dans la pratique clinique. En effet, un mauvais insight est associé à une faible compliance au traitement, à un nombre plus élevé de réhospitalisations [134], à un fonctionnement relationnel et social altéré ainsi qu'à un nombre de suicides et de comportements violents plus élevé [132] [133].

Plus généralement, la qualité de vie semblerait plus altérée chez les patients présentant un défaut d'insight que ceux avec une meilleure conscience de leurs déficits. Mais il semble que l'insight est un facteur fortement lié à l'observance : cette dernière influence considérablement le pronostic de la maladie dans la littérature actuelle [135].

En conclusion : les résultats de la littérature confirment que l'insight clinique est un prédicteur de l'observance médicamenteuse et en association aux croyances relatives aux antipsychotiques [134].

Pour améliorer les capacités d'insight, il faut informer la famille ainsi que le patient sur la maladie et le traitement, lors les médicaments ont un rôle dans l'amélioration des capacités cognitives.

6. Conséquences de la non observance

- **La morbidité** : Elle est fortement corrélée aux taux de rechute et de récurrence de l'affection traitée. (Parmi les causes des rechutes psychotiques, la poursuite de consommation d'alcool et ou de substances illicites est un facteur de non réponse aux médicaments malgré une bonne observance, Le niveau scolaire ; lorsqu' il est faible semble être un facteur prédictif de rechute) sur l'ensemble des cas de rechute survenant 1 an après une première hospitalisation, 40% sont attribuables à la non-adhésion, selon Weiden & Olfson [136].
- **L'accroissement du nombre d'hospitalisations** : Eaddy et al ont constaté chez les patients partiellement adhérents un risque d'hospitalisation plus élevé (49% de chance en plus) par rapport aux patients adhérents ($p < 0,001$). Les auteurs ont fourni les

définitions suivantes de l'adhésion comme points de référence : patients considérés comme partiellement adhérents si l'adhésion est < 80%, comme adhérents si l'adhésion se situe entre 80% et 125%, et comme sur-adhérents si l'adhésion est > 125%.

- **La réduction de la qualité de vie du sujet :** la non observance a des répercussions sur les plans social, affectif, familial, professionnel, environnemental, qu'il est nécessaire de considérer plus attentivement dans les prises en charge proposées en pratique courante, à l'aide de données issues de la recherche médicale [134, 135].
- **L'augmentation du coût des soins :** lié à la prolongation des périodes d'exacerbation aux dépens de celles de rémission, coût des rechutes, des réhospitalisations, coût du gaspillage des médicaments, de la chronicisation et de la baisse de productivité due à la prolongation et à la multiplication des arrêts de travail [136].
- **Au maximum, le pronostic vital :** peut-être engagé en raison du risque de passage à l'acte autoagressif (suicide) à l'occasion d'une rechute [135].
- **L'aggravation du cours évolutif de la maladie :** diminution de la réponse au traitement antipsychotique.
- **Conséquences psychologiques :** sur l'estime et la confiance en soi.
- **Le stockage des médicaments non consommés :** Les stocks ainsi constitués favorisent les conduites d'automédication. Ils sont aussi une source importante d'approvisionnement au cours des tentatives de suicide.

7. Méthodes d'évaluation de l'adhésion

Deux types de méthodes de mesure de l'adhésion médicamenteuse sont décrites, « directes » et « indirectes » [138].

A- Les méthodes directes :

Les outils de type suivi pharmacologique ou biologique sont disponibles pour un nombre très restreint de médicaments (antipsychotiques, thymorégulateurs . . .), souvent contraignants pour le patient et coûteux. Ce type d'indicateur s'avère fort utile notamment pour le suivi des médicaments à risque.

Cependant, le résultat exprime en général l'adhésion à un moment donné du traitement (celui du prélèvement), sur une courte période (antipsychotiques) : en longue période, la difficulté va

être de vérifier que l'indicateur n'apas fluctué pour une autre raison que la prise irrégulière de médicament.

De plus, ce résultat concerne les patients suffisamment adhérents pour opérer ce suivi (de fait, les patients non adhérents peuvent être perdus de vue). Les marqueurs cliniques sont peu coûteux et facile à recueillir mais de sensibilité et de spécificité limitée.

Bien que les mesures directes soient considérées comme robustes, elles sont limitées à certains médicaments et/ou difficiles à mettre en œuvre dans la pratique courante, justifiant le recours à des méthodes indirectes [138].

B- Les méthodes indirectes

L'analyse des bases de données administratives [138] (prescription, renouvellements d'ordonnances à la pharmacie) peut donner un aperçu du comportement global du patient sans pouvoir donner accès à la structure intime de ce comportement.

Le décompte des comprimés comme l'utilisation de systèmes électroniques permettent une vision globale de l'adhésion mais sont susceptibles de falsification. Les systèmes électroniques sont onéreux et non adaptés à la pratique ambulatoire courante ; ils restent plutôt destinés à la recherche clinique.

De plus, les systèmes électroniques ne sont pas adaptés à un certain nombre de formes galéniques, par exemple les préparations injectables.

Les mesures auto-rapportées par le patient ou ses proches (questionnaires, agendas de suivi, entretien) restent actuellement parmi les approches jugées les plus pertinentes : « autant leur demander directement ce qu'ils font ». Elles sont notamment recommandées en pratique courante.

Concernant les questionnaires standardisés, une récente revue de Garfield et al. a identifié 58 outils différents.

Le format des outils varie d'un à 21 items, le plus généralement sous forme d'échelles de Likert ou d'échelles visuelles analogiques. Différentes stratégies de passation des questionnaires sont représentées : entretiens en face-à-face, entretiens par téléphone, auto-administration par le patient et programmes informatiques.

Concernant la construction des outils, les auteurs mettent en cause, d'une part, le défaut de fondements théoriques psycho-sociaux, d'autre part, le défaut de construction (pas de phase initiale qualitative avec des patients pour explorer la problématique et juger de la pertinence et de l'exhaustivité de sa modélisation).

La sensibilité de ces échelles est jugée acceptable dans 43 cas sur 58. La fiabilité est jugée acceptable pour 19 outils, L'avis des soignants, issu d'un entretien avec le patient ou d'un jugement global, se révèle une estimation peu reproductible et généralement surestimée. Cette approche nécessite d'être répétée, la récurrence de plusieurs avis identiques apportant la robustesse nécessaire au résultat [136] [138].

Les mesures auto-rapportées sont corrélées de manière modérée à moyenne avec les mesures issues des dispositifs électroniques. Garber et al. Comparent les mesures auto-rapportées (questionnaires, agendas de suivi, entretiens) avec le reste des mesures qu'ils qualifient de « non auto-rapportées » [138].

Les mesures auto-rapportées sont hautement corrélées avec 65 % des études traitant de dosages plasmatiques des médicaments, avec 54,5 % des études concernant le décompte de comprimés, avec 45,5 % des études utilisant les bases de données administratives, et enfin, 16 % des études assises sur des dispositifs électroniques.

Les auteurs mettent en évidence de différences significatives selon le type d'outil de recueil : la concordance est la plus haute pour les agendas de suivi, puis les questionnaires standardisés et, enfin, pour les entretiens, qui obtiennent une très faible concordance avec les autres méthodes [138].

Au final, il est intéressant de noter que la concordance entre toutes ces mesures des différentes méthodes reste moyenne, ce qui souligne le fait qu'elles explorent des composantes différentes de l'adhésion. Ces méthodes sont donc complémentaires, et l'association de méthodes directes et indirectes est une piste intéressante pour caractériser l'adhésion sur de faibles effectifs. À plus grande échelle, le recours à des méthodes indirectes s'avère plus réaliste [137].

Il est en effet impossible de mesurer l'adhésion réelle du patient, sauf à l'observer en continu, ce qui est difficile techniquement et questionnable sur le plan éthique. De fait, il ne se distingue pas de gold standard, ce qui laisse le champ à une production pléthorique d'outillages. Les outils disponibles, directs et indirects, n'apportent que des mesures approximatives de l'adhésion. [138].

De plus, l'existence de différentes formes de défaut d'adhésion médicamenteuse complexifie son évaluation (prise d'une partie des médicaments chaque jour, oubli d'un ou plusieurs médicaments durant des périodes variables, arrêt définitif d'une ou plusieurs prises de médicaments ou a l'inverse surconsommation). L'identification de ces types de comportements et surtout la compréhension de leurs origines sont une piste de réflexion essentielle en termes d'actions à développer.

En reprenant les différents outils de mesure disponibles, on s'aperçoit que chacun mesure des choses différentes, a des étapes différentes du circuit du médicament, de la prescription à la consommation finale jusqu'à ses effets les bases de données administratives peuvent nous indiquer [136].

Ce qui a été prescrit, puis dispense. Le décompte des comprimés ou l'utilisation de systèmes électroniques nous indique ce qui a été retiré de l'emballage du médicament. Les mesures auto-déclarées nous racontent ce que le patient ou son entourage disent avoir consommé ou vu consommer.

Les mesures directes pharmacologiques, biologiques ou cliniques tracent la métabolisation et l'effet clinique pondérés par les effets pharmacodynamiques et pharmacocinétiques associés à un patient donné.

Plusieurs moyens d'évaluation ont été créés dans le but de mettre en évidence et d'estimer l'impact des facteurs influençant la qualité de l'adhésion médicamenteuse [138].

L'évaluation par le clinicien est la méthode la plus simple. Ses modalités sont diverses. L'absence ou le retard lors d'un rendez-vous de consultation est un paramètre simple qui permet d'évaluer des éléments influençant l'adhésion. L'entretien clinique permet une évaluation plus précise de l'adhésion, soit directement (en demandant au patient par l'intermédiaire d'une question ouverte s'il prend correctement son traitement), soit indirectement (p.ex. au travers des plaintes générées par les effets indésirables). Néanmoins, le recours à des entretiens avec les patients peut entraîner une surestimation de l'adhésion [138].

B.1. Pilulier électronique :

Le pilulier électronique (MEMS) est un système électronique de mesure et de suivi de l'adhésion thérapeutique. Semblable à un flacon plastique standard de pharmacie, son bouchon (de diamètre de 38, 42 ou 45 mm) est muni d'un système électronique contenant un microprocesseur enregistrant la date et l'heure de chaque ouverture du flacon (Figure 10). Chaque pilulier électronique est identifié par un numéro de série imprimé sur le bas du bouchon. La génération des piluliers électroniques utilisée et aujourd'hui disponible en pratique et recherche clinique est la génération 6.

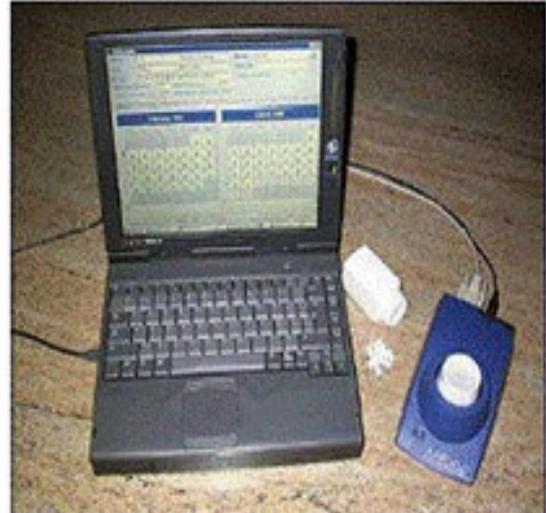


Figure 9 : le pilulier électronique et son système de lecture [139].

Le pilulier électronique fréquemment utilisé est le MEMS[®] V TrackCap (sans affichage LCD) avec une capacité mémoire de 4060 évènements (ouvertures du pilulier) par année et une batterie comportant une durée de vie de 36 mois [139].

A chaque consultation, le bouchon du pilulier électronique est inséré dans un communicateur, lui-même connecté à un ordinateur. Les données enregistrées et contenues dans le bouchon du pilulier électronique sont ainsi transférées du communicateur vers l'ordinateur. Ces données sont ensuite lues par le logiciel QuickRead[®] (AARDEX Ltd, Zug, Switzerland). Ce programme informatique analyse les données contenues dans le pilulier électronique et calcule différents indices d'adhésion thérapeutique en fonction de la configuration sélectionnée. Il permet aussi d'imprimer en quelques secondes les résultats obtenus sous la forme d'un rapport. Le rapport d'adhésion thérapeutique contient

- 1) les données relatives au patient (initiales et numéro d'inclusion du patient) et au médicament prescrit (nom, dosage et posologie du médicament),
- 2) les résultats se rapportant à la période d'observation choisie, indiqués sous la forme de différents indices d'adhésion thérapeutique (pourcentage des doses prescrites prises, pourcentage des jours à dosage correct),
- 3) un calendrier et une chronologie des doses médicamenteuses prises (Figure 11).

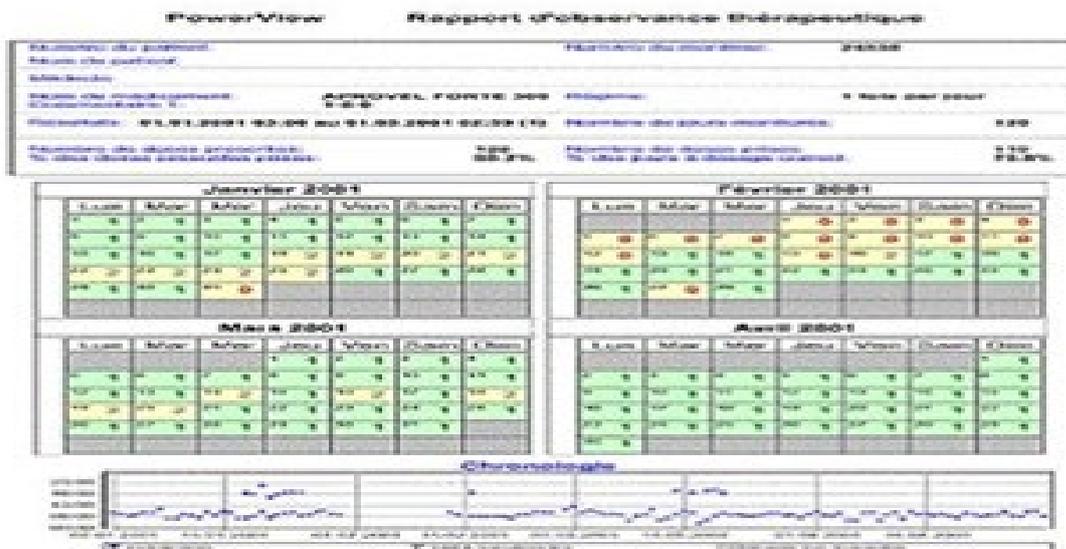


Figure 10 : Rapport d'adhésion thérapeutique [139].

Le calendrier indique le nombre d'ouvertures quotidiennes, jour après jour, du pilulier électronique et la chronologie indique la date et l'heure de chaque prise médicamenteuse.

Ce sont des supports visuels importants pour le patient, le médecin et le pharmacien car ils fournissent une synthèse immédiate de l'histoire de la prise médicamenteuse du patient depuis sa dernière consultation médicale.

Le rapport d'adhésion thérapeutique est aussi une base solide, concrète et interactive permettant au pharmacien et au médecin de discuter ouvertement avec le patient des problèmes et des difficultés rencontrés lors de sa prise médicamenteuse [139].

B.2. Les questionnaires

L'emploi des questionnaires est la technique la plus opérationnelle. Il s'agit d'instruments standardisés dont l'intérêt est d'évaluer de façon reproductible le taux de non-adhésion dans une population de patients sélectionnés et de rechercher certains facteurs prédictifs liés au phénomène. Ces questionnaires d'autoévaluation ne nécessitent pas de formation particulière et la durée de passation est réduite [138].

B.2.1. Le Drug Attitude Inventory (DAI-30)

L'échelle la plus connue dans le domaine de la recherche sur l'adhésion. Plusieurs critiques ont été soulevées quant aux qualités du DAI : d'une part elle ne tient pas compte de la nature complexe de l'adhésion qui ne peut se comprendre comme un phénomène de tout ou rien et d'autre part cette échelle évalue l'attitude des patients vis-à-vis du médicament et néglige la

composante comportementale associée au phénomène d'adhésion. Drug Attitude Inventory (DAI). Il a démontré son efficacité de prédiction de l'observance dans 89 % des cas.

Néanmoins, plusieurs critiques ont été formulées quant aux qualités de cet outil de mesure. D'une part, l'étude initiale, qui a permis de quantifier sa valeur de prédiction a été considérée peu fiable car elle surestimait le niveau d'observance des patients. D'autre part, Misdrahi et al. Considèrent que le DAI néglige la composante motivationnelle associée au phénomène d'observance [85].

B.2.2. Le MAQ (Medication Adherence Questionnaire)

Le MAQ (Medication Adherence Questionnaire) est un questionnaire de 4 items induisant des réponses en "oui ou non".

- Avez-vous déjà oublié de prendre votre médication ?
- Etes-vous parfois négligent quant à la prise de votre médication ?
- Quand vous vous sentez mieux, arrêtez-vous parfois la prise de votre médication ?
- Si votre état s'altère en prenant votre médication, vous est-il arrivé de la stopper ?

Le MAQ a été étudié chez 400 sujets hypertendus et sa valeur prédictive sur l'adhésion a été comparée à la mesure objective de la tension artérielle selon la prescription [140].

B.2.3. Mini Medication Adherence Rating Scale (MARS)

Il s'agit d'un auto-questionnaire construit à partir d'items issus du DAI et du MAQ (Medication Adherence Questionnaire). Les avantages en sont : La rapidité de la passation, la facilité d'utilisation en clinique comme en recherche (auto-questionnaire à 10 items induisant des réponses en "vrai ou faux") et son faible coût [86].

Le résultat semi-quantitatif obtenu avec le MARS introduit un degré dans l'adhésion, ce qui rendrait mieux compte de la réalité clinique complexe du phénomène, comparativement au DAI-30.

B.2.4. Rating of Medication Influences (ROMI)

C'est un entretien semi structuré, suivi d'un entretien structuré explorant les facteurs pouvant influencer l'adhésion thérapeutique. Selon les auteurs, la supériorité de cet instrument tient dans la prise en compte de facteurs qui ne sont pas évalués par le DAI-30 : l'attitude familiale envers le traitement, les effets liés à la relation thérapeutique, les obstacles financiers, l'abus de substance. L'emploi de ce matériel est complexe puisqu'il nécessite du temps et requiert l'intervention d'un clinicien expérimenté. Selon le ROMI, les sujets adhérents ont un score significativement plus élevé pour l'item "crainte d'une réhospitalisations" [87].

B.2.5. Le Tablets Routine Questionnaire (TRQ)

Le Tablets Routine Questionnaire (TRQ) est un auto questionnaire qui estime le nombre de prises médicamenteuses que le sujet a omises durant la dernière semaine, et le dernier mois [141].

8. Stratégies thérapeutiques pour améliorer l'adhésion

Une adhésion insuffisante empêche les patients de retirer tous les bienfaits d'un traitement antipsychotique. C'est pourquoi des interventions pour améliorer l'adhésion sont nécessaires. [142].

A. Eléments liés à la médication

A.1. Simplification du schéma thérapeutique vs associations médicamenteuses

La monothérapie est une solution idéale. L'adjonction d'un second psychotrope complique la prise médicamenteuse mais, d'autre part, peut favoriser l'adhésion par un accroissement de la réponse thérapeutique ou par un émoussement des effets secondaires [143].

A.2. Recherche de la dose minimale efficace

Diverses études ont pu mettre en évidence le fait que l'obtention d'une dose minimale efficace permet d'améliorer de manière non négligeable l'adhésion médicamenteuse, mais également d'optimiser les effets thérapeutiques de bon nombre d'antipsychotiques [144].

A.3. Effets secondaires

L'information au patient, l'utilisation adéquate de correcteurs en situation aiguë et l'adaptation progressive de la posologie à une dose minimale efficace sont des moyens utiles pour minimiser les effets secondaires. L'utilisation des nouveaux antipsychotiques mérite une attention particulière : ils ont permis de réduire l'incidence neurologique des effets secondaires et d'augmenter la qualité de vie.

Le dépistage, ainsi que le traitement de ces effets doivent rester l'une des priorités des cliniciens. Une telle démarche est importante dans le cadre de l'optimisation de l'adhésion médicamenteuse [145].

A.4. Utilisation des formes retard

Divers travaux ont pu mettre en évidence que l'utilisation des neuroleptiques retard permettait d'optimiser l'adhésion médicamenteuse des patients, mais également de diminuer dans bon

nombre de cas la fréquence d'apparition de certains effets secondaires. Ces bénéfices concourant à l'obtention d'une meilleure efficacité thérapeutique sur le long terme [141].

Plusieurs études ont mis en évidence que les patients préfèrent souvent les antipsychotiques qui ont une longue durée d'action [141, 144, 145]. Les raisons de cette préférence, exprimées par les patients, souvent dans le cadre de l'administration en dispensaire ("depotclinics" en anglais):

- Contact régulier avec les infirmiers (88%) [141]
- Médication I.M. plus efficace que les comprimés (82-62%) [141],
- Absence de risque d'oubli (77-75%) [141],
- Plus grande facilité (67-52%) [144],
- Rencontre avec des amis lors des rendez-vous (63%) [144],
- Appréciation positive de se rendre au lieu d'administration (60%) [144],
- Sortie agréable (51%) [145],
- Effets secondaires moindres (47%) [141].

D'autre part, des études ont démontré que des idées préconçues des psychiatres sur l'utilisation d'une forme injectable à longue durée, empêchent souvent les patients de retirer tous les bienfaits d'un tel traitement.

A.5. Switch des neuroleptiques vers des antipsychotiques de seconde génération ou per os vers I.M.

Par rapport aux neuroleptiques classiques, les nouveaux antipsychotiques provoquent moins d'effets indésirables tout en étant aussi efficaces. L'I.M. diminue dans bon nombre de cas la fréquence d'apparition de certains effets secondaires.

Du point de vue de l'adhésion, le passage des patients d'un traitement oral à un traitement IM ou d'un traitement conventionnel à un traitement de seconde génération constitue dès lors une option de choix pour la majorité des patients schizophrènes.

B. Éléments non liés à la médication

Le médecin a un rôle déterminant dans l'amélioration de l'observance [146,147] grâce à l'alliance thérapeutique ou de partenariat dans la relation qui renvoie, non pas à la résistance du patient au traitement mais à la motivation au changement du binôme médecin-patient :

- Thérapies cognitivo- comportementale et les psychothérapies de soutien ont fait leur preuve d'efficacité dans l'amélioration de l'observance
- Rôle de l'entourage : La famille, les amis, ainsi que les membres d'association ont un rôle positif grâce à l'apprentissage des stratégies d'intervention appropriées en fonction des situations [148, 149].

- La formation des médecins : une formation adaptée des médecins permet d'améliorer l'observance qui demeure insuffisamment connue des professionnels de santé.

Une Thérapie de la compliance TCE (compliance therapy) a été développée en Grande-Bretagne. Son efficacité a été évaluée à plusieurs reprises sans qu'elle soit pour autant statistiquement prouvée ou réfutée. Il convient, à cet égard, de poursuivre les recherches sur une période de temps plus longue, certains auteurs recommandent ainsi une évaluation de l'efficacité de la TCE sur 24 mois [150] [151] [152] [153].

Un patient est partiellement adhérent lorsqu'il ne respecte pas la prescription médicamenteuse (dose manquée ou dose supplémentaire)

Un patient est considéré comme totalement non observant lorsqu'il cesse de prendre son traitement, qu'il soit partiel ou total le manque d'adhésion au traitement pharmacologique peut être intentionnel ou non intentionnel [154].

Ce dernier (Mitchel) distingue le manque partiel du manque total d'observance, suggérant ainsi qu'un patient qui n'adhère que partiellement à son traitement souhaite peut-être un ajustement de la posologie et ne refuse donc pas forcément le traitement dans son ensemble.

Mitchell considère que le temps est un facteur central d'absence d'observance. Plus le traitement est long, plus la probabilité que le patient le prenne sans interruption est faible.

9. Conclusion

La non observance est un des problèmes principaux du traitement des troubles psychiatriques et notamment de la schizophrénie. Elle est fortement influencée par de nombreux facteurs dont la survenue d'effets indésirables mais également, le vécu subjectif du traitement, les attitudes vis-à-vis des thérapeutiques et l'alliance avec les soignants. Elle peut être améliorée par l'utilisation de produits bien tolérés, par le choix des formes galéniques mais également par différentes stratégies de psychoéducation. L'élément majeur reste son évaluation qui peut être faite en utilisant soit des questions ouvertes, soit des questionnaires permettant de quantifier le phénomène [1].

MATERIELS ET METHODES

1 Type d'étude

Notre étude est transversale à visée descriptive et analytique, avec recrutement prospectif des patients réalisée à l'EHS psychiatrique Mahmoud Belamri de Constantine, durant la période allant du 21 novembre 2019 au 21 novembre 2021.

2 Limites du travail

2 1 Biais de sélection : elle comporte des biais en matière de recueil d'informations, vu le terrain particulier de nos patients. L'échantillonnage concerne une série hospitalière non représentative des patients souffrants de schizophrénie, en effet il s'agit de patients, avec, réticence pathologique. Les accompagnateurs sont souvent peu coopérant à l'admission.

Les échelles utilisées (PANSS, SQOL, MARS) n'ont pas été validées en arabe dialectal.

2 2 Biais de confusion : l'absence des examens complémentaires, notamment biologiques pouvant confirmer l'observance ou non au traitement.

De ce fait nous estimons que les résultats ne sont pas généralisables.

3. Population de l'étude

Cette étude a porté sur 200 patients consécutifs répondants aux critères diagnostiques de schizophrénie du DSM 5, recrutés au fur et à mesure qu'ils se présentent au niveau de l'unité des urgences de l'EHS psychiatrique Mahmoud Belamri de Constantine et/ou en consultation externe, durant la période du 21 novembre 2019 au 21 novembre 2021.

L'application des tests d'évaluation de l'observance n'a été faite que lorsque les patients sont stabilisés.

4. Critères d'inclusion et de non inclusion

4.1. Critères d'inclusion :

- Patients schizophrènes selon les critères diagnostic du DSM 5(observants ou non observants), connus et traités depuis une durée de 06 mois et plus quelle que soit la médication, au moment du recrutement.
- Patients âgés de 18 ans et plus appartenant aux deux sexes.
- Admis aux urgences psychiatriques et suivis en consultation externe.
- Patients indemnes d'une affection neurologique ou somatique grave ou déficience mentale.
- Patients consentants à l'étude.

4.2. Critères de non inclusion

- Patients ayant une comorbidité somatique grave, mettant en jeu le pronostic vital.
- L'existence d'une arriération mentale.
- Le refus de participer à l'étude.

5. Données à collecter

5.1. Déroulement de la recherche :

➤ Concernant la synthèse bibliographique nous avons interrogé les moteurs de recherche (Google, google scholar). Les références bibliographiques ont été établies et développées selon les normes van couvert.

- Le recrutement des patients a été mené au niveau de la consultation de l'EHS psychiatrique.
- la collecte des données à laquelle ont participé les médecins spécialistes et résidents a été réalisée grâce à un questionnaire conçu spécifiquement pour l'étude.
- La passation s'est faite par les médecins recruteurs.
- Les sources de données ont été : les patients, leur entourage.

5.2. Aspect éthique :

- Les patients ont été informés de l'objet de l'étude et pour la plupart nous avons obtenu leur consentement, pour d'autres patients le consentement a été obtenu de la famille.
- Le recueil des données s'est fait dans le respect de l'anonymat et de la confidentialité des informations.
- Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt de quelque nature que ce soit.

5.3. Données collectées :

-Nous avons utilisées un questionnaire pour les données, socio démographique , cliniques et thérapeutiques. Apres stabilisation des patients.

Nous avons utilisé des échelles pour distinguer les patients observants des patients non observants.

- Questionnaire SQOL-18

- Echelles : IS MARKOVA, PANSS, MARSS,

- Facteurs à étudier : Caractéristique épidémiologique sociodémographique, clinique, thérapeutique et pronostique.

5.3.1. Données sociodémographiques

- Sexe
- Age
- Etat civil
- Zone d'habitat
- Cohabitation
- Niveau d'instruction
- Situation professionnelle
- Revenu mensuel
- Couverture sociale

5.3.2. Données cliniques :

- Motifs d'hospitalisation
- Mode d'hospitalisation
- Les antécédents personnels
- Les antécédents familiaux
- Les tentatives de suicides des patients
- Le nombre d'hospitalisations
- La durée des hospitalisations
- L'état somatique actuel
- Le bilan paraclinique

5.3.3. Données thérapeutiques

- Arrêt ou non du traitement
- Causes de l'arrêt du traitement : effets secondaires, mauvais insight, mauvaise alliance thérapeutique, non disponibilité du produit et le cout.
- Type de traitement
- Effets secondaires et leur impact
- Autres mesures thérapeutiques : psychothérapie, insertion sociale et insertion professionnelle.
- Type et périodicité du suivi.

6. Outils d'évaluation

Quatre outils ont été utilisés dans cette étude :

6.1. L'échelle PANSS

La PANSS comporte trois parties évaluant : les symptômes positifs (7 items), les symptômes négatifs (7 items) et les symptômes de psychopathologie générale (16 items). Chacun des items est coté de 1 (symptôme absent) à 7 (symptôme extrêmement présent). Les scores vont donc de 7 à 49 pour l'échelle positive ; de 16 à 112 pour l'échelle négative et de 7 à 49 pour l'échelle de psychopathologie générale. La différence score négatif – score positif donne un score différentiel variant de – 42 à + 42. Quand ce score est positif nous parlerons de sous-type positif et quand le score est négatif, il s'agira d'un sous-type négatif de la schizophrénie. La durée de passation est d'environ 45 minutes.

6.2. L'échelle MARKOVA

L'Insight Scale "IS de Markova et al. est un questionnaire d'auto-évaluation comportant 30 affirmations pour lesquelles le sujet doit indiquer s'il est d'accord ou non. Il s'agit d'une évaluation multidimensionnelle de l'insight, qui explore les aspects symptomatologiques, l'observance thérapeutique ainsi que la dimension psychosociale. Révisée et validée par ses auteurs en 2003, aucun score-seuil n'a été établi. Un score de 30 indique un insight complet alors qu'un score de 0, une absence totale d'insight. L'échelle a été validée en langue arabe par le Pr A. BELAID de l'EHS Cheraga Mahfoud Boucebc.

6.3. L'échelle S-Qol 18

Il s'agit d'un auto-questionnaire développé par Lançon, Auquier et al (2007) qui permet d'évaluer la qualité de vie subjective des patients schizophrènes. Le questionnaire est composé de 18 items (version abrégée) répartis en 8 dimensions (Bien être psychologique, Estime de soi, Relation avec la famille, Relation avec les amis, Résilience, Bien-être physique, Autonomie et Vie sentimentale). Une traduction en Arabe a été utilisée dans la thèse du Dr Boucif Hassane à Tlemcen, nous a permis une passation chez les patients ne connaissant pas bien la langue française.

6.4. La MARS :

Medication Adherence Report Scale (MARS) est un instrument de mesure validé pour l'observance thérapeutique qui comprend 5 questions à parcourir avec le patient. Le score total offre un aperçu de l'observance thérapeutique : plus le score est élevé, meilleure est l'observance thérapeutique. Si le score total du MARS est de 21 ou si le score atteint 4 à chaque question individuelle, le patient est considéré comme compliant.

7. Saisie et analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels de statistiques SPSS 25eme édition et Excel édition 2016 au niveau de service d'épidémiologie et de médecine préventive du CHU Benbadis de Constantine.

7.1. Aspects statistiques :

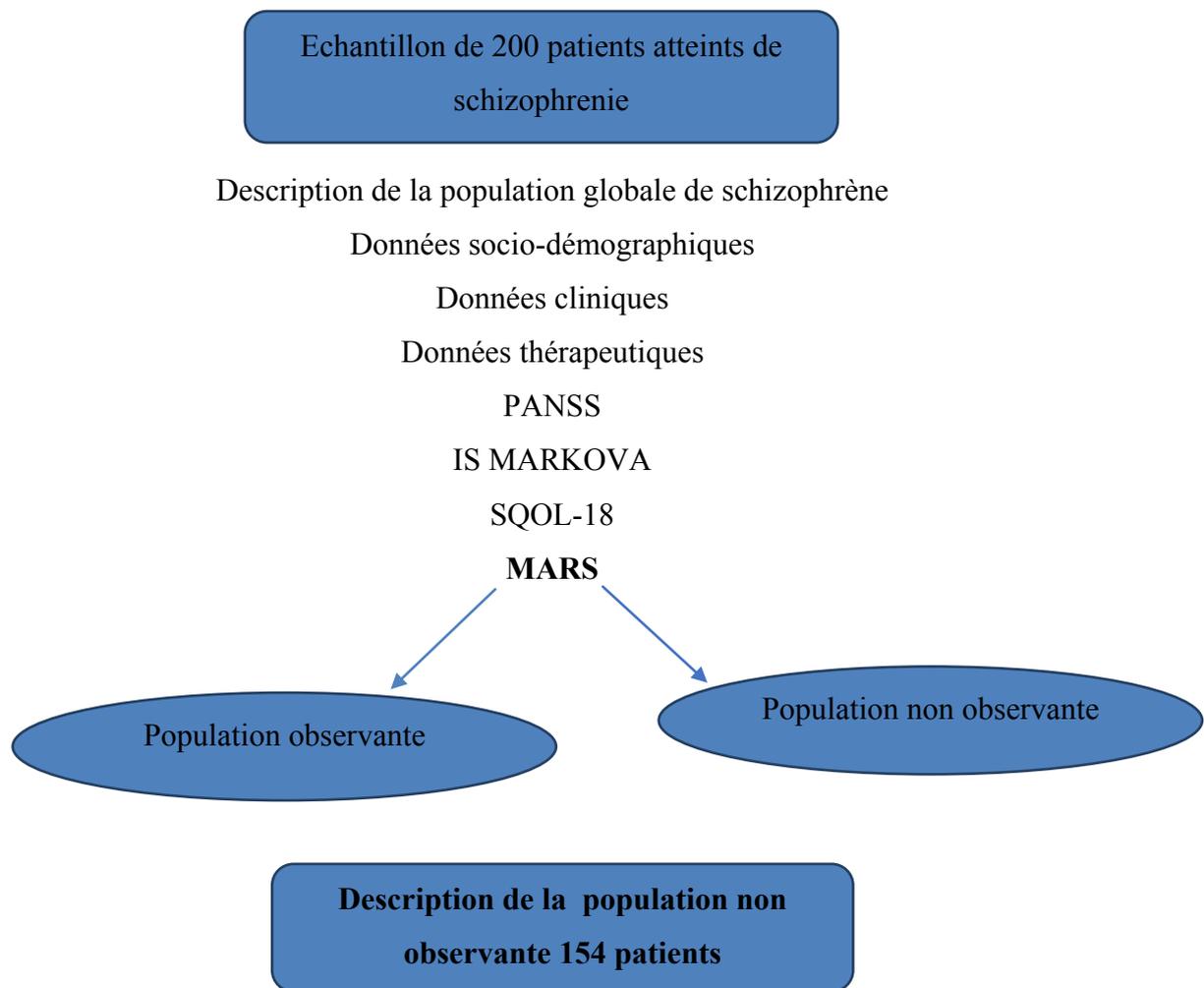
- Nombre de sujets inclus : 200 patients.
- Le risque d'erreur retenu : $\alpha = 5\%$ d'où $Z = 1,96$.
- La précision (e) : 10%.

7.2. Méthodes statistiques :

- Variables qualitatives sont présentées sous forme de pourcentage.
- Variable quantitative sont présenté sous forme de moy \pm écart type et médiane.
- Tests statistiques : Chi-2,
- Analyse multivariée « Régression logistique multinomiale » :

1. Variable dépendante : l'observance (MARS)

2. Variables explicatives : Mauvaise alliance thérapeutique, niveau d'instruction, état civil, insight, effet secondaire, type de traitement.



**COMPARAISON ENTRE LES PATIENTS NON OBSERVANTS ET LES PATIENTS
OBSERVANTS (analyse bivariée)**

Données sociodémographiques
Données cliniques
Données thérapeutiques
Les échelles : PANSS, SQOL-18, IS MARKOVA

ANALYSE MULTIVARIÉE

Figure 11 : Protocole de l'étude

RESULTATS

I. La population globale

1. Données sociodémographiques:

I.1.1-Sexe : Répartition de la population globale selon le Sexe

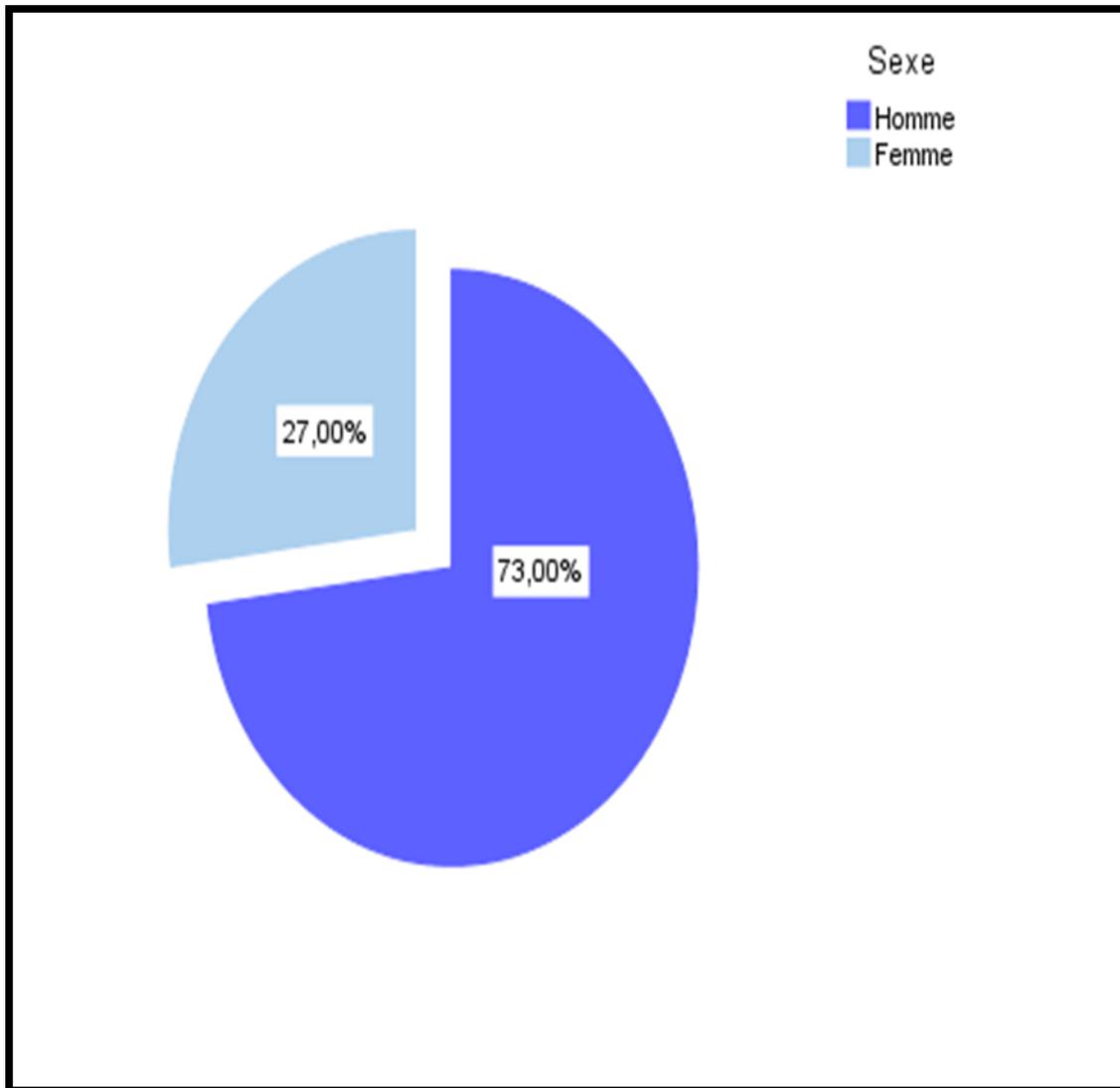


Figure-12-

- Dans notre étude, la population était en majorité masculine soit 73% contre 27% de femmes. On note une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 2,7.

I.1.2-Age : Répartition de la population globale selon l'Age

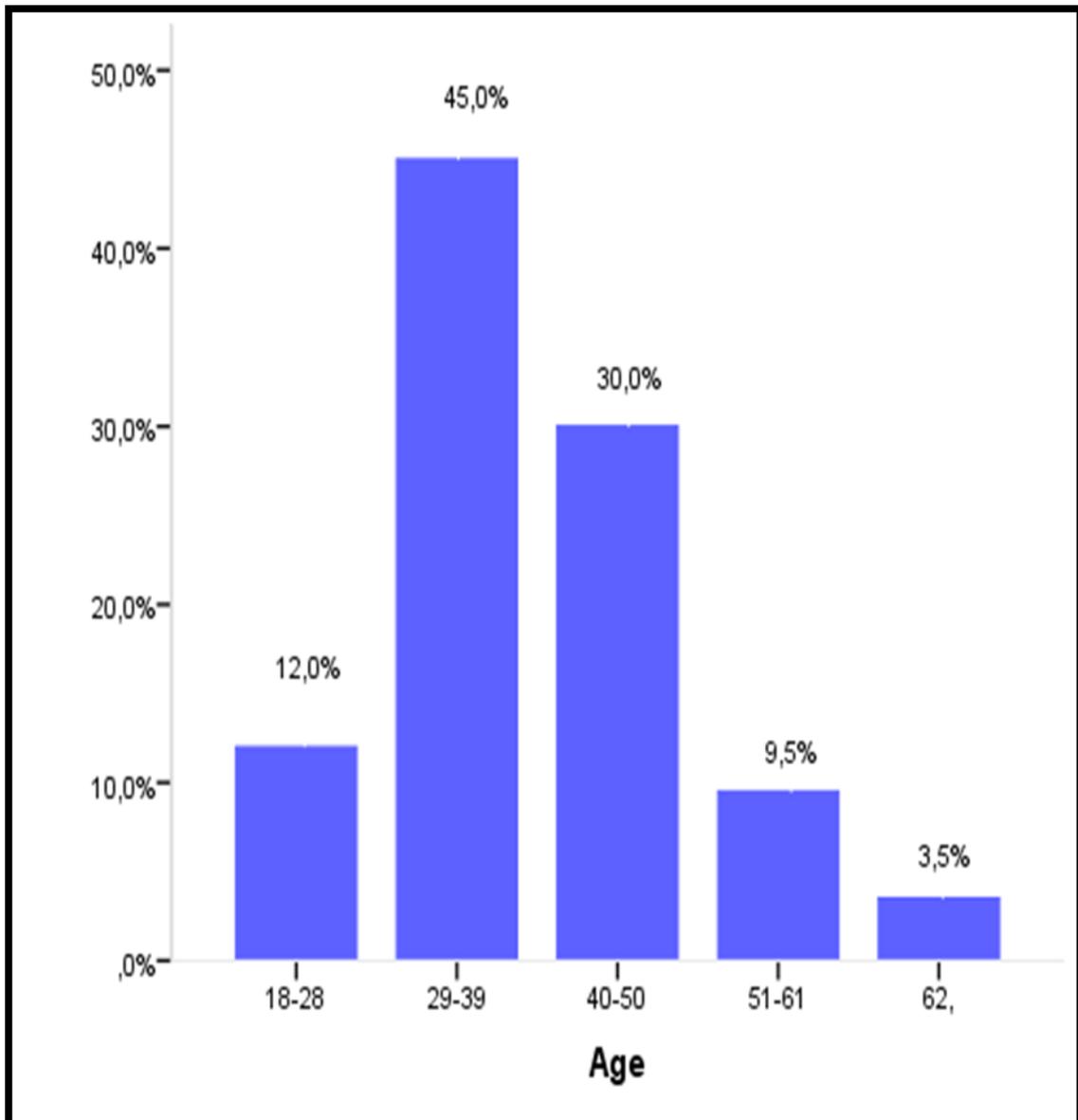


Figure -13-

- La tranche d'âge comprise entre (18 et 39 ans) est majoritaire soit, (57%).
- La tranche d'âge comprise entre (40 50 ans) soit (30%).
- Seuls,13% sont âgés de plus de 51ans.
- Le plus jeune est âgé de18ans, le plus âgé de 62 ans.
- (La classe d'âge médiane est 29-39).

I.1.3-Statut matrimonial :

Répartition de la population globale selon le Statut matrimonial

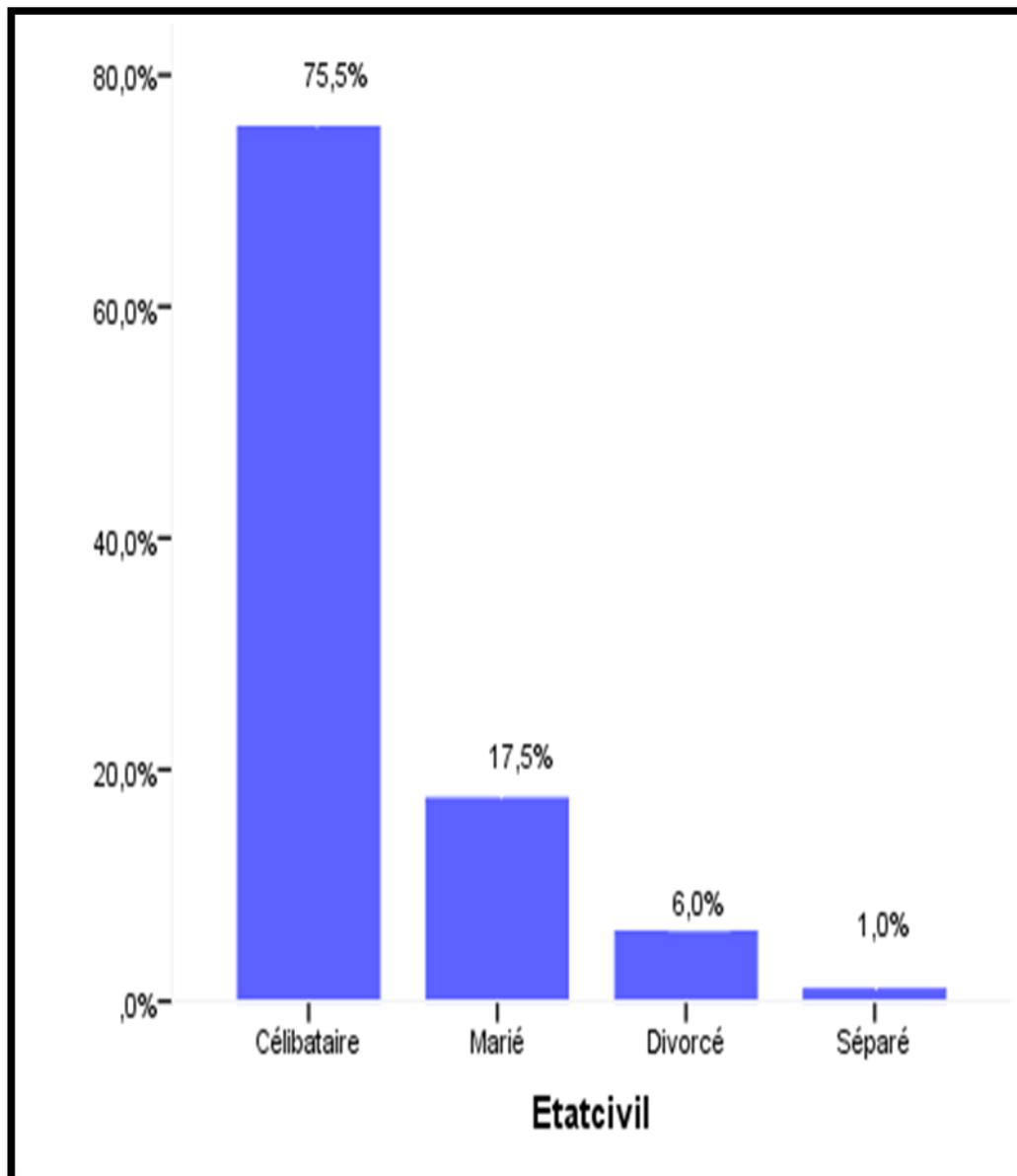


Figure -14-

- La majorité des patients étaient célibataires dans une proportion de 75,5%.
- 17,5% étaient mariés,
- 6% divorcés,
- 1% séparés.

I.1.4- Zone d'habitat : Répartition de la population globale selon la zone d'habitat

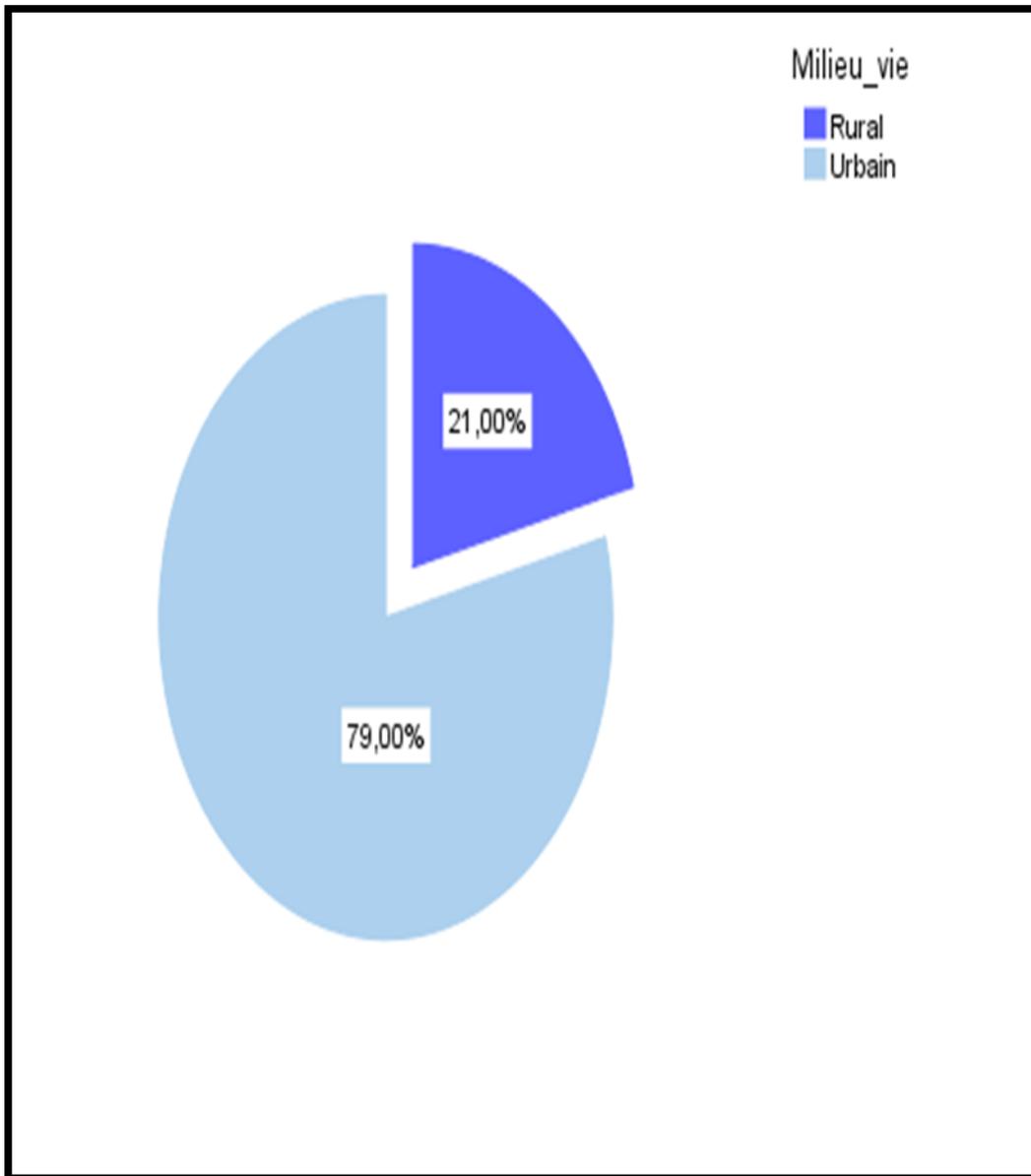


Figure -15

-La majorité des patients viennent de la wilaya de Constantine soit 79%

21% des patients viennent des autres wilayas limitrophes.

I.1.5- Cohabitation : Répartition de la population globale selon la Cohabitation

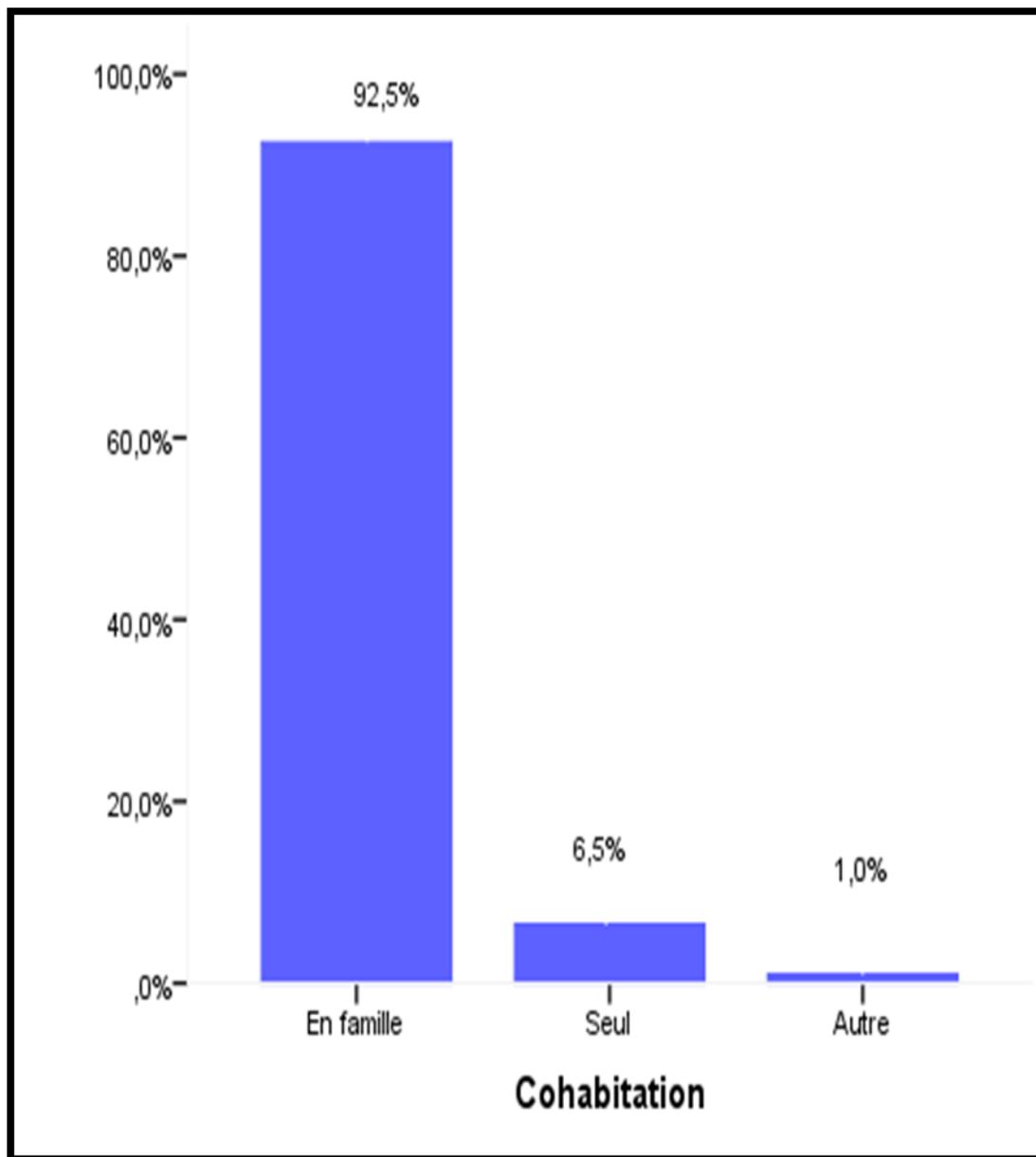


Figure -16-

-La majorité des patients soit 92,5% vivent en famille.

- Seuls 6.5% vivent seuls.

I.1.6- Niveau d'instruction : Répartition de la population globale selon le Niveau d'instruction

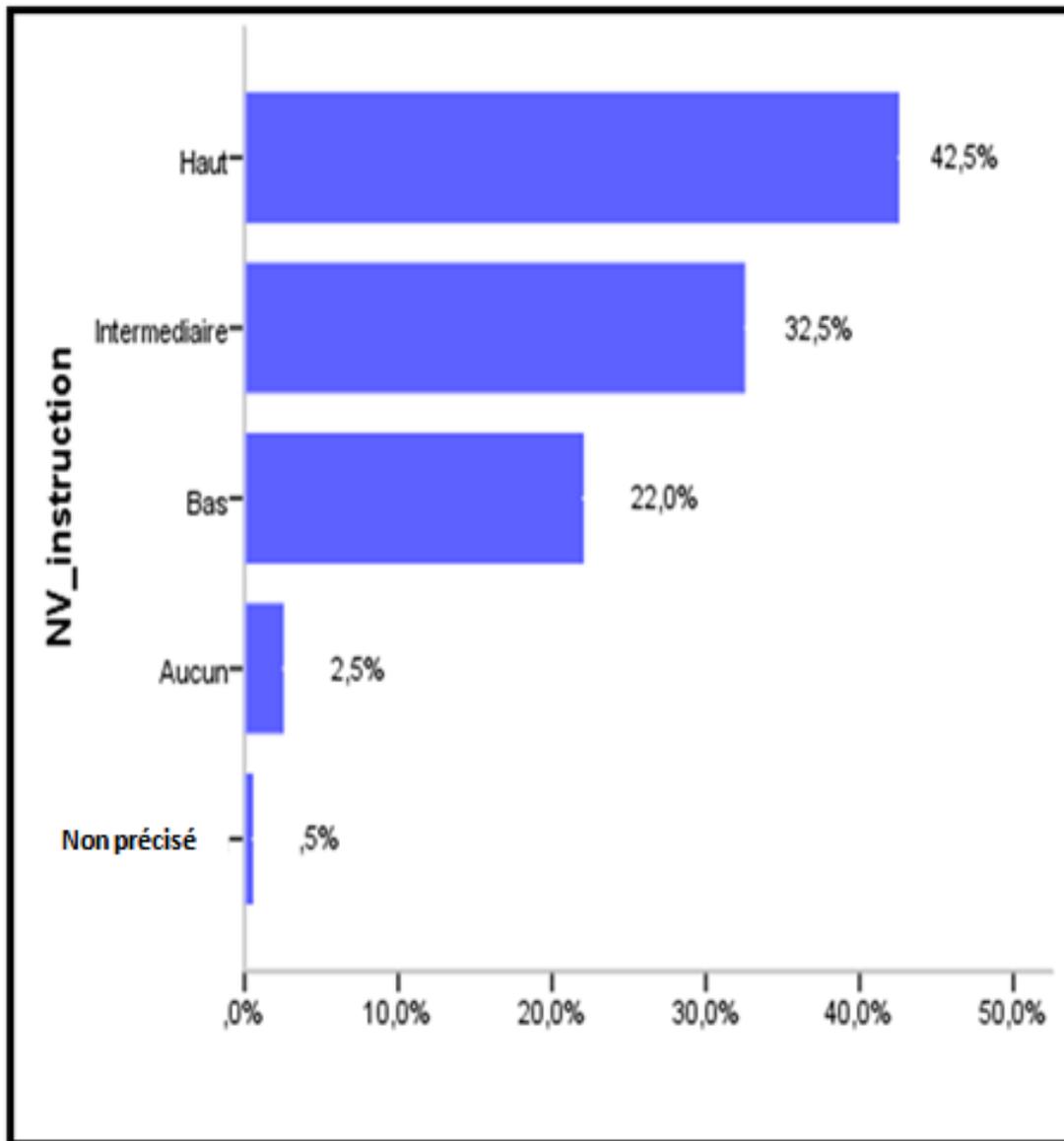


Figure -17-

- La majorité des patients ont un niveau d'instruction élevé (42,5%)
- Niveau intermédiaire (32,5%),
- Niveau bas (22%)
- Seuls 2,5% n'ont aucun niveau d'instruction.

I.1.7- Profession : Répartition de la population globale selon la Profession

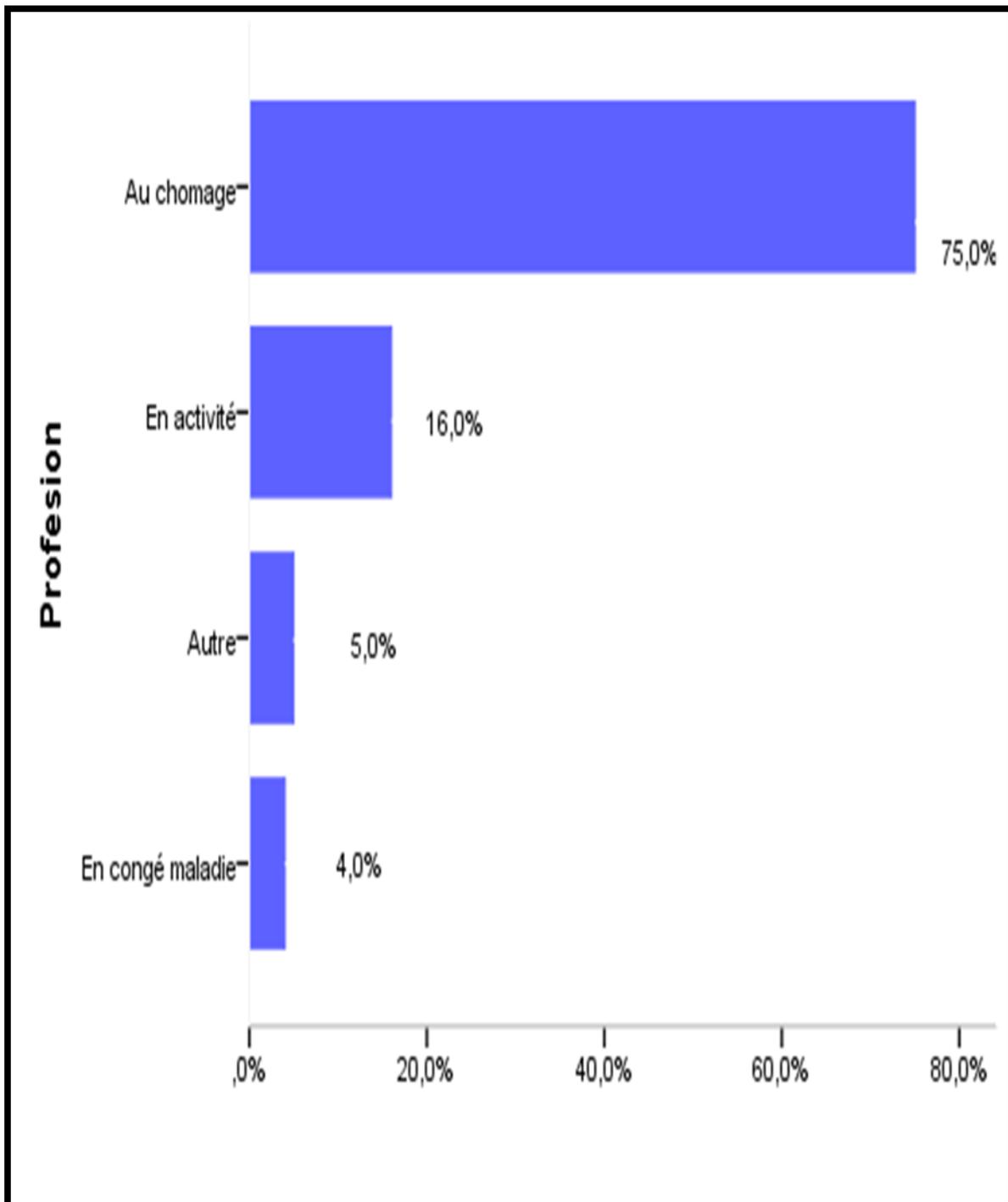


Figure -18-

- La majorité de nos patients sont en inactivité (75%)
- Ceux qui sont en activité (16%)
- En congé de maladie (4%).

I.1.8- Revenu mensuel : Répartition de la population globale selon le Revenu mensuel

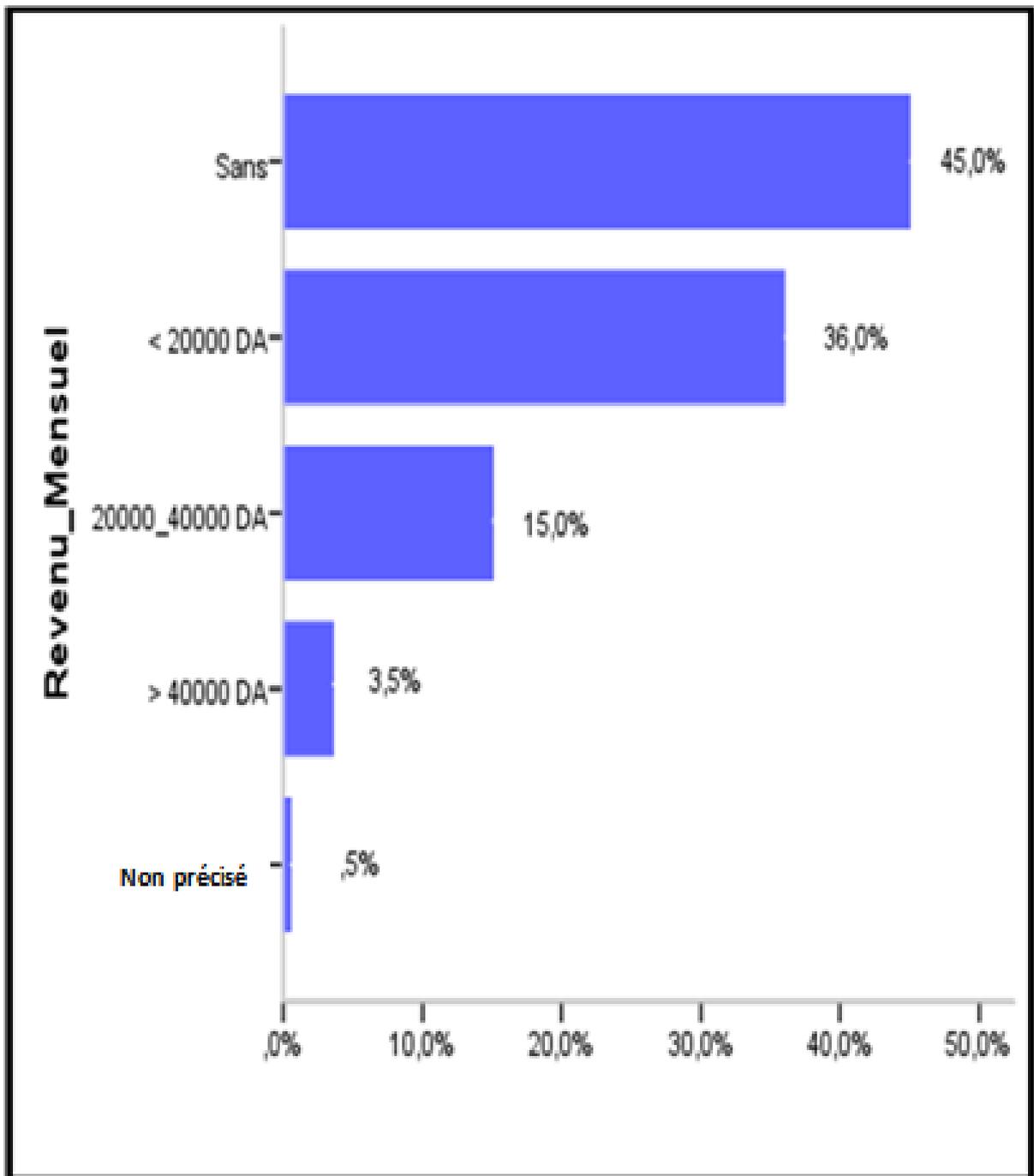


Figure -19-

- La majorité de nos patients ont un salaire inférieur à 40.000 DA (51%)
- Sans aucun revenu mensuel (45%).
- Seuls 3,5% perçoivent un salaire supérieur à 40.000 DA.

I.1.9- Couverture sociale : Répartition de la population globale selon la Couverture sociale

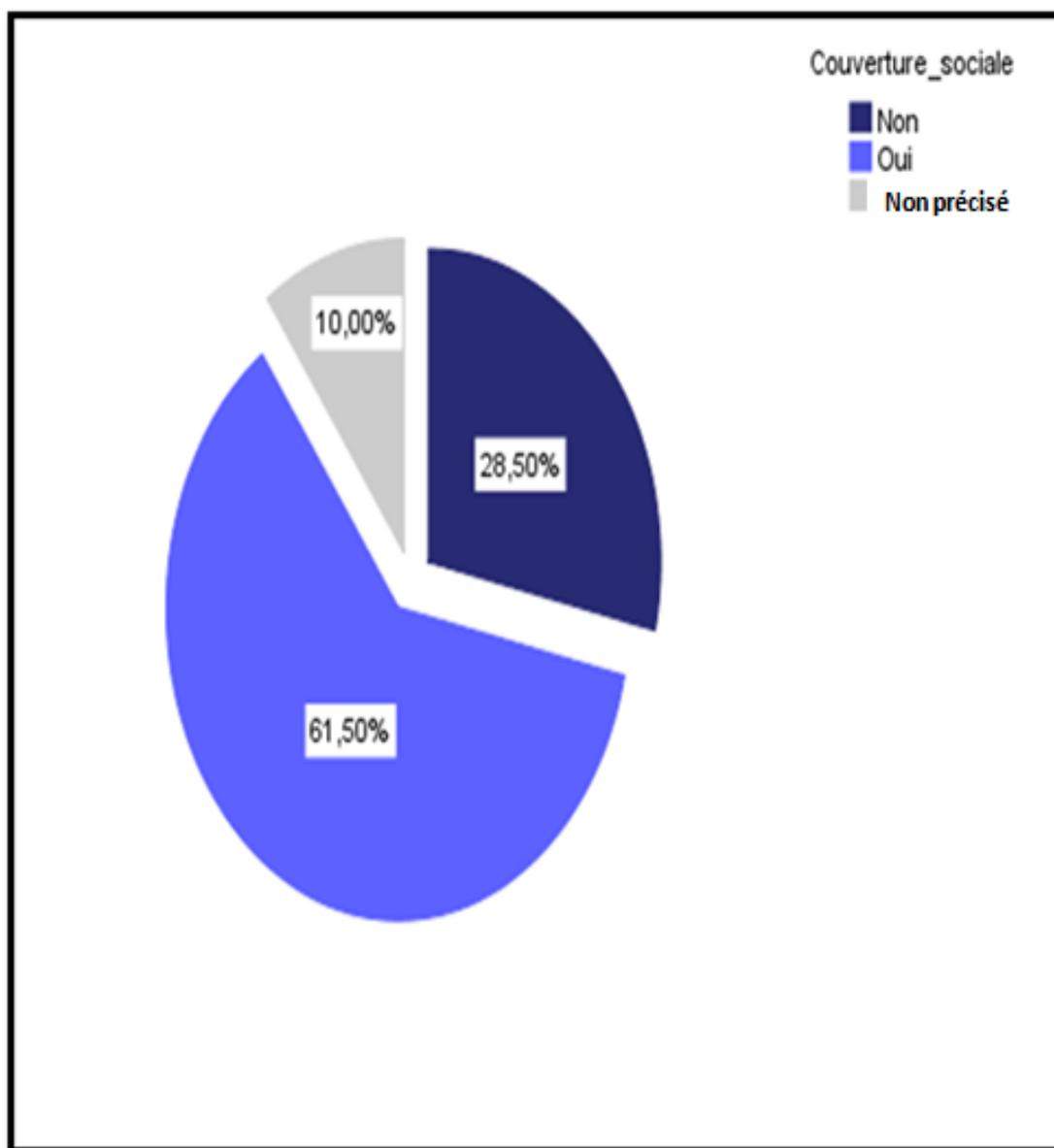


Figure -20-

- La majorité de nos patients ont une couverture sociale (61,5%).
- Seuls 28,5% n'ont pas de couverture sociale.

Tableau récapitulatif des données sociodémographiques De la population globale :

Tableau -V-

Population globale	Effectif	Pourcentage(%)
Sexe		
Masculin	146	73,0
Féminin	54	27,0
Age		
18-28	24	12,0
29-39	90	45,0
40-50	60	30,0
51-61	19	9,5
Supérieur à 62ans	7	3,5
Statut matrimonial		
Célibataire	151	75,5
Marie	35	17,5
Divorce	12	6,0
Séparé	2	1,0
Niveau d'instruction		
Aucun	5	2,5
Bas	44	22,0
Intermédiaire	65	32,5
Haut	85	42,5
Non précisé	1	0,5
Profession		
Inactivité	150	75,0
En congé de maladie	8	4,0
En activité	32	16,0
Autre	10	5,0
Cohabitation		
Seul	13	6,5
En famille	185	92,5
Autre	2	1,0
Zone d'habitat		
Urbain	158	79,0
Rural	42	21,0
Revenu mensuel		
Sans revenu	90	45,0
Inferieur 20000da	72	36,0
20000-40000da	30	15,0
Supérieur 40000da	7	3,5
Non précisé	1	0,5
Couverture sociale		
Oui	123	61,5
Non	57	28,5
Non précisé	20	10,0

2. Données cliniques :

I.2.1- Nombre d'hospitalisation : Répartition de la population globale selon le Nombre d'hospitalisation

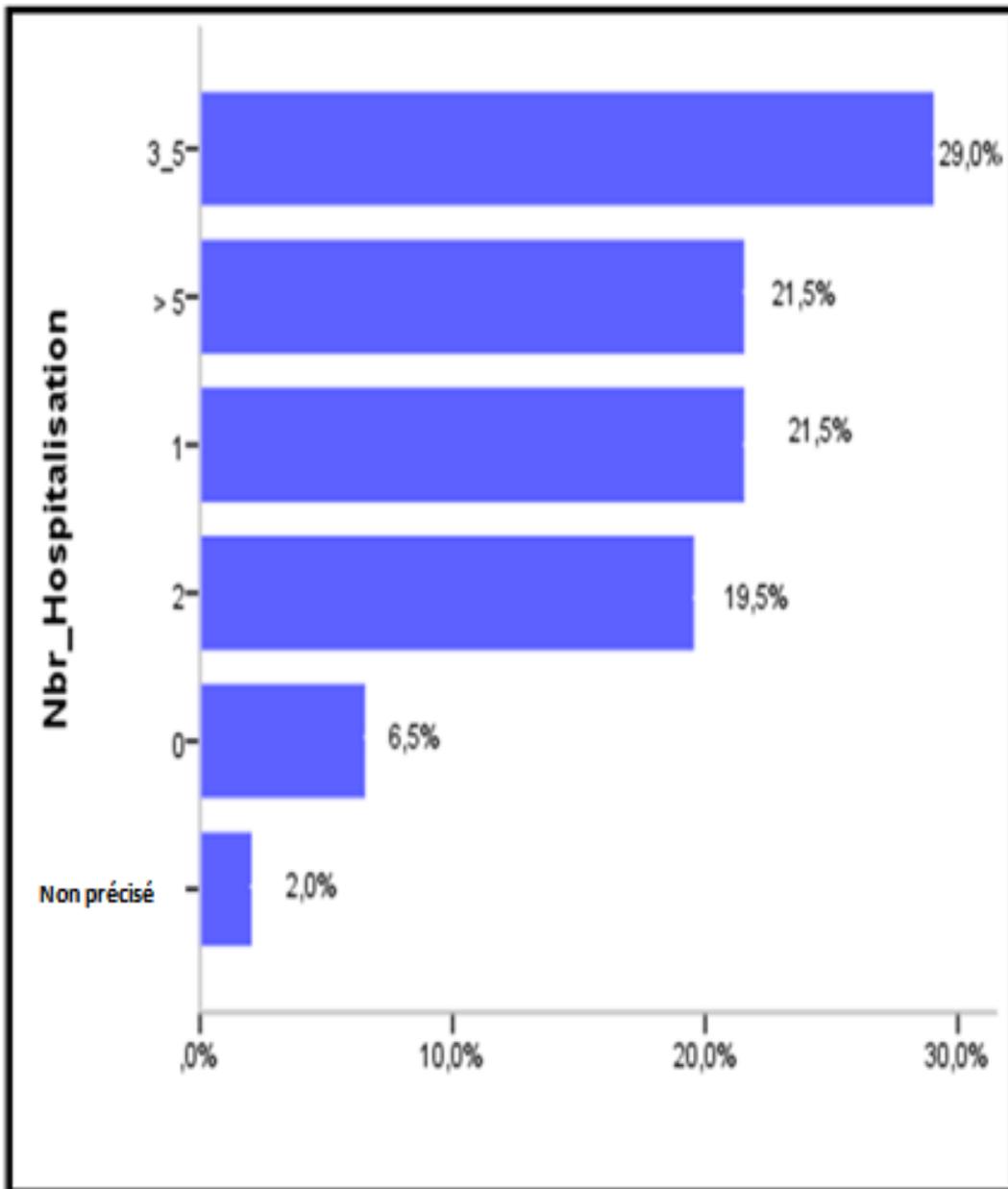


Figure -21-

- La majorité des malades ont moins de 5 hospitalisations (70%).
- (21,5%) de patients plus de 5 hospitalisations.
- Seuls 6,5% n'ont jamais été hospitalisé.
- 2% la réponse est non précisée.

I.2.2- Durée d'hospitalisation : Répartition de la population globale selon la Durée d'hospitalisation

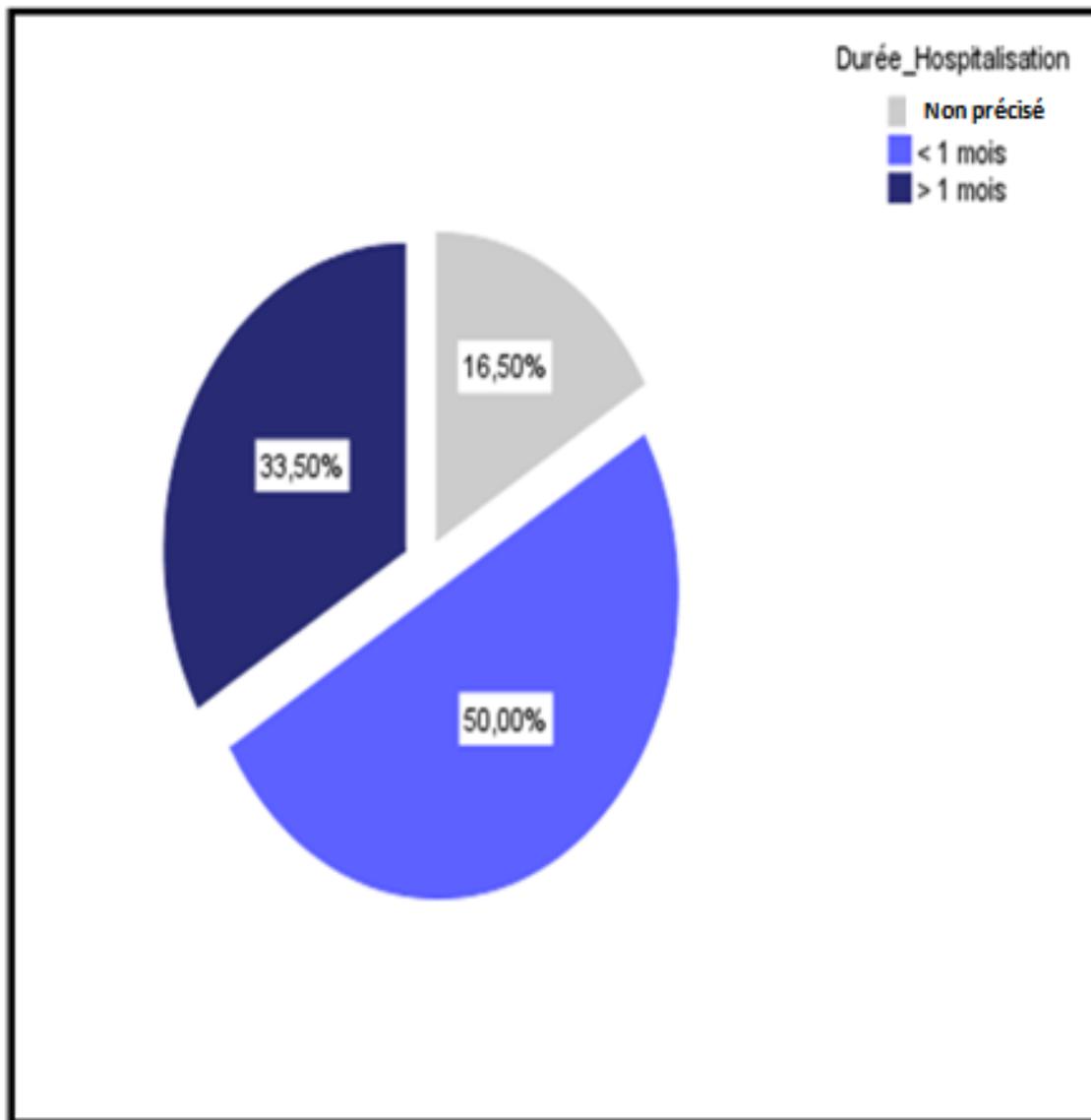


Figure -22-

- La moitié des patients ont eu une durée d'hospitalisation inférieure à 30 jours (50%).
- 33,5% ont une durée supérieure à 30 jours.
- 16,5% sont non précisés.

I.2.3- Antécédents personnels somatiques : Répartition de la population globale selon les Antécédents personnels somatiques

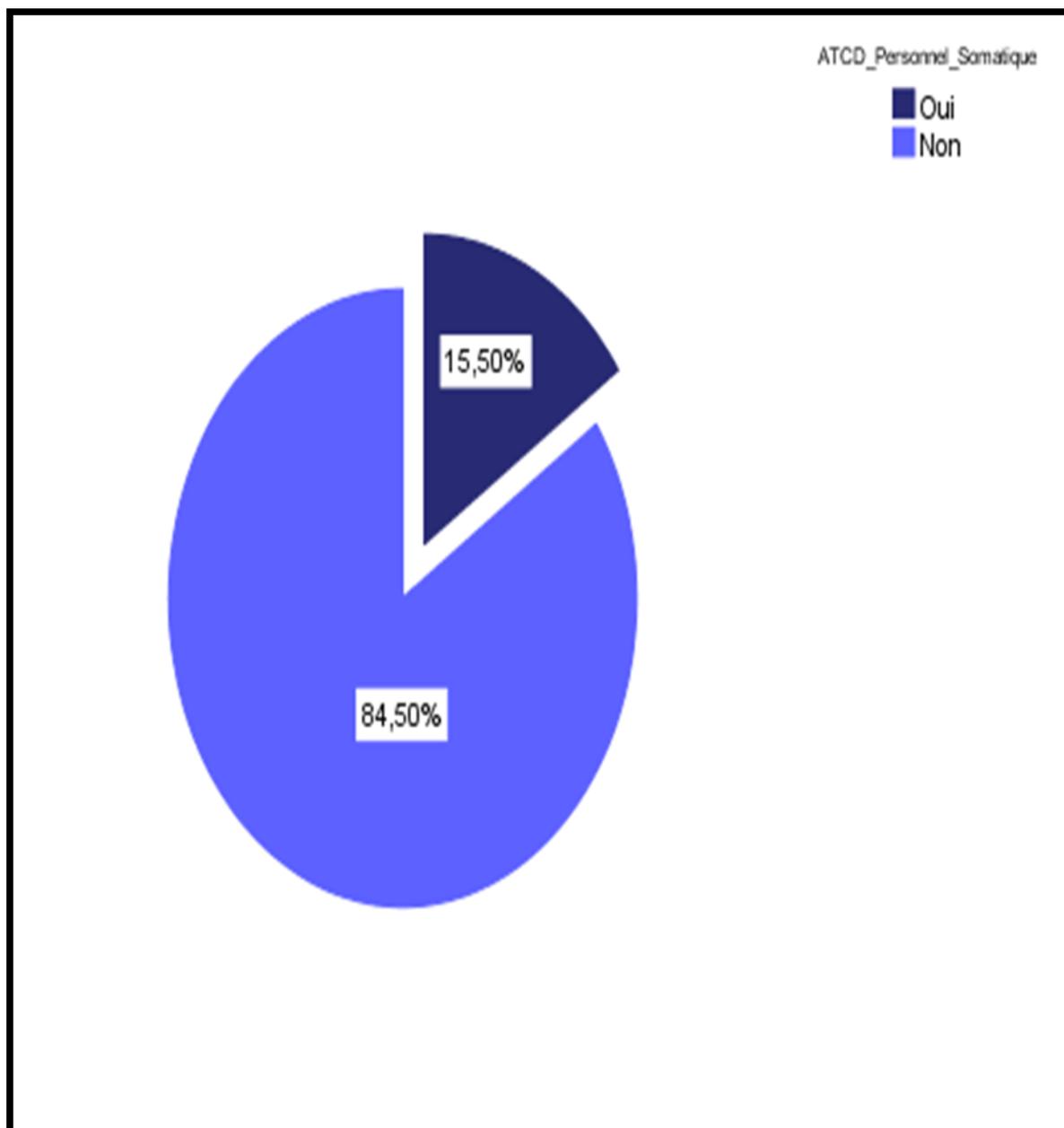


Figure -23-

- La majorité des patients (84,5%) ne présentent pas d'antécédents somatiques.

I.2.4- Antécédents personnels toxiques : Répartition de la population globale selon les Antécédents personnels toxiques

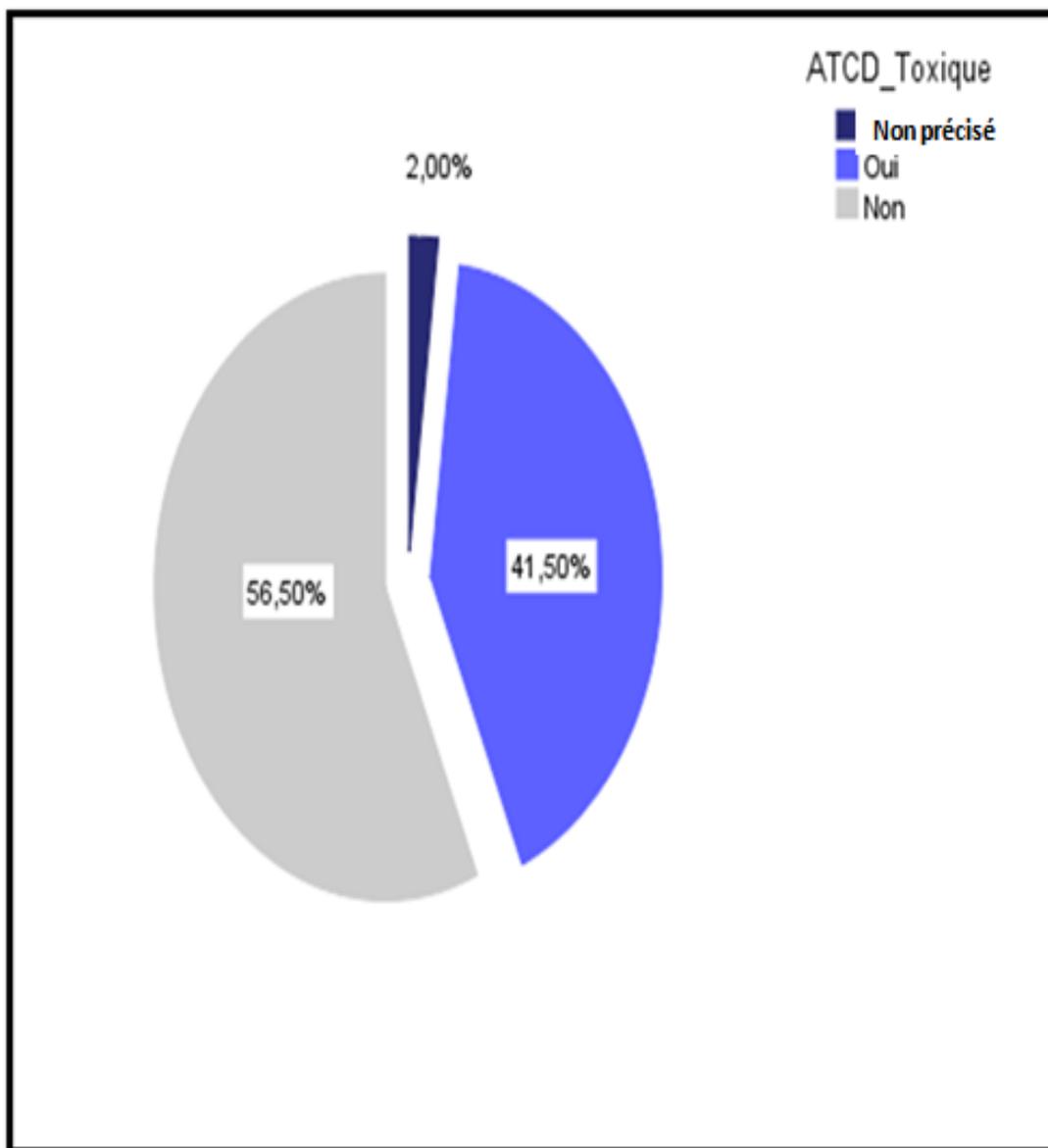


Figure -24-

- (56,5%) n'ont pas d'antécédents toxiques.
- 41,5% ont des antécédents de prise de toxique.

I.2.5.Le type des toxiques : Répartition de la population globale selon Le type des toxiques

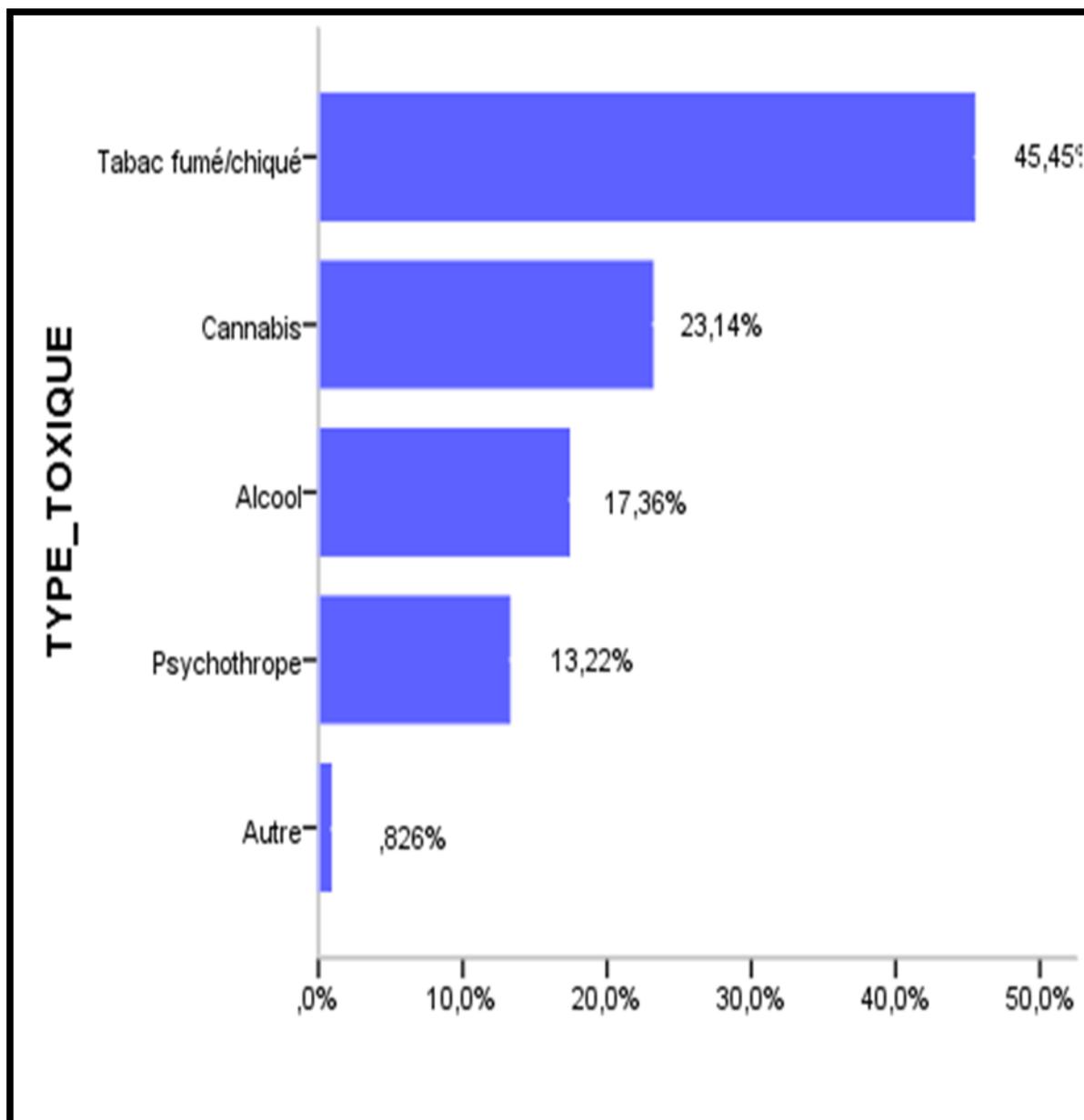


Figure -25-

- Parmi les toxiques consommés.
- Le tabac (45,5%) soit à fumer ou à chiquer.
- Le cannabis (23,14%)
- L'alcool (17,36%)
- Les psychotropes (13,22%).

I.2.6- Antécédents psychiatriques familiaux : Répartition de la population globale selon le Antécédents psychiatriques familiaux

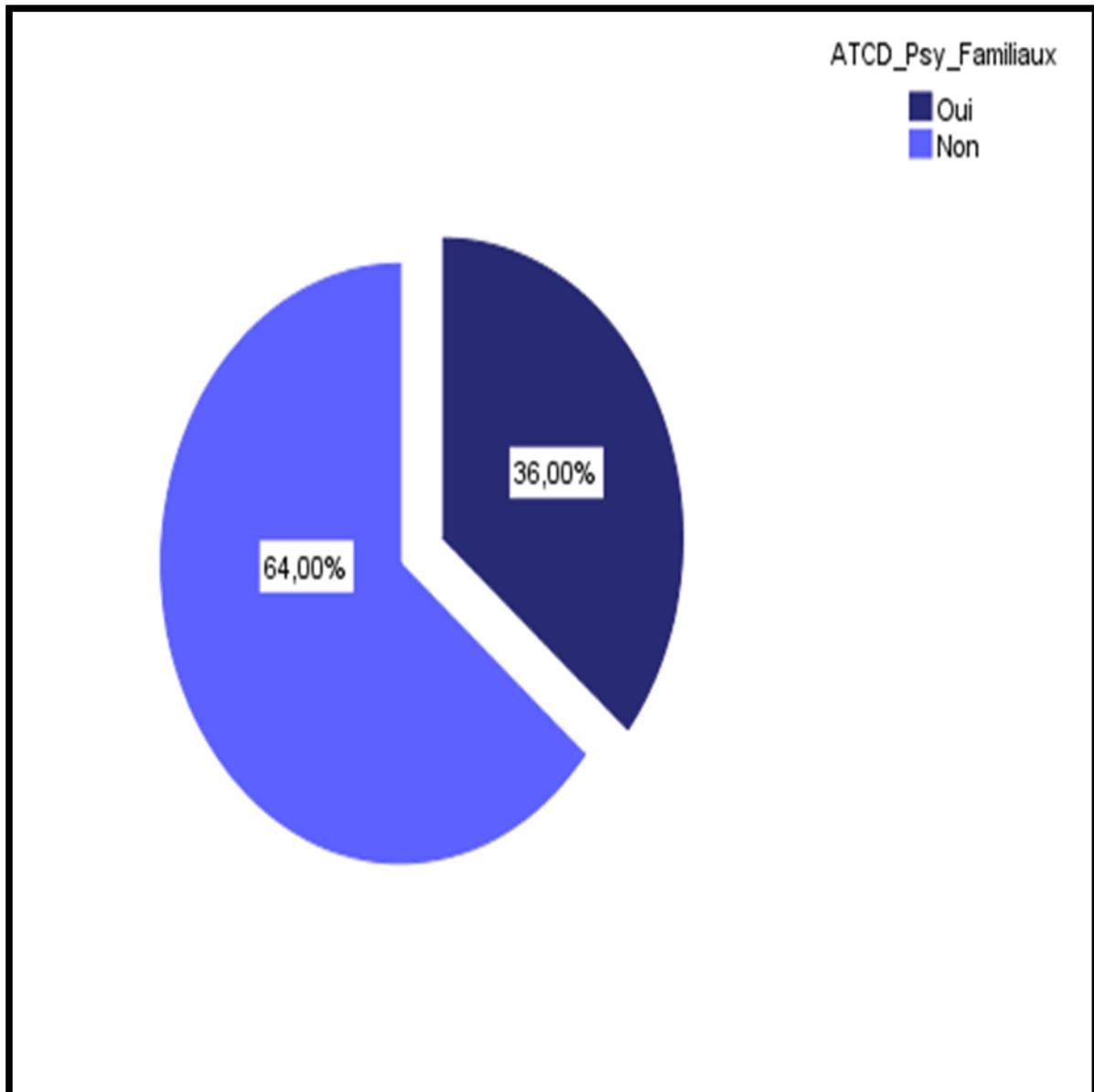


Figure -26-

- La majorité des patients (64%) n'ont pas d'antécédents psychiatriques familiaux.

I.2.7- Antécédents de tentative de suicide : Répartition de la population globale selon les Antécédents de tentative de suicide

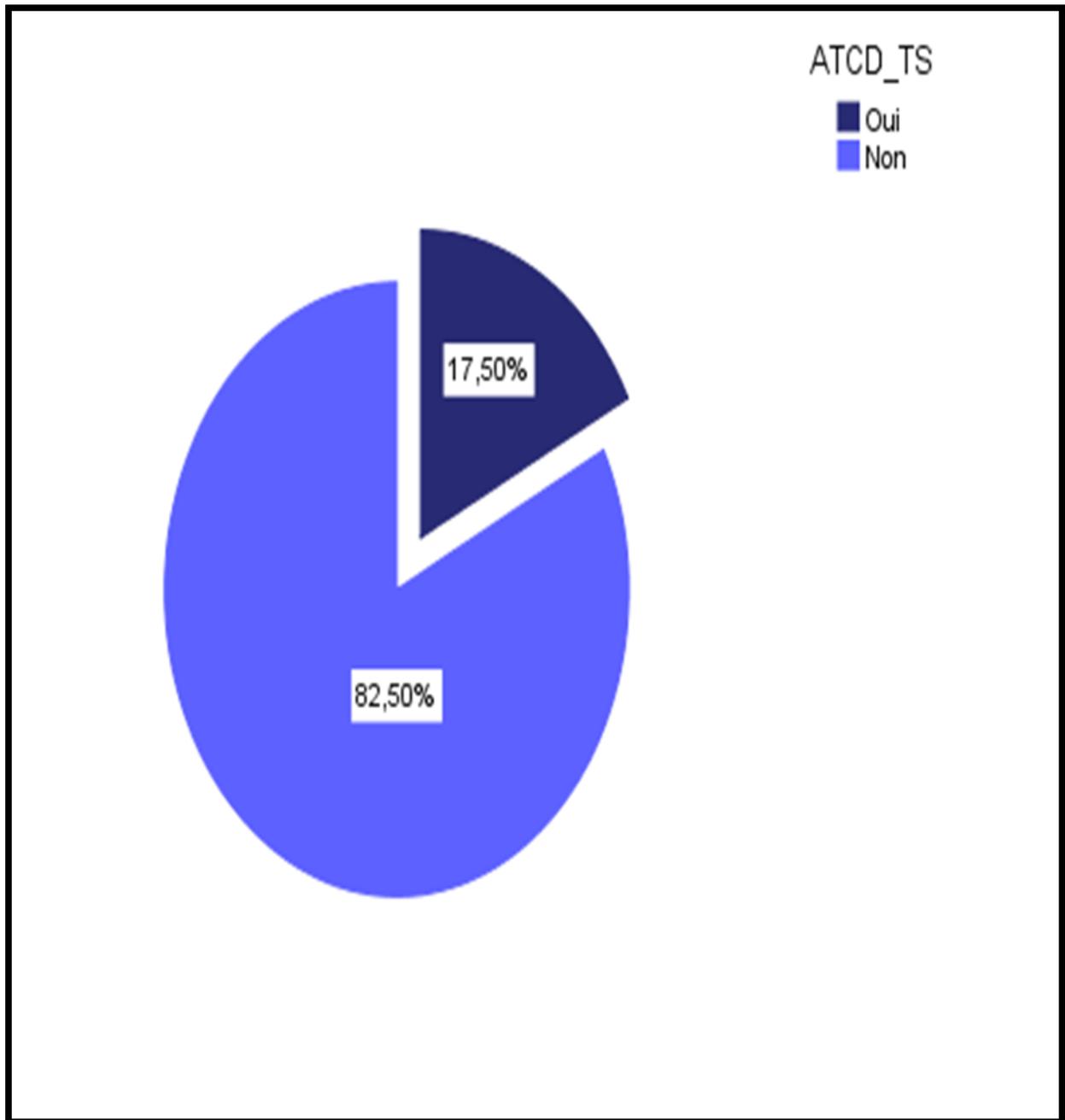


Figure -27-

- La majorité des patients n'ont pas d'antécédents de tentative de suicide (82,5%).
- seuls (17,5%) ont des antécédents de tentatives de suicide.

I.2.8- Motif d'hospitalisation : Répartition de la population globale selon le Motif d'hospitalisation

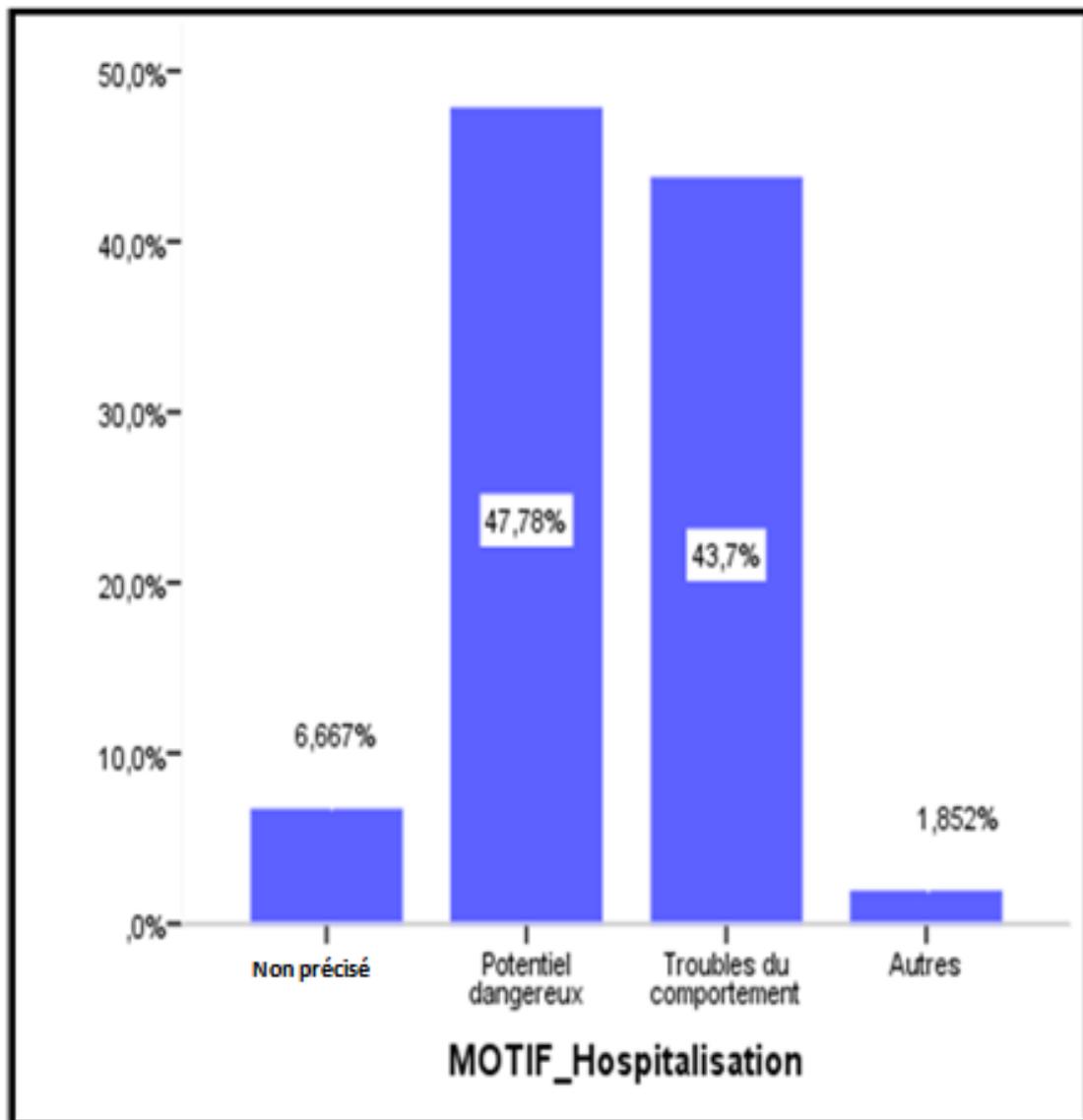


Figure -28-

Les motifs d'hospitalisations les plus fréquemment rencontrés sont :

L'Hétéro-agressivité avec potentiel de dangerosité et tentative de suicide (47,7%).

Les autres sont les troubles du comportement (43,7%) (la fugue, l'errance, le trouble de l'alimentation et le, refus thérapeutique).

Troubles du sommeil, résistance au traitement (1,9%)

Tableau récapitulatif des données cliniques de la population globale

Tableau -VI-

Population générale	Effectif	Pourcentage
Nombre d'hospitalisation		
0	13	6,5
1	43	21,5
2	39	19,5
3-5	58	29,0
Supérieur à 5	43	21,5
Non précisé	4	2,0
Motifs d'hospitalisation		
Potentiel dangereux	129	47,8
Troubles du comportement	118	43,7
Autres	5	1,9
Non précisé	18	6,7
Durée d'hospitalisation		
Supérieur à 1mois	67	33,5
Inferieur a 1 mois	100	50,0
Non précisé	33	16,5
Antécédents personnels toxiques		
Oui	83	41,5
Non	113	56,5
Non précisé	4	2,0
Type de toxique		
Tabac fumer et a chiquer	45,5	45,5
Cannabis	23,1	23,1
Alcool	17,4	17,4
Psychotropes	13,2	13,2
Autre	0,8	0,8
Antécédents personnels somatiques		
Oui	31	15,5
Non	169	84,5
Antécédents familiaux psychiatriques		
Oui	72	36,0
Non	128	64,0
Antécédents personnels de tentative de suicide		
Oui	35	17,5
Non	165	82,5

3. Données Thérapeutiques

I.3.1-Interruption du traitement : Répartition de la population globale selon l'Interruption du traitement

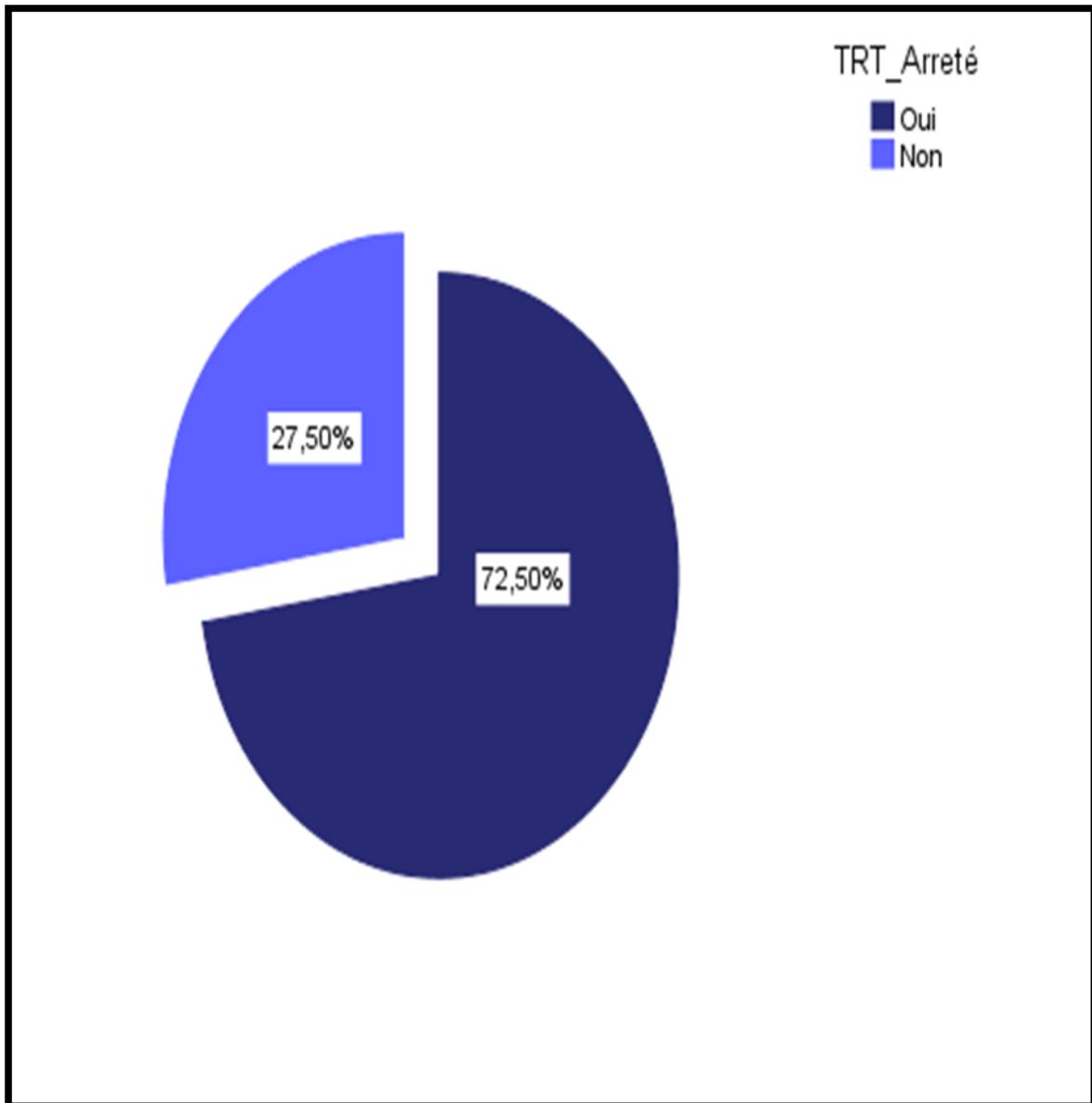


Figure -29-

- La majorité des patients (72,5%) des patients ont arrêté leurs traitements
- (27,5%) continuent à le prendre.

I.3.2-Les causes d'interruption du traitement : Répartition de la population globale selon Les causes d'interruption du traitement

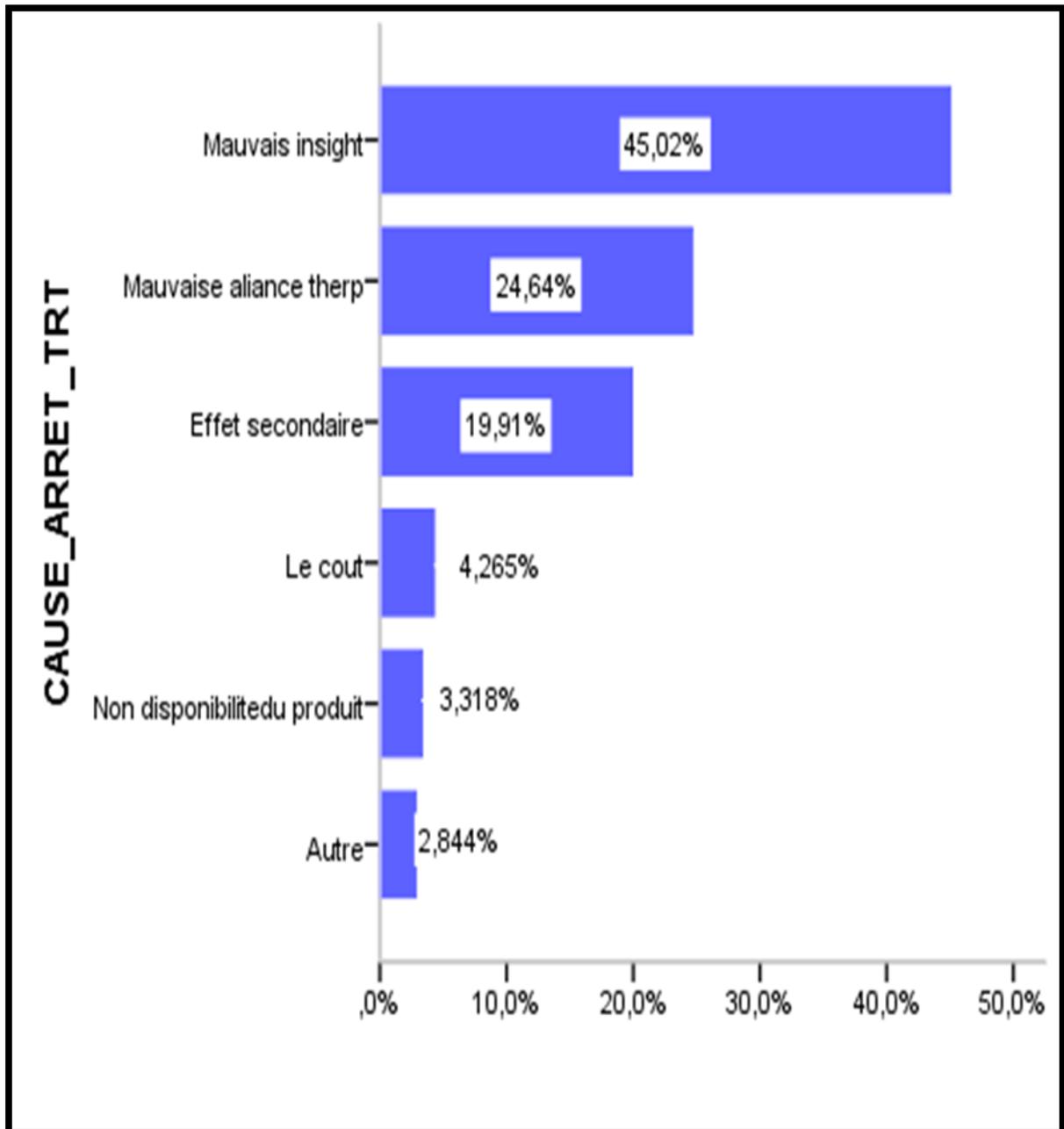


Figure -30-

- Les causes les plus fréquentes d'arrêt du traitement sont :
- Le mauvais insight (45,02%),
- La mauvaise alliance thérapeutique (24,04%).
- Les effets secondaires (19,91%).
- Le cout (4,6%).
- La non disponibilité du produit (3,31%).

I.3.3. les effets secondaires : Répartition de la population globale selon Les effets secondaires

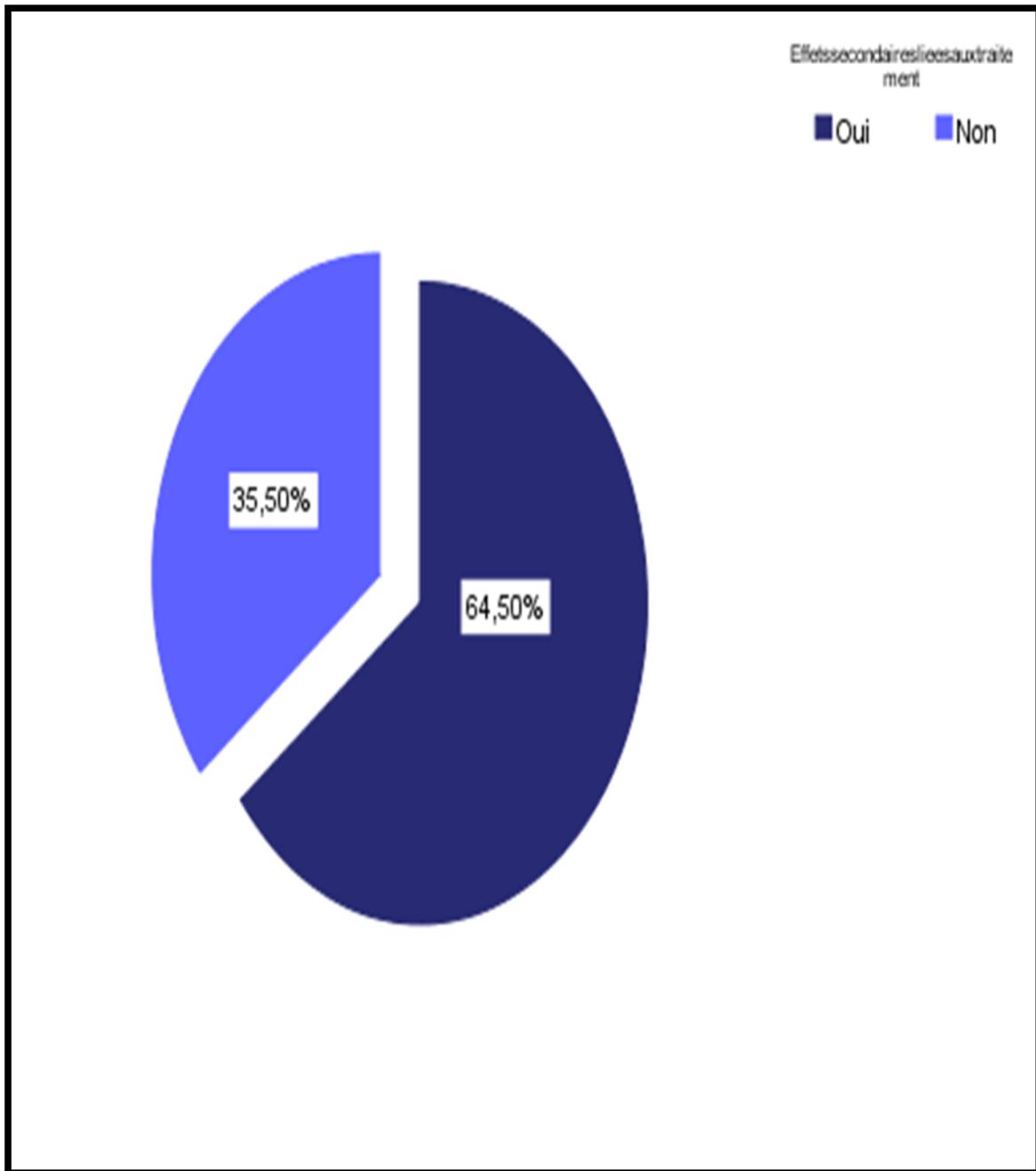


Figure -31-

- La majorité des patients soit (64,5%) ont des effets secondaires
- (35,5%) n'ont pas d'effets secondaires.

3.4. Le type d'effets secondaires : Répartition de la population globale selon le type d'effets secondaires

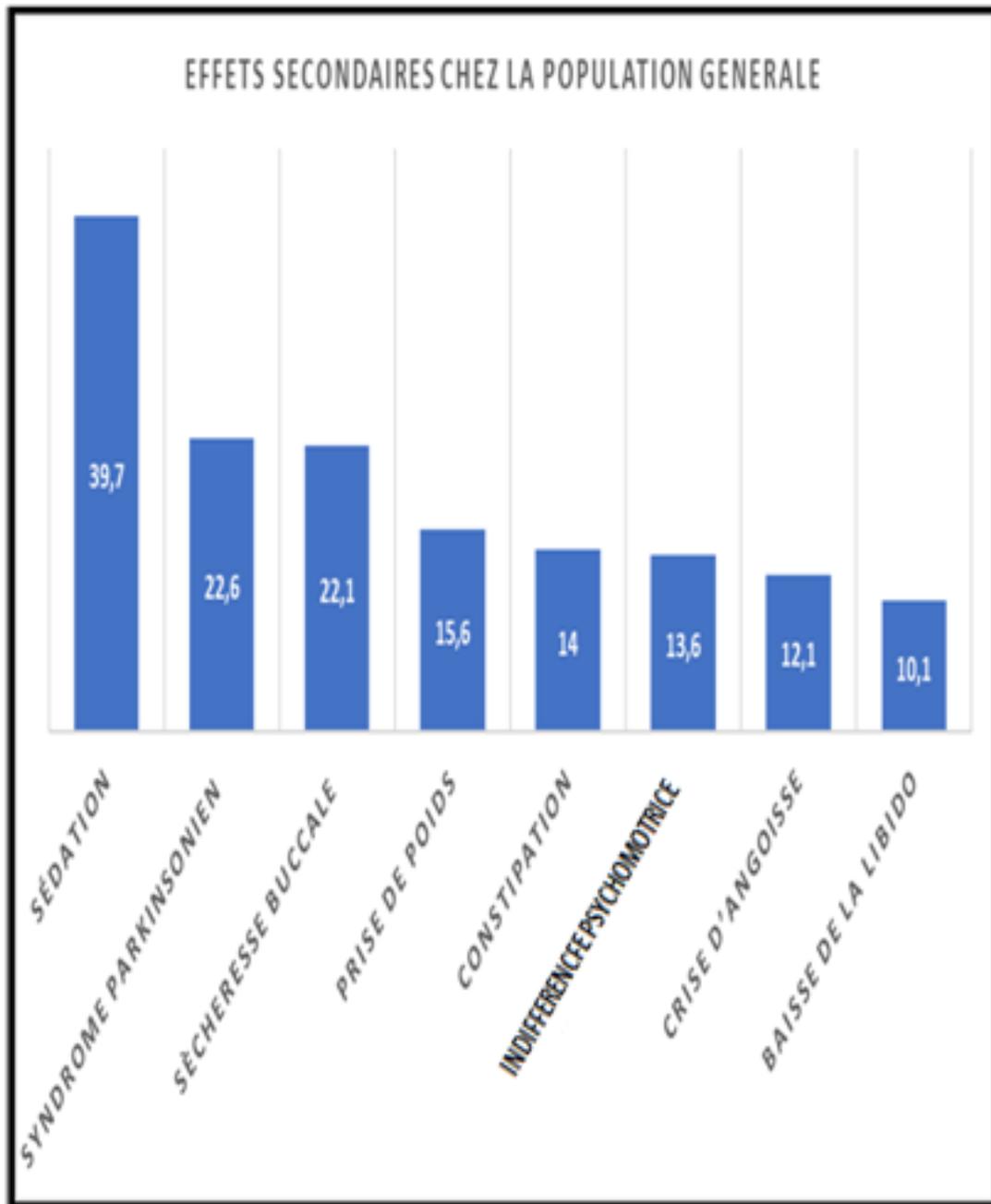


Figure -32-

-L'effet secondaire le plus fréquent chez notre population de schizophrènes est la sédation (taux de 39,7%).

I.3.5.Psychothérapies : Répartition de la population globale selon les Psychothérapies

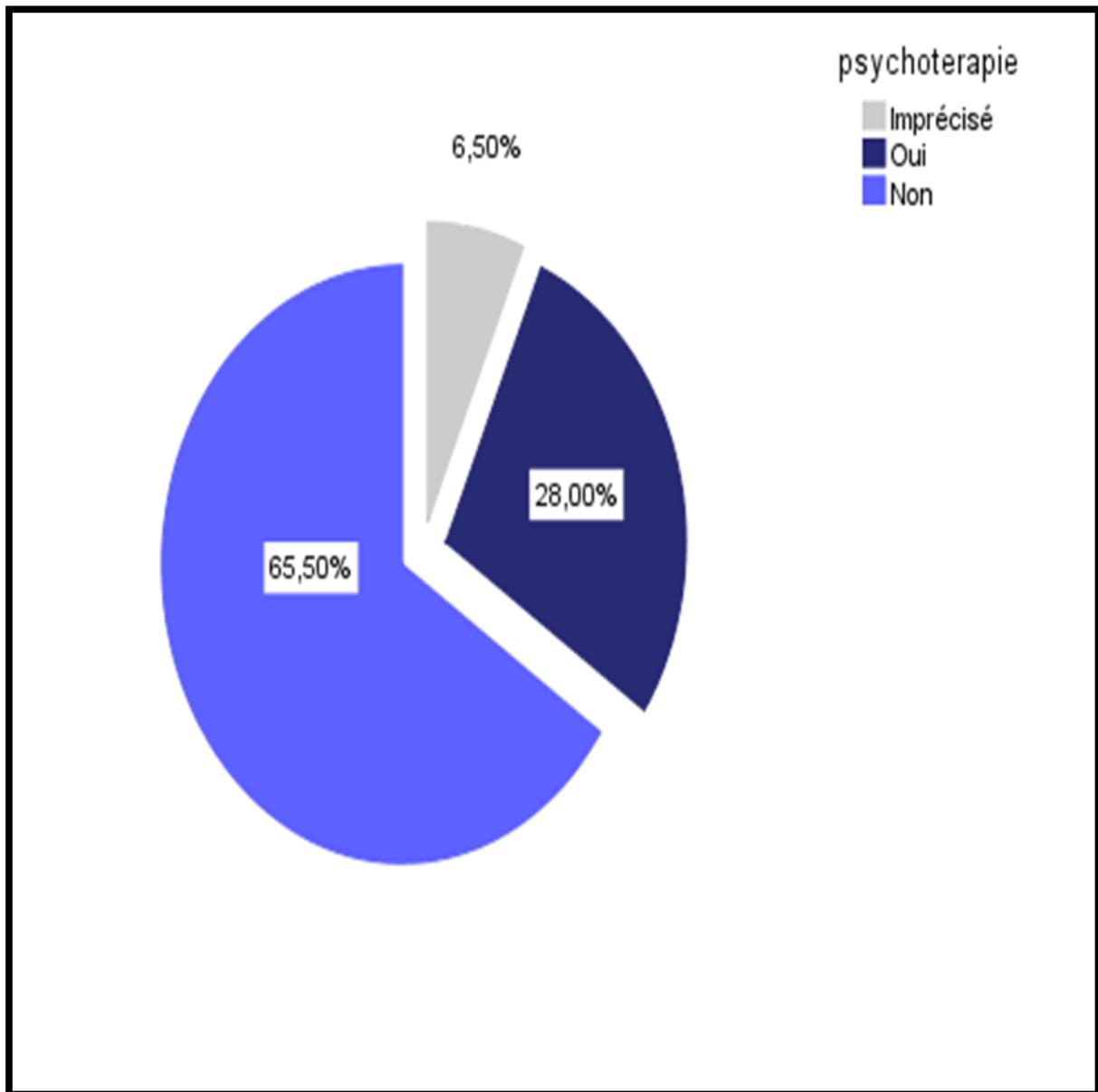


Figure -33-

-La majorité des patients des patients n'ont pas bénéficié d'une psychothérapie (65,5%).

I.3.6. Type de suivi : Répartition de la population globale selon le Type de suivi

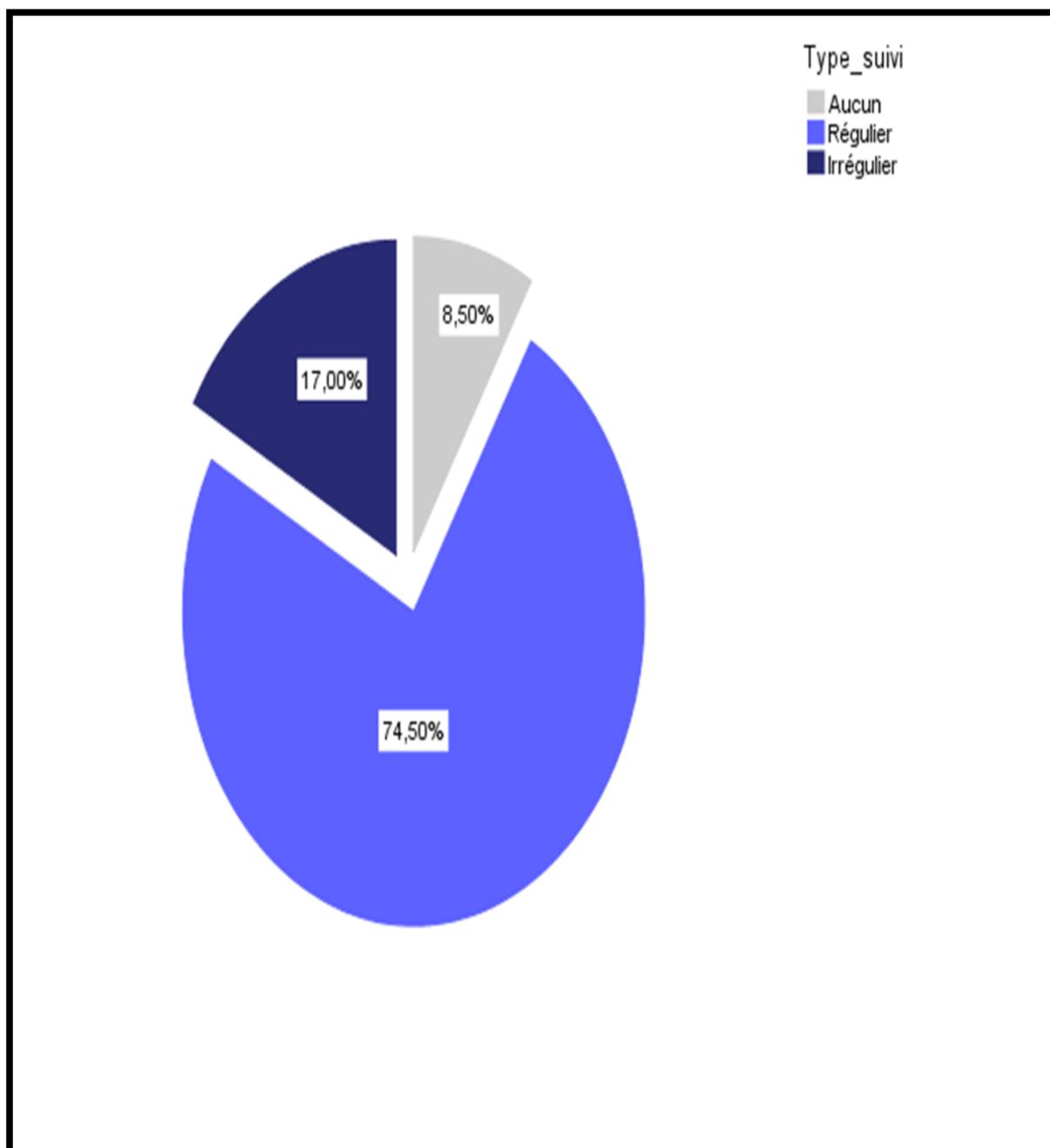


Figure -34-

- La majorité des patients ont un suivi régulier (74,5%)
- (17%) ont un suivi irrégulier.
- seul (8,5%) n'avaient aucun suivi.

I.3.7- Type d'antipsychotiques : Répartition de la population globale selon le Type d'antipsychotiques

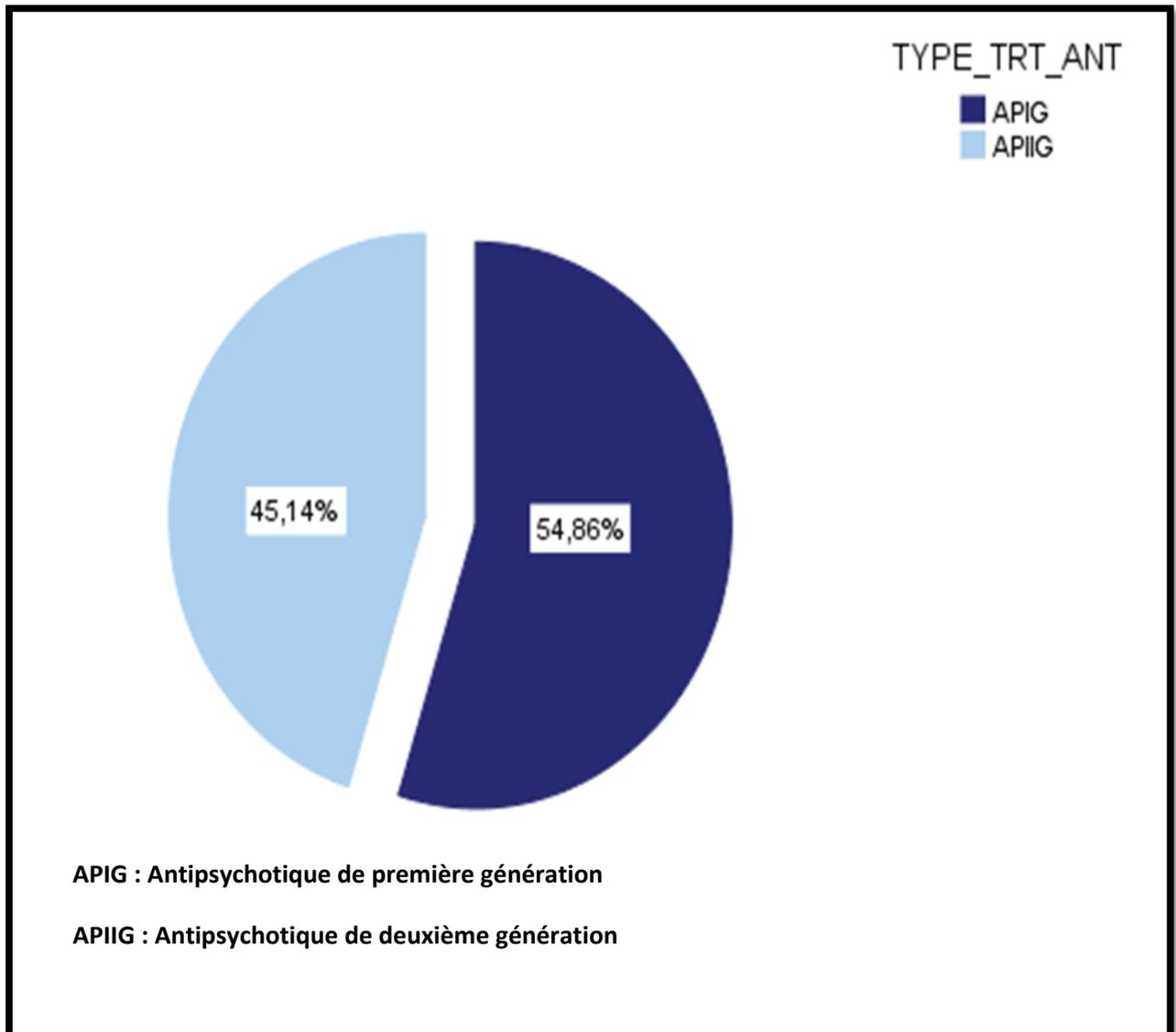


Figure -35-

- La majorité des patients (54,86%) ont un traitement neuroleptique classique.
- (45,14 %) ont un traitement atypique.

I.3.8- Nombre de prise par jour : Répartition de la population globale selon le Nombre de prise par jour

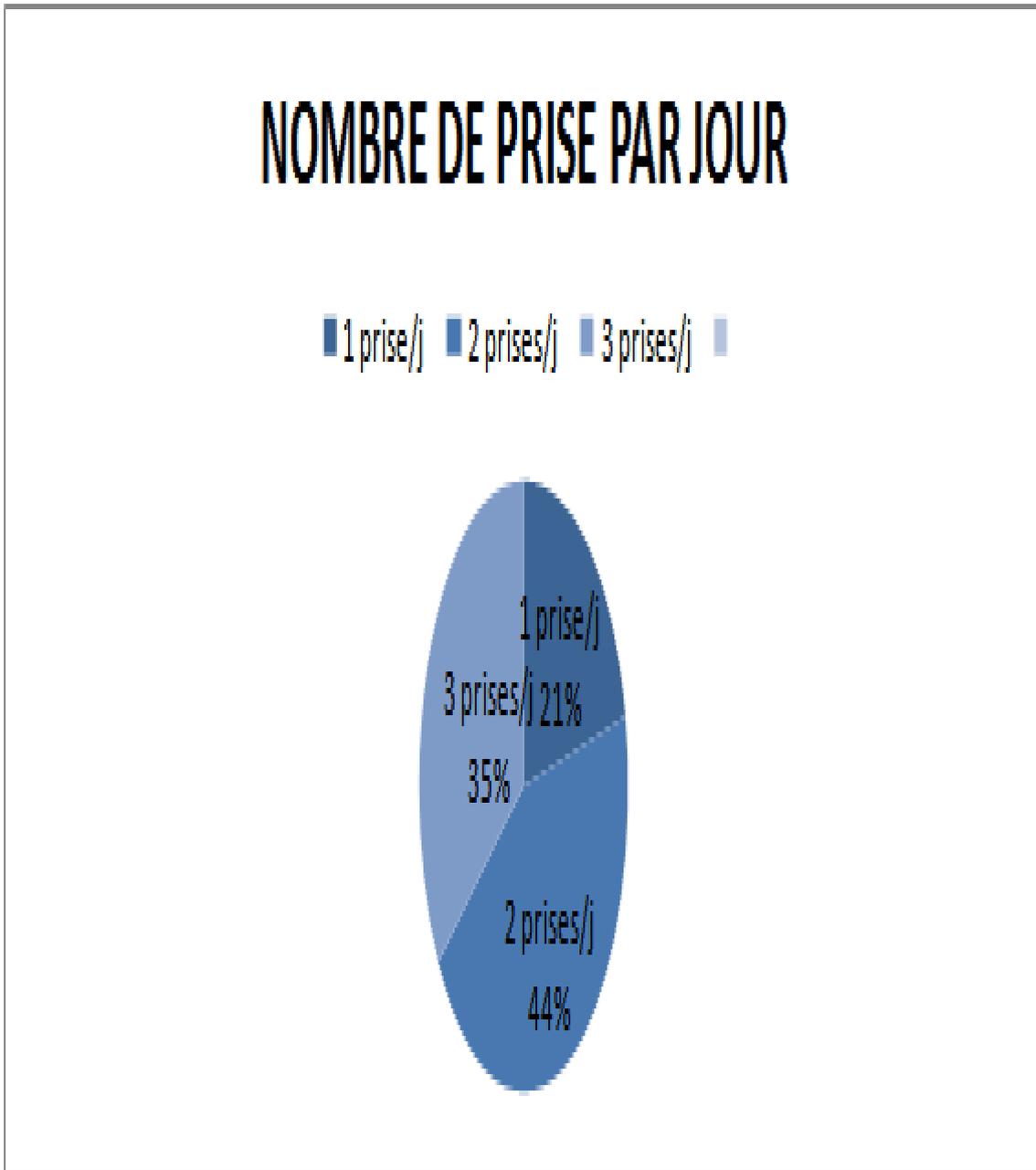


Figure -36-

- La majorité des patients ont plus d'une prise par jour (78,6%).
- (21,4%) ont une seule prise par jour.

I.3.9- Voie d'administration : Répartition de la population globale selon la Voie d'administration

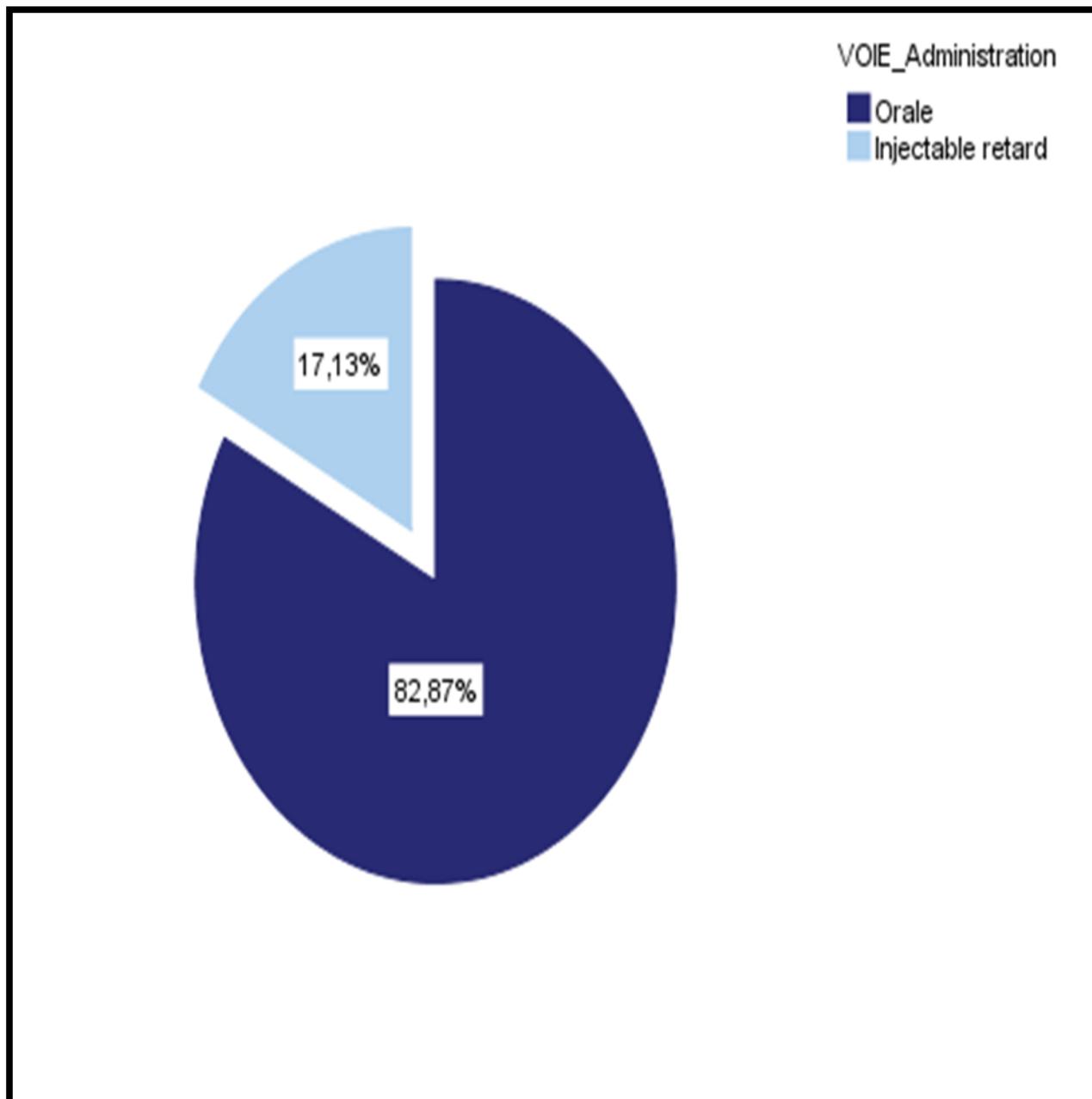


Figure -37-

- La majorite des patients (82,9%) reçoivent un traitement neuroleptique par voie orale,
- 17,13% par voie injectable retard.

Tableau recapitulatif des données thérapeutiques de la population globale

Tableau-VII-

Population globale	Effectif	Pourcentage
Abandon du traitement		
Oui	145	72,5
Non	55	27,5
Nombre de prise		
1 prise/j	21	21,4
2 prises/j	43	43,9
3 prises/j	34	34,7
Causes de non observance		
Mauvais insight	95	45,0
Mauvaise alliance thérapeutique	52	24,6
Effets secondaires	42	19,9
Non disponibilité du produit	7	3,3
Le cout	9	4,3
Autres	6	2,8
Effets secondaires liés au traitement		
Oui	71	64,5
Non	129	35,5
Type d'antipsychotique		
Antipsychotique de 1 ^{ère} génération APIG	110	54,9
Antipsychotique de 2 ^{ème} génération APIIG	90	45,1
Voie d'administration		
Orale	166	82,9
Injectable retard	34	17,1
Type de suivi		
Régulier	149	74,5
Irrégulier	34	17,0
Aucun	17	8,5
Psychothérapie		
Oui	56	28
Non	131	65,5
Non précise	13	6,5

4. Données des échelles :

I.4.1.PANSS :

I.4.1.1.le score globale de la PANSS (Total =210)

Le score global moyen est de 75,19 avec un minimum de 30 et un maximum de 142.

PANSS globale	moyenne	Ecart type	minimum	maximum
	75,19	23,403	30	142

Tableau-VIII-

I.4.1.2.Le score positif et négatif de la PANSS :

Répartition de la population globale selon le score positif et négatif de la PANSS

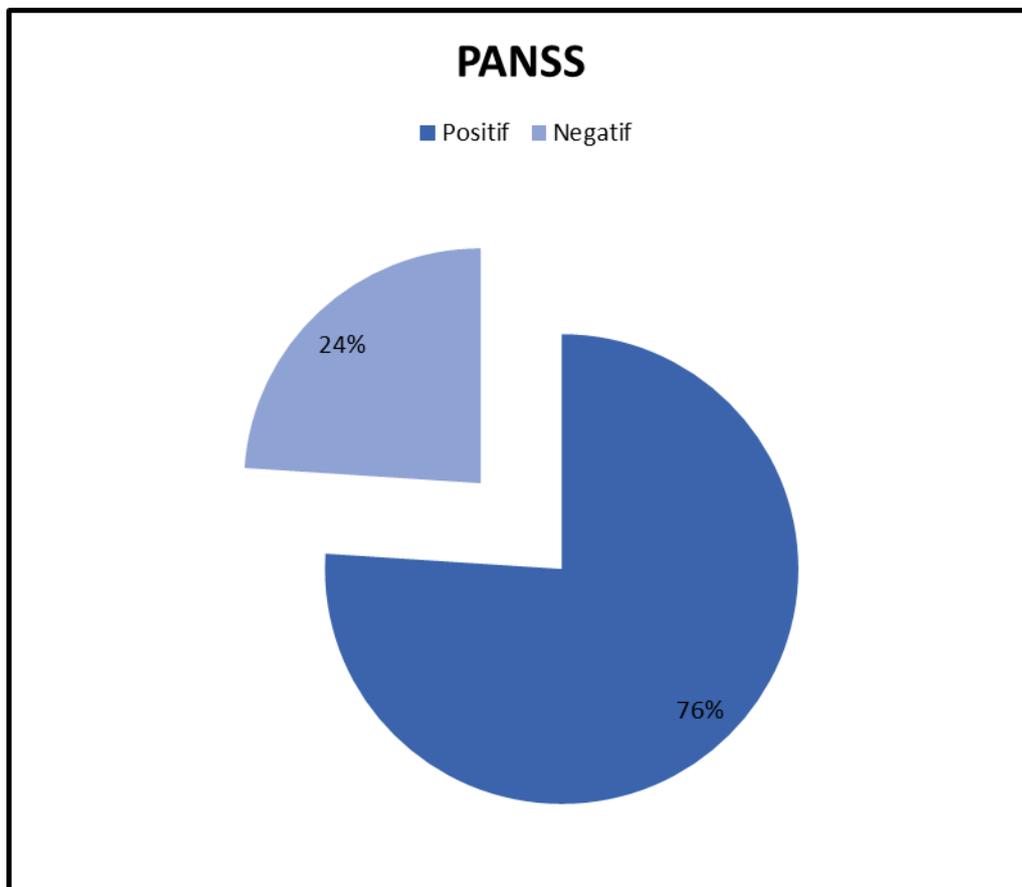


Figure -38-

- La forme positive est majoritaire avec un taux de (76%),
- Les formes négatives sont représentées par un taux est de (24%).

I.4.2.MARS : Répartition de la population globale selon la MARS

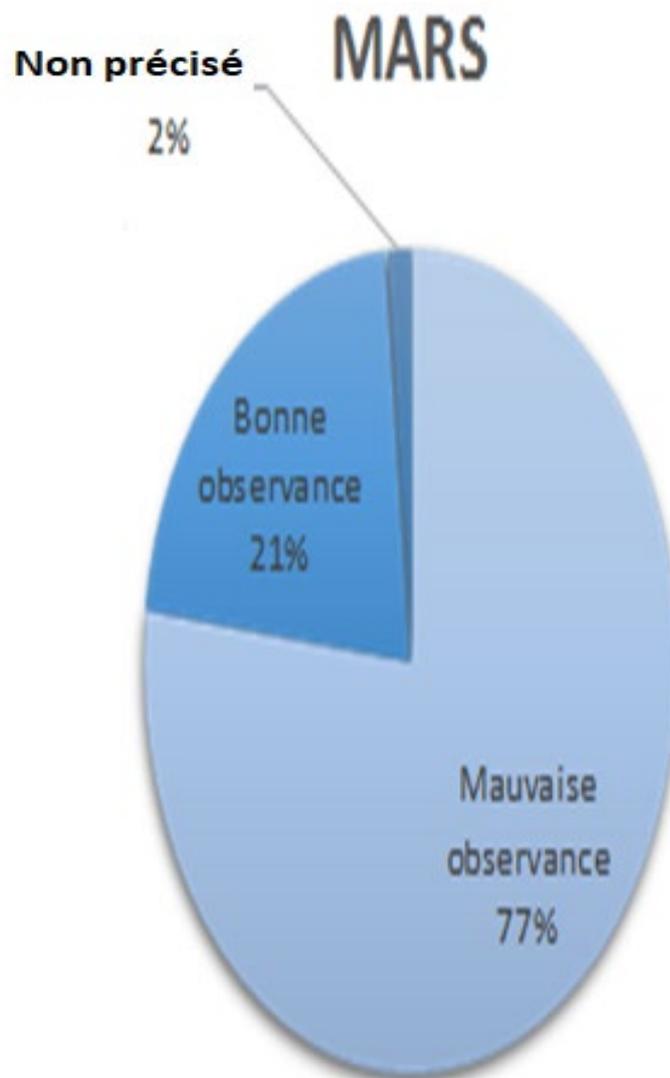


Figure -39-

- La majorité des patients sont non observants (77%).
- (21%) sont observants.

I.4.3. INSIGHT : MARKOVA

INSIGHT	Moyenne	Ecart type	Min	Max
	14,68	6,237	4	28

Tableau -IX-

-Le score moyen est de 14,68 avec un minimum de 4 et un maximum de 28.

Répartition de la population globale selon l'INSIGHT : MARKOVA (Bon ou mauvais)

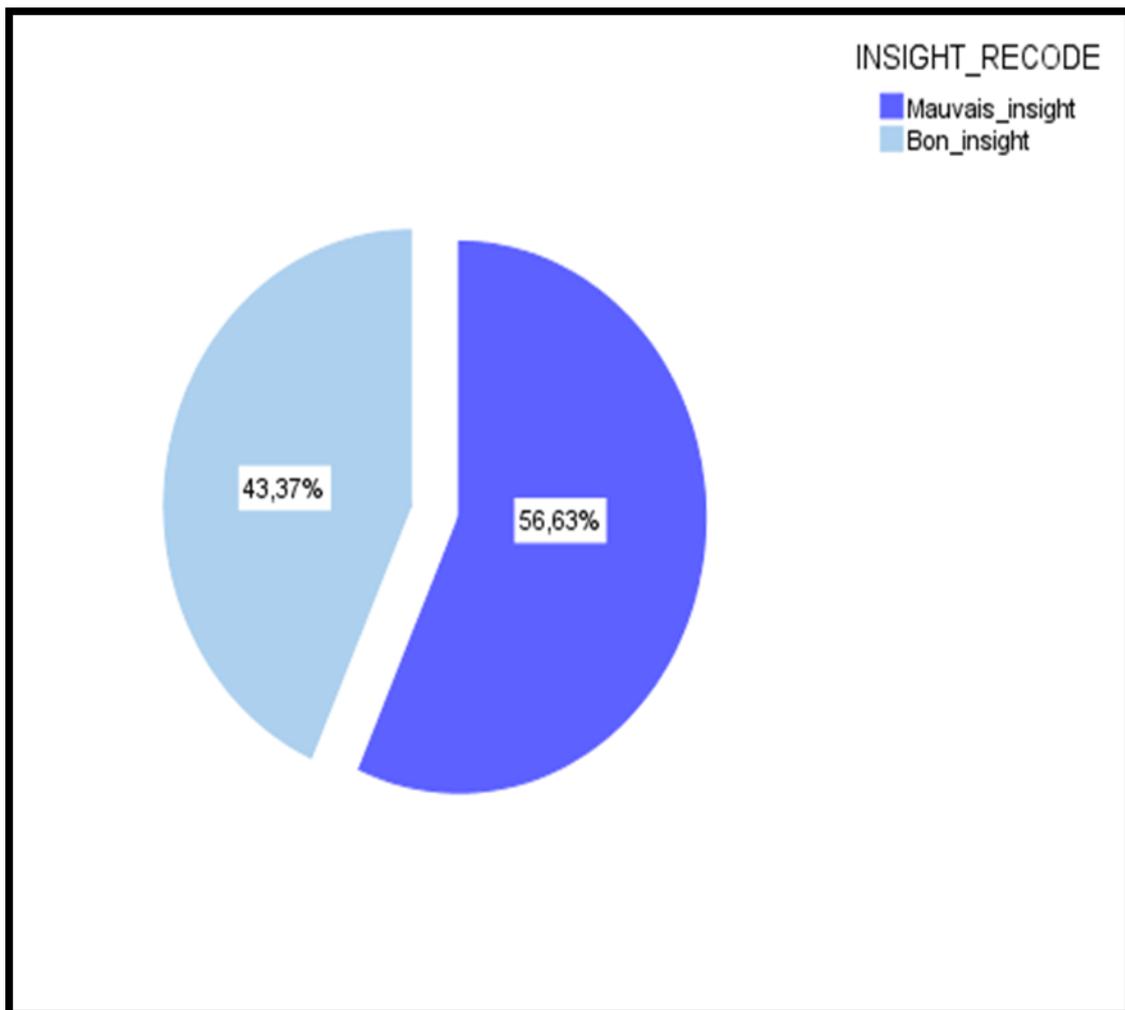


Figure -40-

L'analyse de la Markova retrouve :

- (56,6%) ont un mauvais insight
- (43,4%) ont un bon insight.

I.4.4. Qualité de vie de la population globale

Répartition de la population globale selon la qualité de vie

Tableau-X-

		SQOL1(14-15)	SQOL2(1-4)	SQOL3(10-11)	SQOL4(12-13)
N	Valid	193	193	193	193
	Missing	7	7	7	7
Mean		3,29	5,84	5,61	3,97
Median		2,00	6,00	6,00	4,00
Mode		2	8	8	2
Std. Deviation		1,834	2,142	2,566	1,920
Minimum		1	2	2	1
Maximum		9	10	10	9
Percentiles	25	2,00	4,00	4,00	2,00
	50	2,00	6,00	6,00	4,00
	75	4,00	8,00	8,00	5,50

Tableau-XI-

		SQOL5(5-6)	SQOL6(16-17-18)	SQOL7(8-9)	SQOL8(2-3-7)
N	Valid	193	193	193	193
	Missing	7	7	7	7
Mean		6,09	9,93	5,85	8,78
Median		6,00	10,00	6,00	9,00
Mode		8	15	8	9
Std. Deviation		2,295	3,397	2,405	3,257
Minimum		2	3	2	2
Maximum		10	15	10	15
Percentiles	25	4,00	7,00	4,00	6,00
	50	6,00	10,00	6,00	9,00
	75	8,00	12,00	8,00	11,50

ITEMS DE LA SQOL :

SQOL1 : Vie sentimentale (14 -15)

Le score moyen est de (3,29), inférieure à la moyenne. La vie sentimentale est altérée.

SQOL2 : Estime de soi (1 - 4)

Le score moyen est de (5,84), légèrement supérieure à la moyenne l'estime de soi est bonne.

SQOL 3 : Relation familiale (10 -11)

Le score moyen est de(5,61), légèrement supérieur à la moyenne la relation familiale est bonne.

SQOL 4 : Relation avec les amis (12 -13)

Le score moyen est de (3,97) inférieur à la moyenne :la relation avec les amis est altérée.

SQOL 5 : Autonomie (5 -6)

Le score moyen est de (6,09) supérieur à la moyenne : l'autonomie est bonne.

SQOL 6 : Bien être psychologique (16- 17-18)

Le score moyen est de (9,93) supérieurs à la moyenne : le bien être psychologique est bon.

SQOL 7 : Bien-être physique (8 -9)

Le score moyen est de (5,85) légèrement supérieur à la moyenne le bien-être physique est bon.

SQOL 8 : Résilience (2-3-7)

Le score moyen est de (8,78) supérieurs à la moyenne la résilience est bonne.

SQOL GLOBALE MOYEN 18 items somme des 8 items (Total=90)

On estime que la qualité de vie chez notre population globale est moyenne (Score global moyen 49,36) dont les domaines les plus altérés sont :la vie sentimentale et la relation avec les amis.

Qualité de vie et sexe

Répartitions de la population globale selon la qualité de vie chez les hommes

Tableau -XII-

		SQOL 1 (14- 15)	SQOL2 (1-4)	SQOL3 (10-11)	SQOL4 (12-13)	SQOL5 (5-6)	SQOL6 (16-17- 18)	SQOL 7 (8-9)	SQOL8 (2-3-7)
N	Valid	142	142	142	142	142	142	142	142
	Missin g	7	7	7	7	7	7	7	7
Mean		3,35	5,95	5,70	4,16	6,32	10,22	6,01	9,06
Std. Deviation		1,880	2,168	2,452	1,886	2,226	3,350	2,401	3,283
Minimum		2	2	2	1	2	3	2	2
Maximum		9	10	10	9	10	15	10	15

Répartition de la population globale selon la qualité de vie chez les femmes

Tableau -XIII-

		SQOL 1 (14- 15)	SQOL 2 (1-4)	SQOL 3 (10- 11)	SQOL4 (12-13)	SQOL 5 (5-6)	SQOL6 (16-17- 18)	SQOL7 (8-9)	SQOL 8 (2-3- 7)
N	Valid	51	51	51	51	51	51	51	51
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean		3,12	5,55	5,37	3,43	5,45	9,12	5,41	8,02
Std. Deviation		1,705	2,062	2,870	1,931	2,386	3,427	2,385	3,089
Minimum		1	2	2	1	2	3	2	3
Maximum		9	9	10	8	10	15	10	14

SQOL 1 vie sentimentale (14-15) score sur 10

Le Score moyen est de (3.35) chez les hommes et de (3,12) chez les femmes avec un minimum de 1 et un maximum de 9 chez les 2 sexes

Vie sentimentale altéré chez les deux sexes

SQOL 2 estime de soi (1-4) score sur 10

Le score moyen est de (5.95) chez Lhomme et (5,55) chez les avec un minimum de 2ches les deux sexes et un maximum de 10 chez les 'hommes et de 9 chez les femmes

Estime de soi est bonne chez les 2 sexes.

SQOI 3 Relation familiale (10-11) score sur10

Le score moyen est de (5.70) chez les 2 sexes avec un minimum de 2 chez les 2sexes et un maximum de 10 chez l'homme et la femme.

La relation avec la famille est bonne chez les 2 sexes.

SQOL4 : relation avec les amis (12 et 13) score sur 10

Le score moyen est de (4.16) chez les hommes et de (3,43) chez les femmes avec un minimum de 1 chez les deux sexes et un maximum de 9 chez l'homme et de 8 chez la femme.

La relation avec les amis est altérée chez les 2 sexes.

SQOL 5 Autonomie (5 et 6) score sur 10

Le score moyen est de (6.32) chez homme et de 5,45 chez la femme avec un minimum de 2 et un maximum de 10 chez les 2 sexes 6.32 (supérieur à 5).

L'autonomie bonne chez les 2 sexes.

SQOL 06 : bien être psychologique (16-17-18) score sur 15

Le score moyen est de (10.22) chez l'homme et de (9,12) chez la femme avec un minimum de 3 chez l'homme et la femme et un maximum de 10 chez les deux.

Le bien être psychologique est identique chez les 2 sexes il est (10.22 supérieur 7.5), il est bon.

SQOL 07 : bien-être physique (8-9) score sur 10

Le score moyen est de (6.01) chez Lhomme et de (5,41) chez la femme avec un minimum de 2 et un maximum de 10 chez les deux sexes le bien être physique est bon chez les hommes et les femmes.

SQOL 08 : résilience (2-3 -7) score sur 15

Le score moyen est de (9.06) chez l'homme et la femme avec un minimum de 2 chez les deux sexes et un maximum de 15 chez les deux sexes.

Les femmes sont aussi résilientes que les hommes.

SQOL GLOBALE MOYEN 18 items somme des 8 dimensions (total=90)

Score global chez les hommes = 50,77/90

Score global chez les femmes = 46,84/90

Dans la population globale, la qualité de vie chez les hommes est meilleure que celle des femmes.

La perception de la vie sentimentale ainsi que celle de la relation avec les amis est mauvaise aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

II. La population non observante

1. Données sociodémographiques :

II.1.1-Age : Répartition de la population non observante selon l'âge

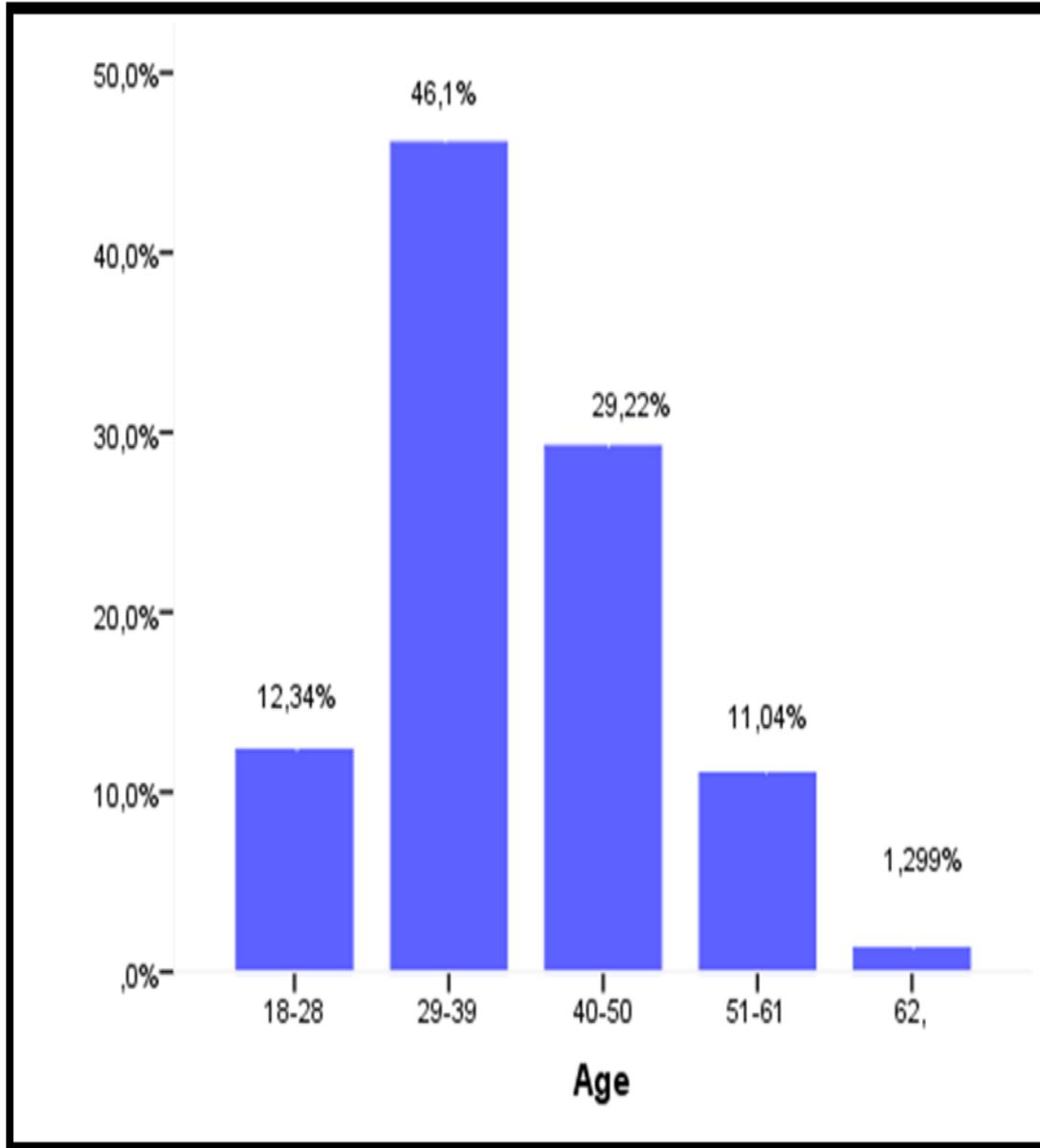


Figure -41-

- 75% de la population non observante appartient à une classe d'âge comprise entre 29 et 50 ans.
- 12% avant 29 ans.
- Seulement 1% après 62 ans.

II.1.2-Sexe : Répartition de la population non observante selon le sexe

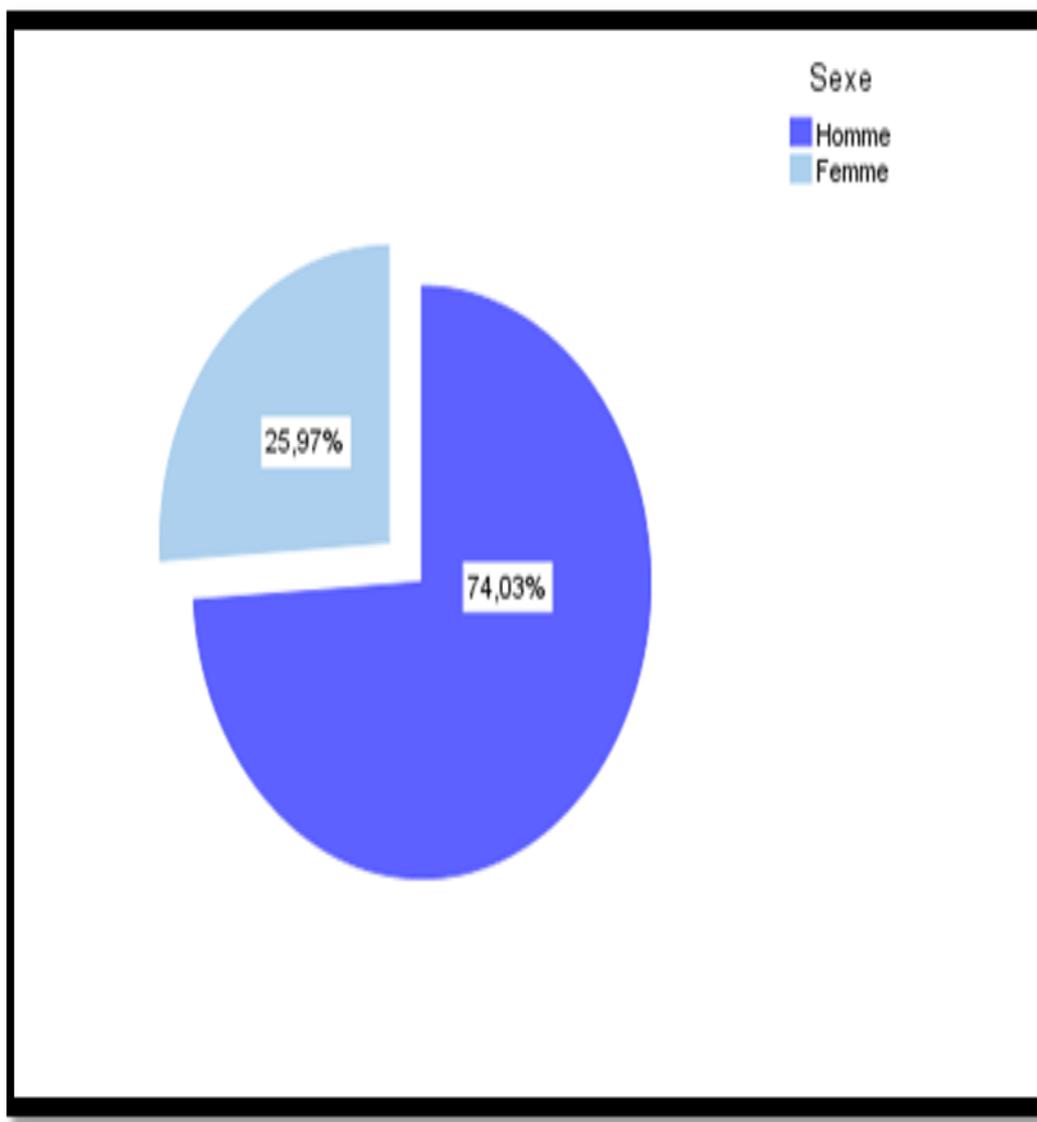


Figure -42-

- Les $\frac{3}{4}$ des cas, sont de sexe masculin (75%).

II.1.3-Statut matrimonial : Répartition de la population non observante selon le statut matrimonial

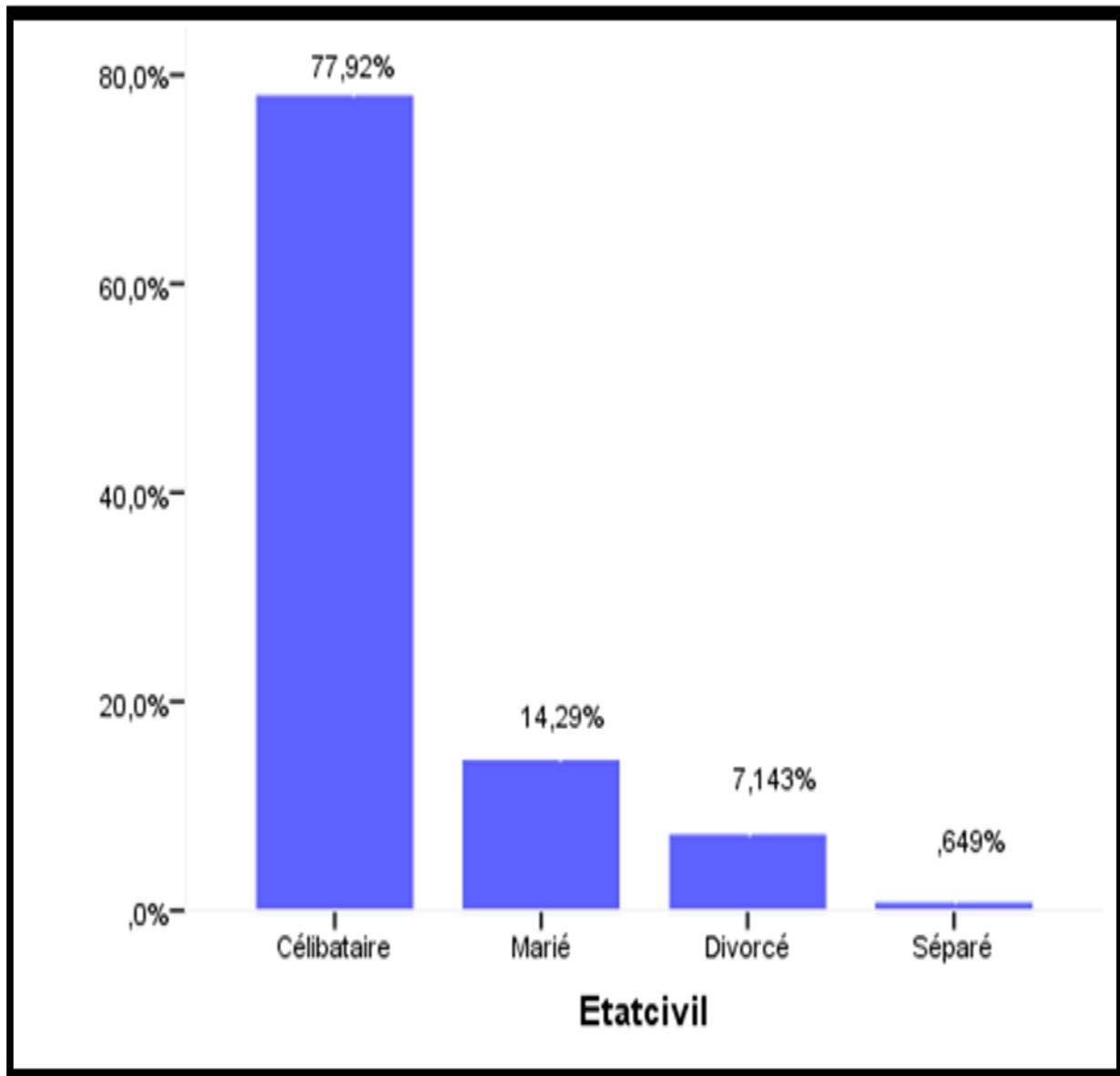


Figure -43-

- La majorité des patients son célibataires soit 77.92%.

II.1.4-Zone d'habitat: Répartition de la population non observante selon la zone d'habitat

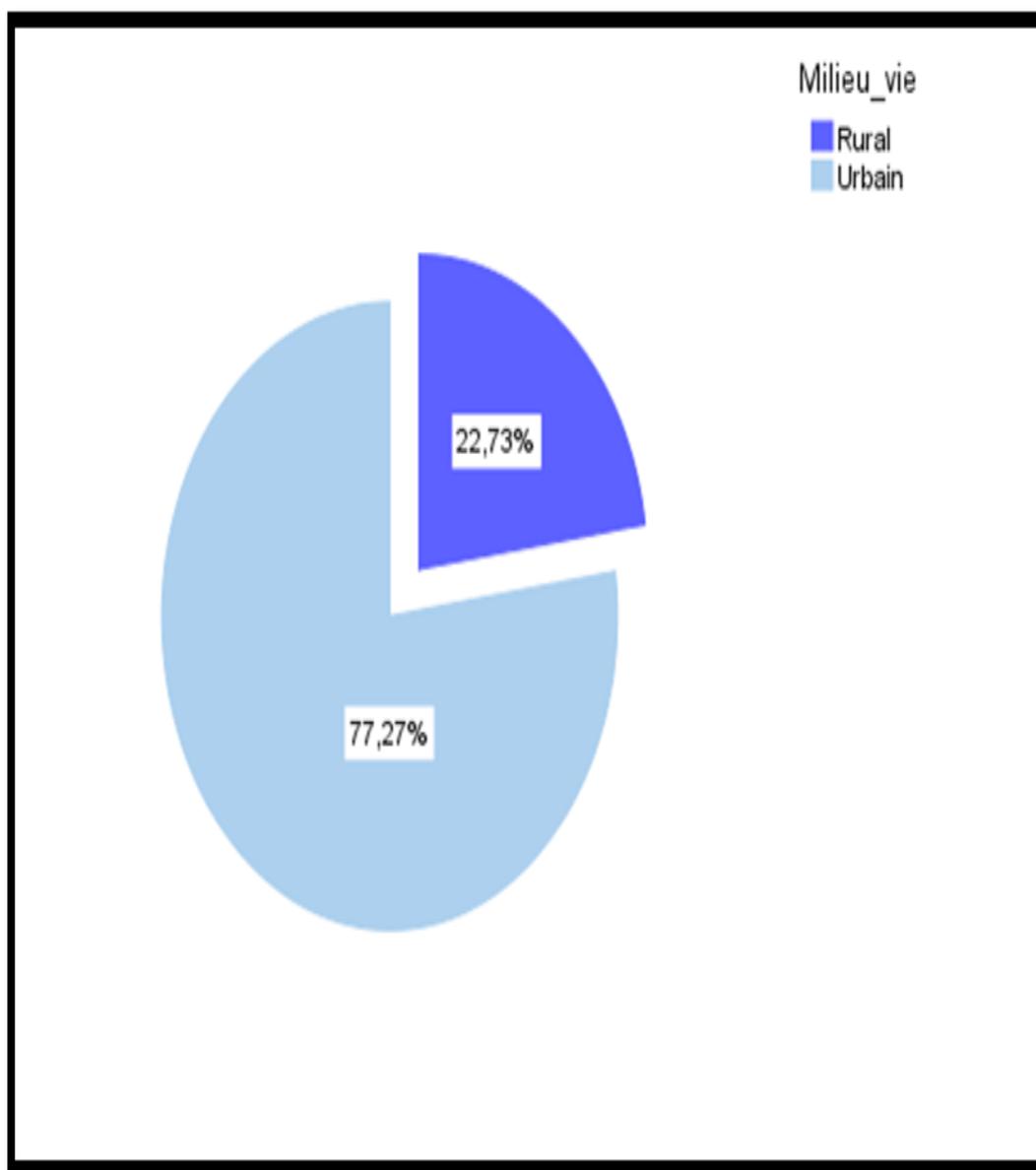


Figure -44-

- La plupart des patients non observants appartiennent au milieu urbain soit 77.27%.

II.1.5- Cohabitation : Répartition de la population non observante selon la cohabitation

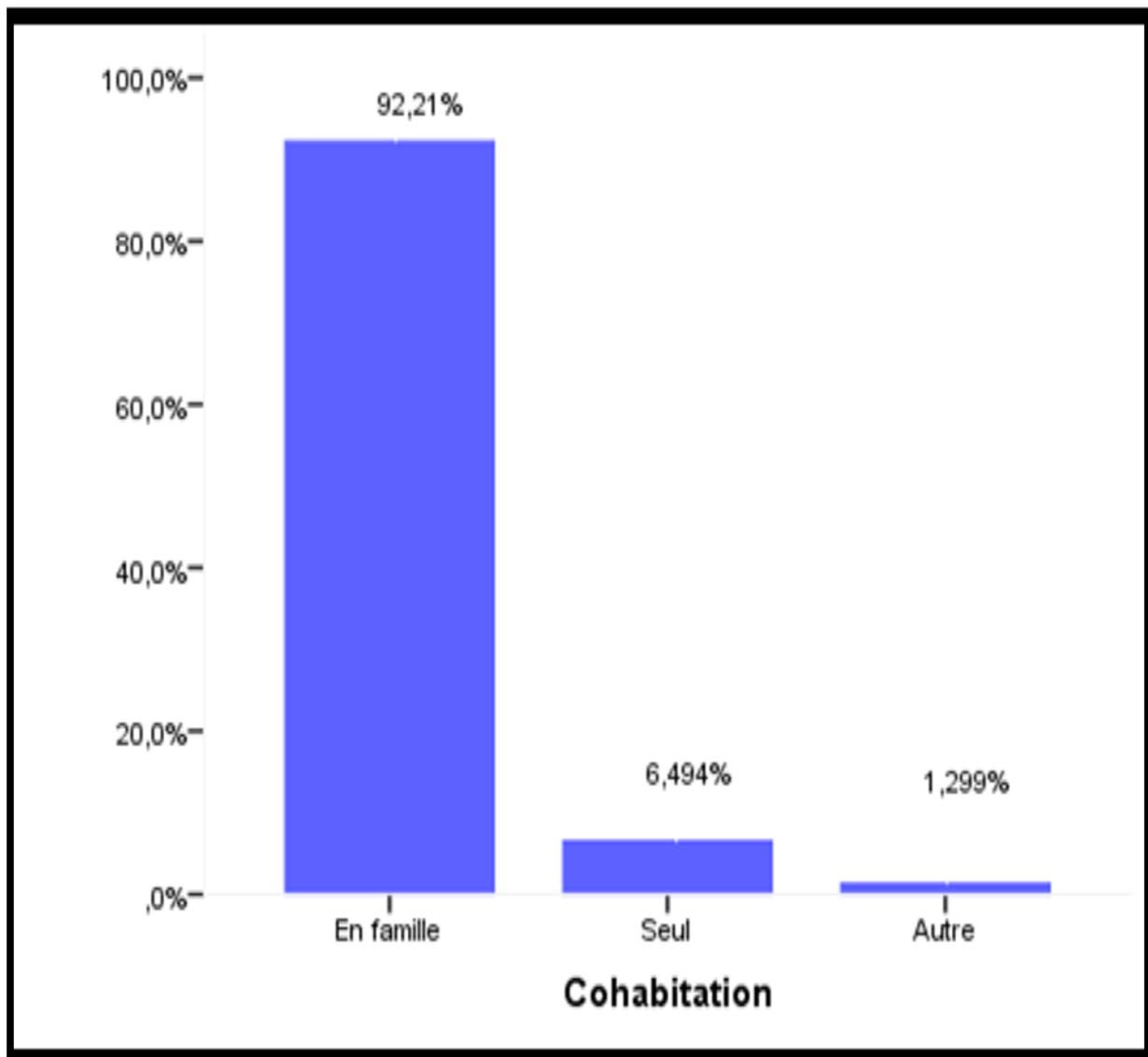


Figure -45-

- Les patients non observants vivant en famille sont représentés par un taux de 92.21%.
- Seuls 6,5% vivent seuls.

II.1.6- Niveau d’instruction : Répartition de la population non observante selon le niveau d’instruction

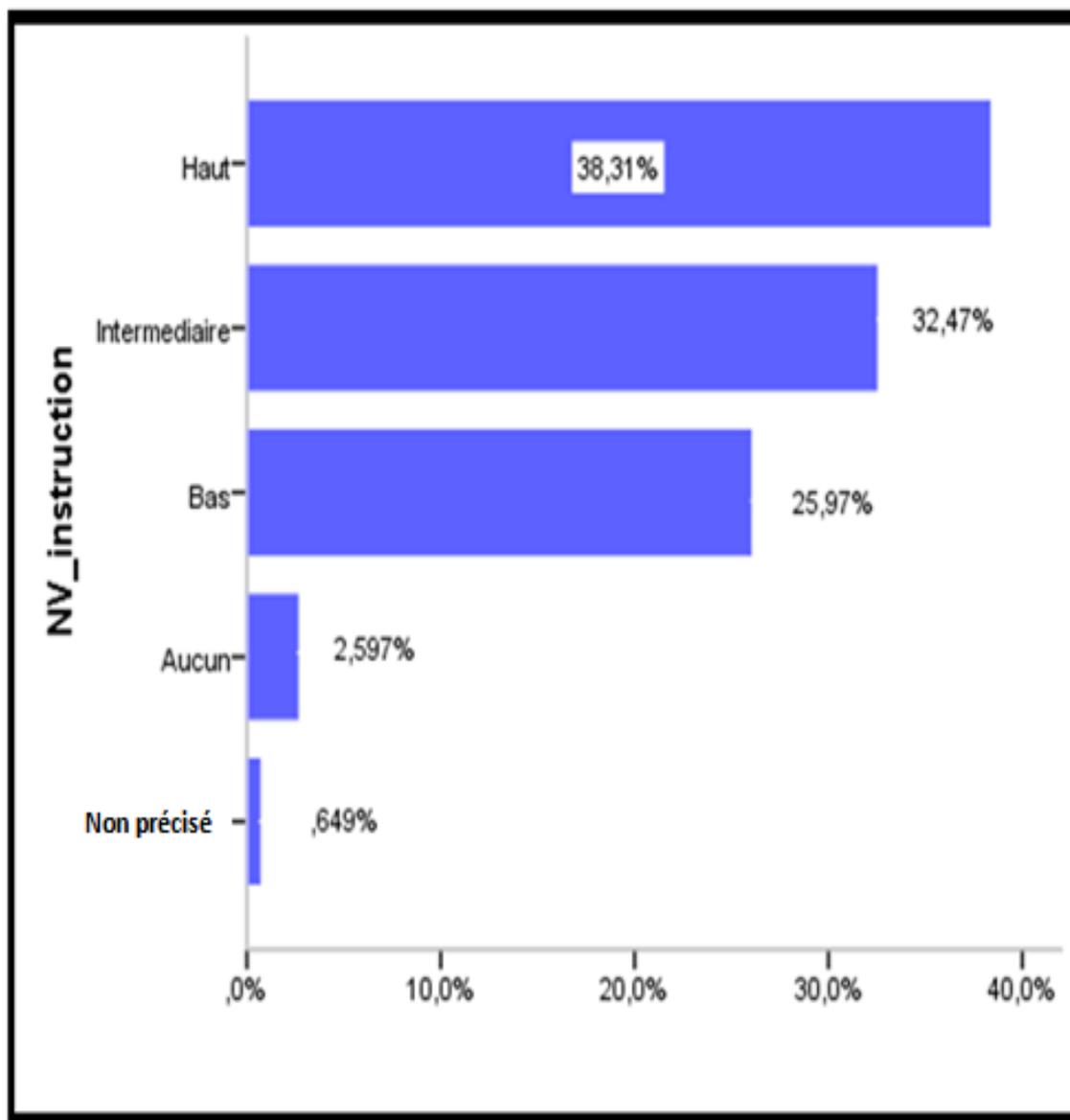


Figure -46-

- Chez les patients non observants le niveau d’instruction élevé est retrouvé chez 38.3%.

II.1.7- Profession : Répartition de la population non observante selon la profession

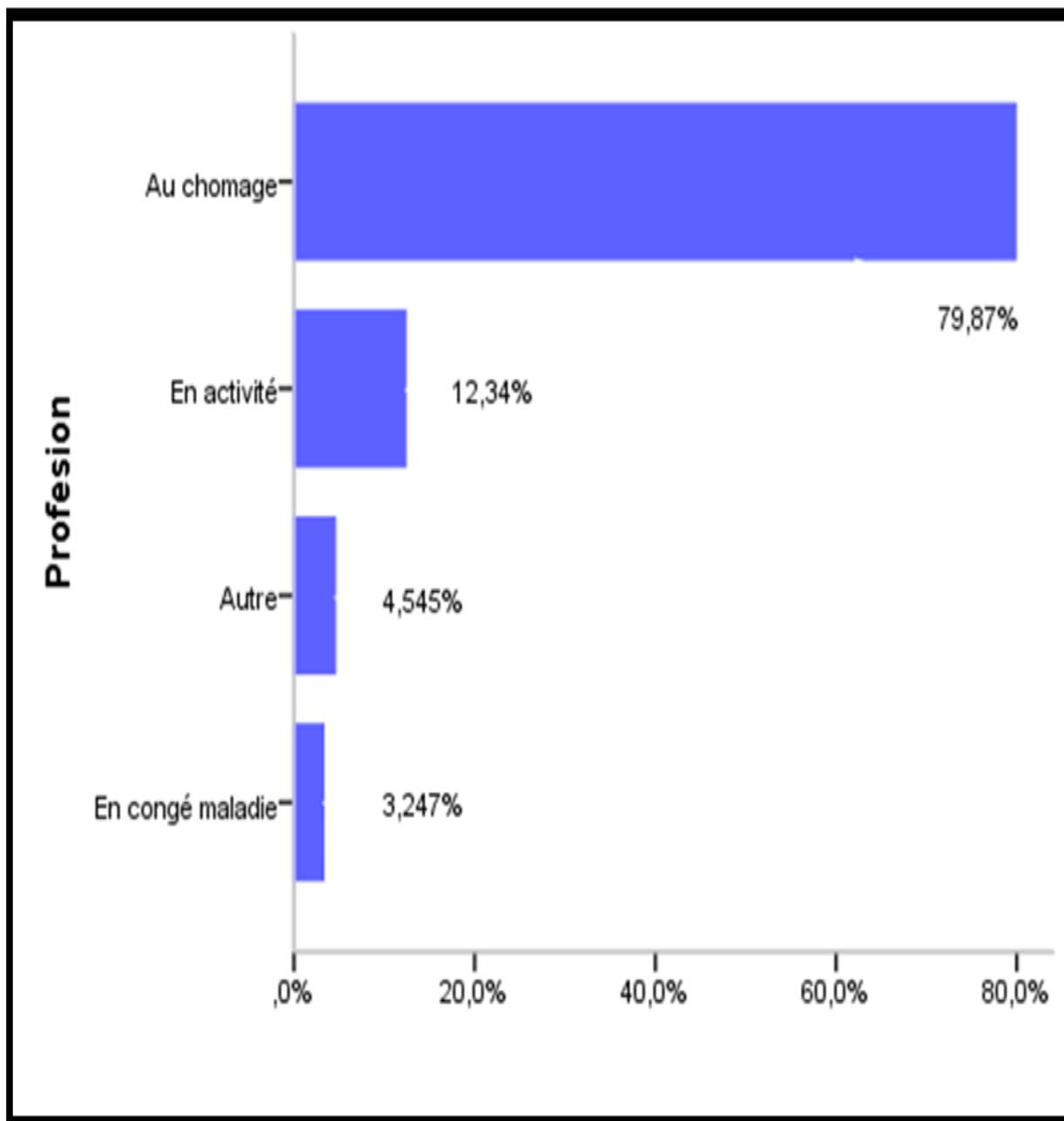


Figure -47-

- Les patients en inactivité représentent 80% de la population non observante.
- 12% en activité.

II.1.8- Revenu mensuel : Répartition de la population non observante selon le revenu mensuel

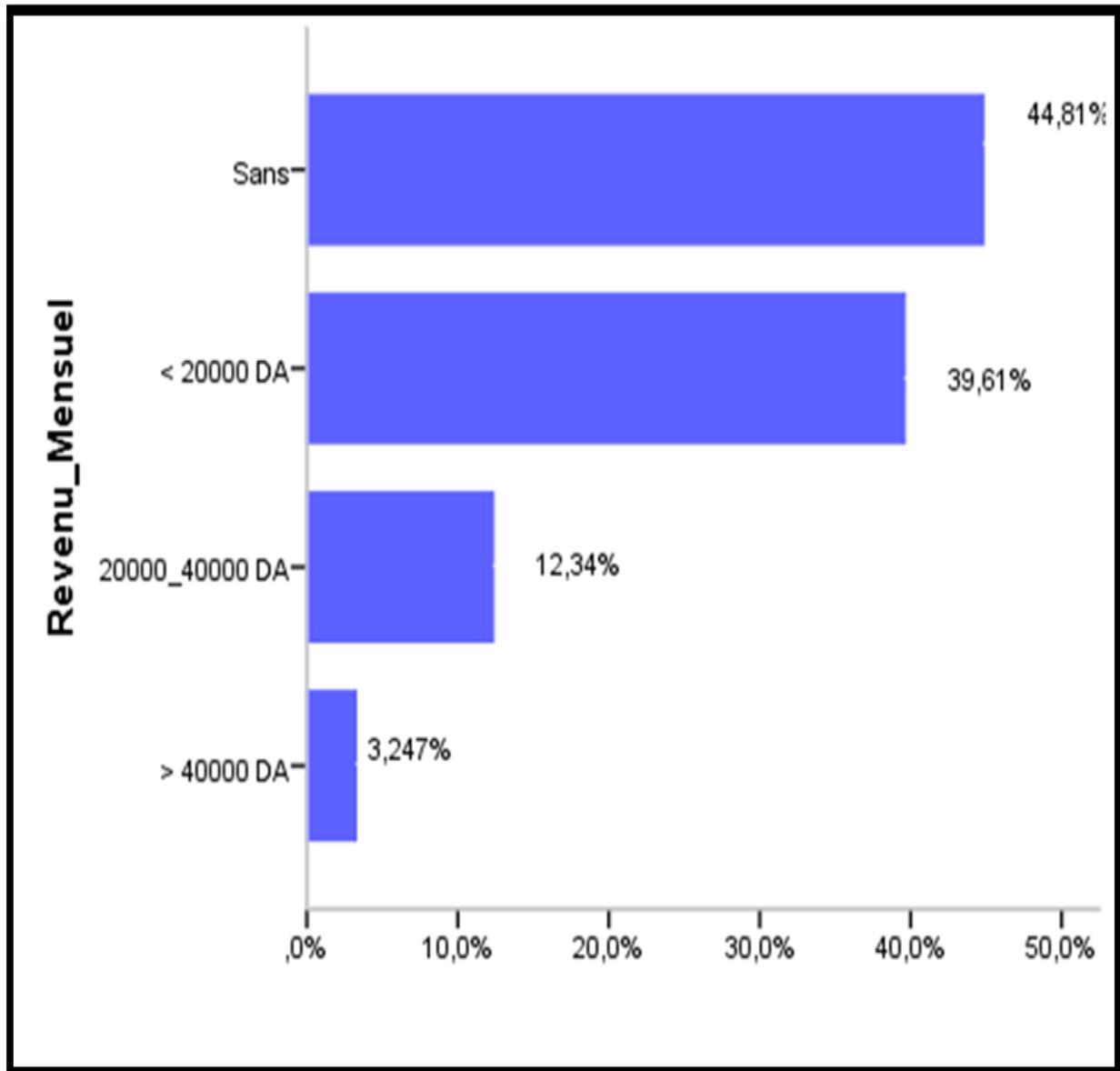


Figure -48-

Les patients non observants ont un revenu bas (< 20000) ou sont sans revenu dans 84% des cas

II.1.9- Couverture sociale : Répartition de la population non observante selon la couverture sociale

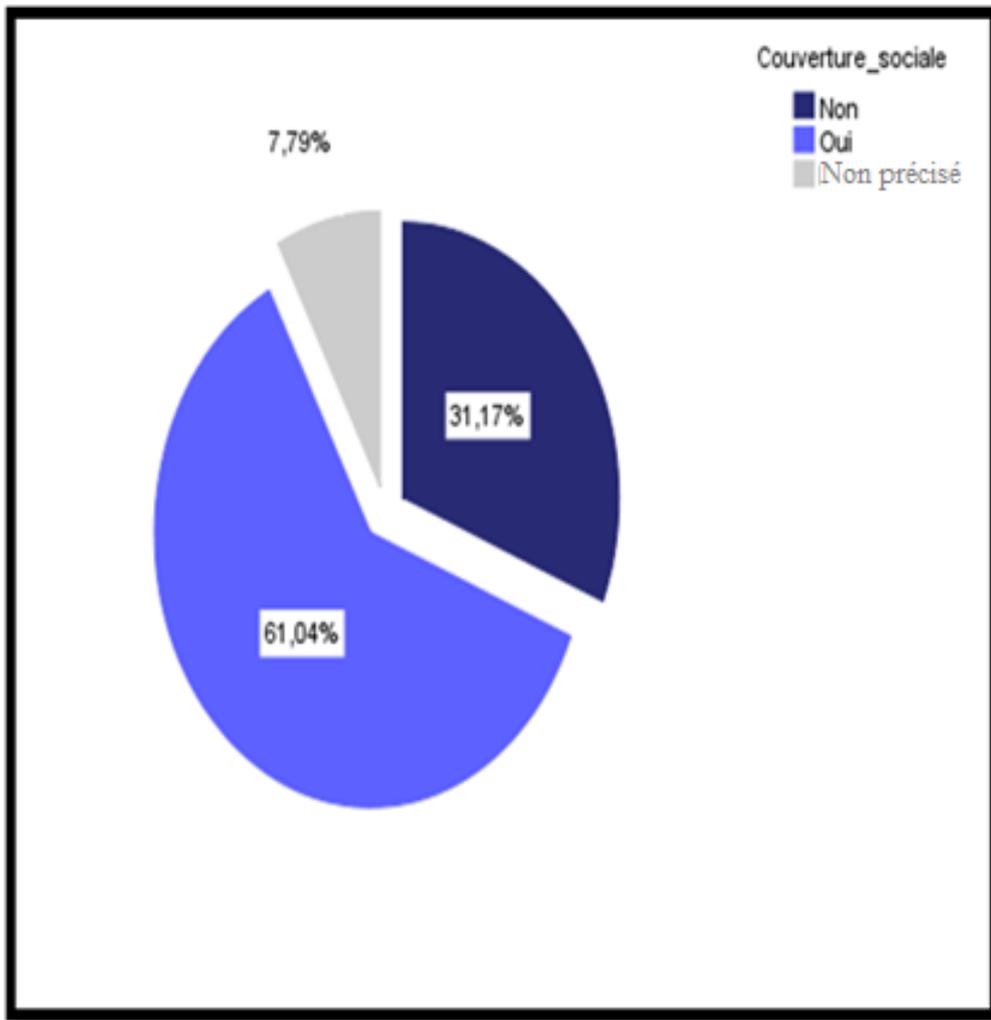


Figure -49-

- La majorité des patients non observants ont une couverture sociale, soit 61.04%.

Tableau récapitulatif des données sociodémographiques chez les non observants

Tableau -XIV-

Données sociodémographiques	Effectif	Pourcentage
Sexe		
Masculin	114	74,0
Féminin	40	26,0
Age		
18-28	19	12,3
29-39	71	46,1
40-50	45	29,2
51-61	17	11,0
Supérieur à 62ans	2	1,3
Etat matrimonial		
Célibataire	120	77,9
Marie	22	14,3
Divorce	11	7,1
Séparé	1	0,6
Zone d'habitat		
Rural	35	22,7
Urbain	119	77,3
Cohabitation		
Seul	10	6,5
En famille	142	92,2
Autre	2	1,3
Niveau d'instruction		
Aucun	4	2,6
Bas	40	26,0
Intermédiaire	50	32,5
Haut	59	38,3
Non précisé	1	0,6
Profession		
En activité	19	12,3
En congé de maladie	5	3,2
En inactivité	123	79,9
Autre	7	4,5
Revenu mensuel		
Sans revenu	69	44,8
<20000da	61	39,6
20000-40000da	19	12,3
>40000da	5	3,2
Couverture sociale		
Non	48	31,2
Oui	94	61,0
Non précisé	12	7,8

3. Données cliniques:

II.2.1- Nombre d'hospitalisation : Répartition de la population non observante selon le nombre d'hospitalisation

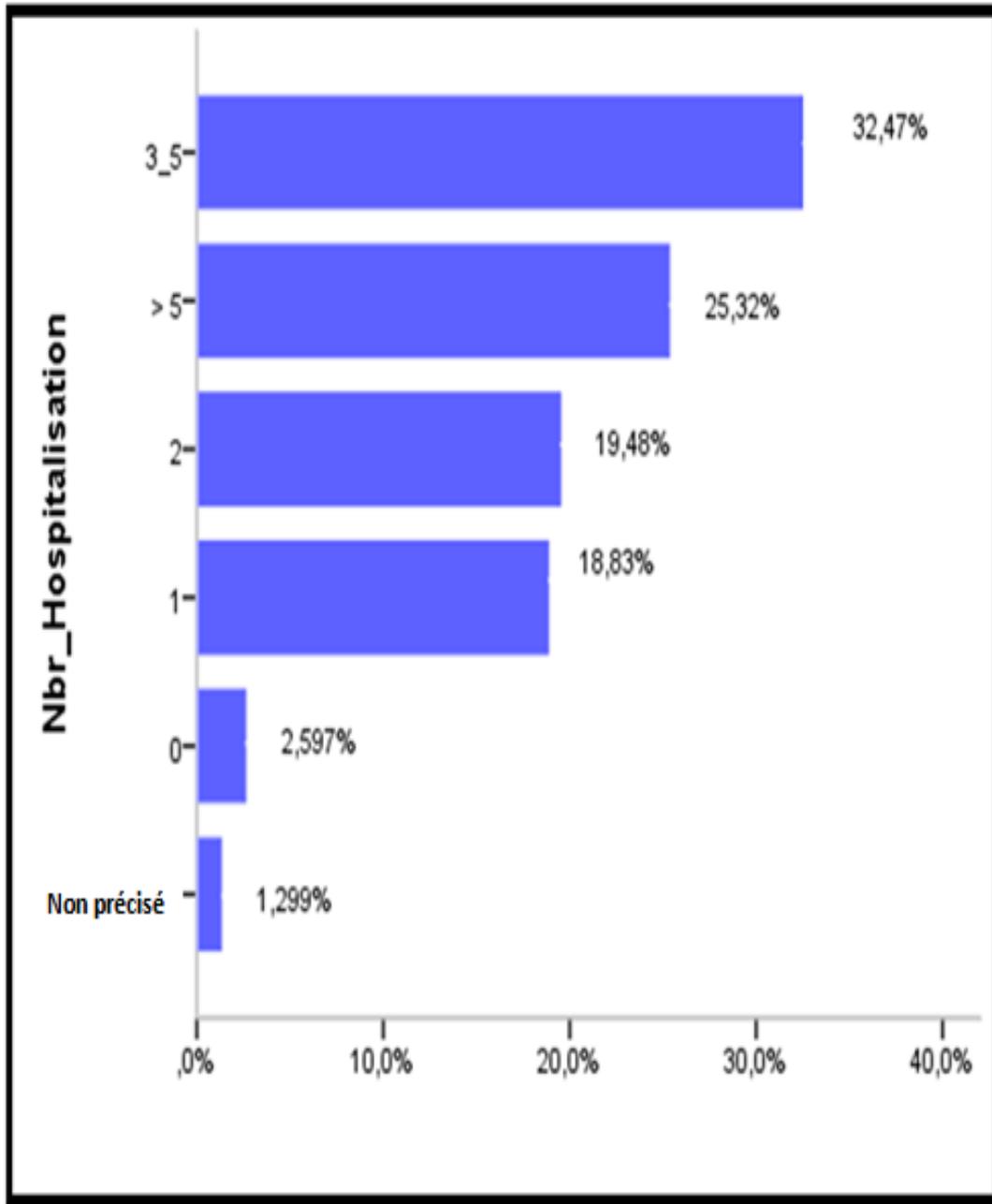


Figure -50-

- la majorité des patients soit 70% ont un nombre d'hospitalisation inférieur à 5
- 25,32% supérieur à 5
- 2.6% sans aucune hospitalisation antérieure.

II.2.2- Durée d'hospitalisation : Répartition de la population non observante selon la durée d'hospitalisation

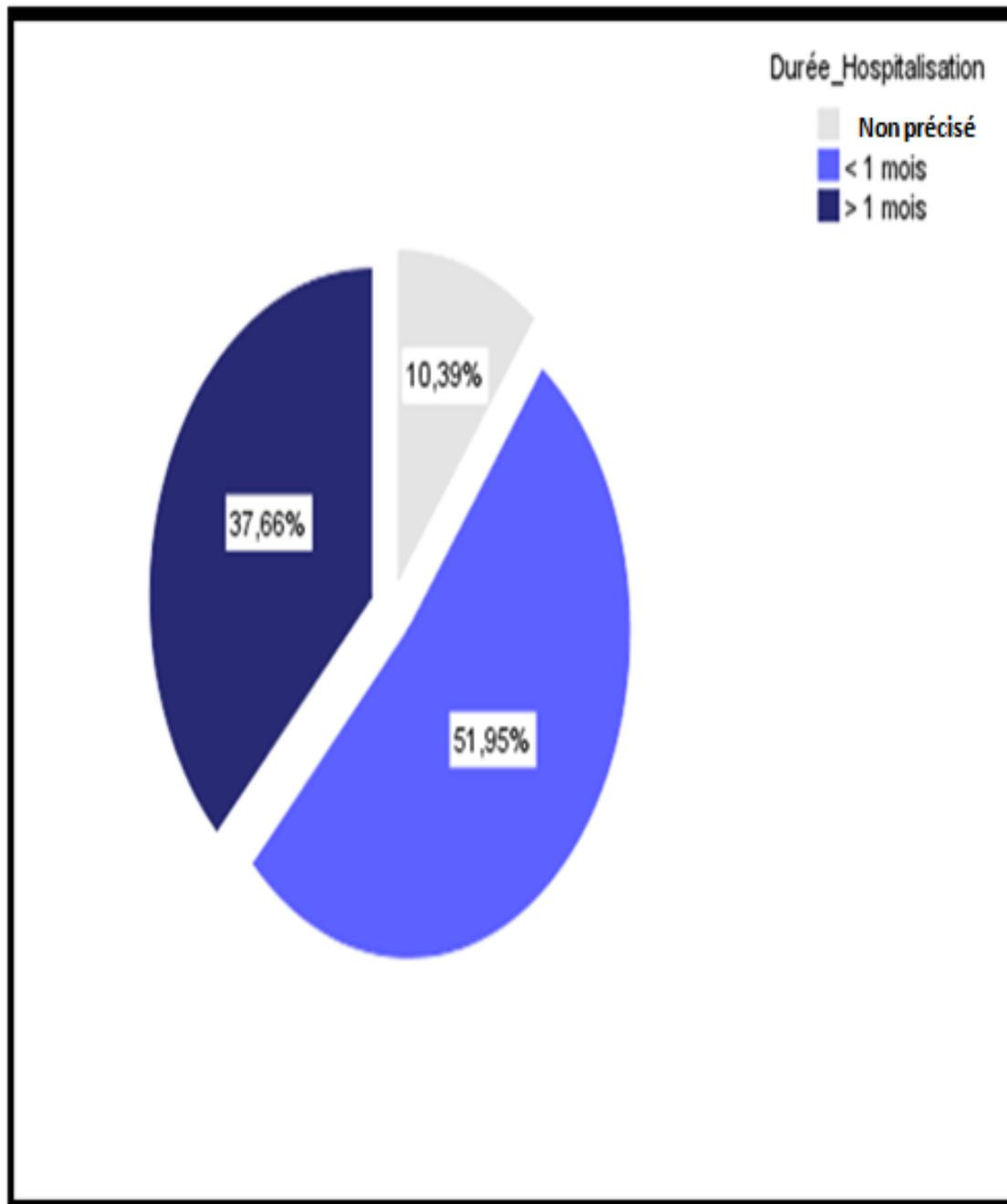


Figure -51-

Les patients schizophrènes non observants ont :

Une durée d'hospitalisation inférieure à un mois (52%)

Supérieur a un mois (38%)

Réponse non précisé (10%)

II.2.3-Intervalle entre les hospitalisations : Répartition de la population non observante selon l'intervalle entre les hospitalisations

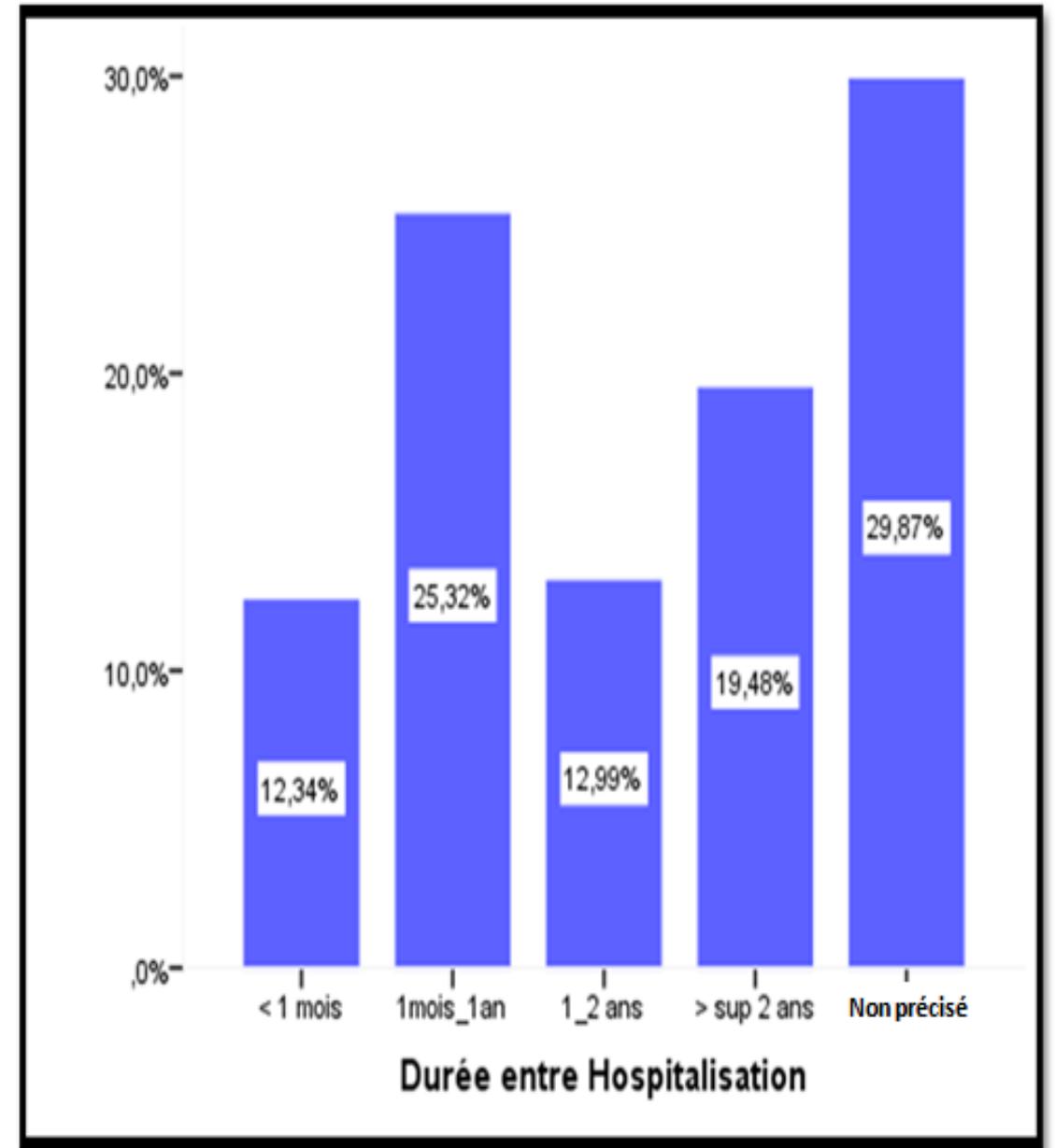


Figure -52-

- 38% des patients n'ont pas été réhospitalisés pendant une durée d'un an.
- 19,5% ont dépassé les 2 ans.
- 12% réhospitalisés dans le mois.

II.2.4- Antécédents personnels somatiques : Répartition de la population non observante selon les antécédents personnels somatiques

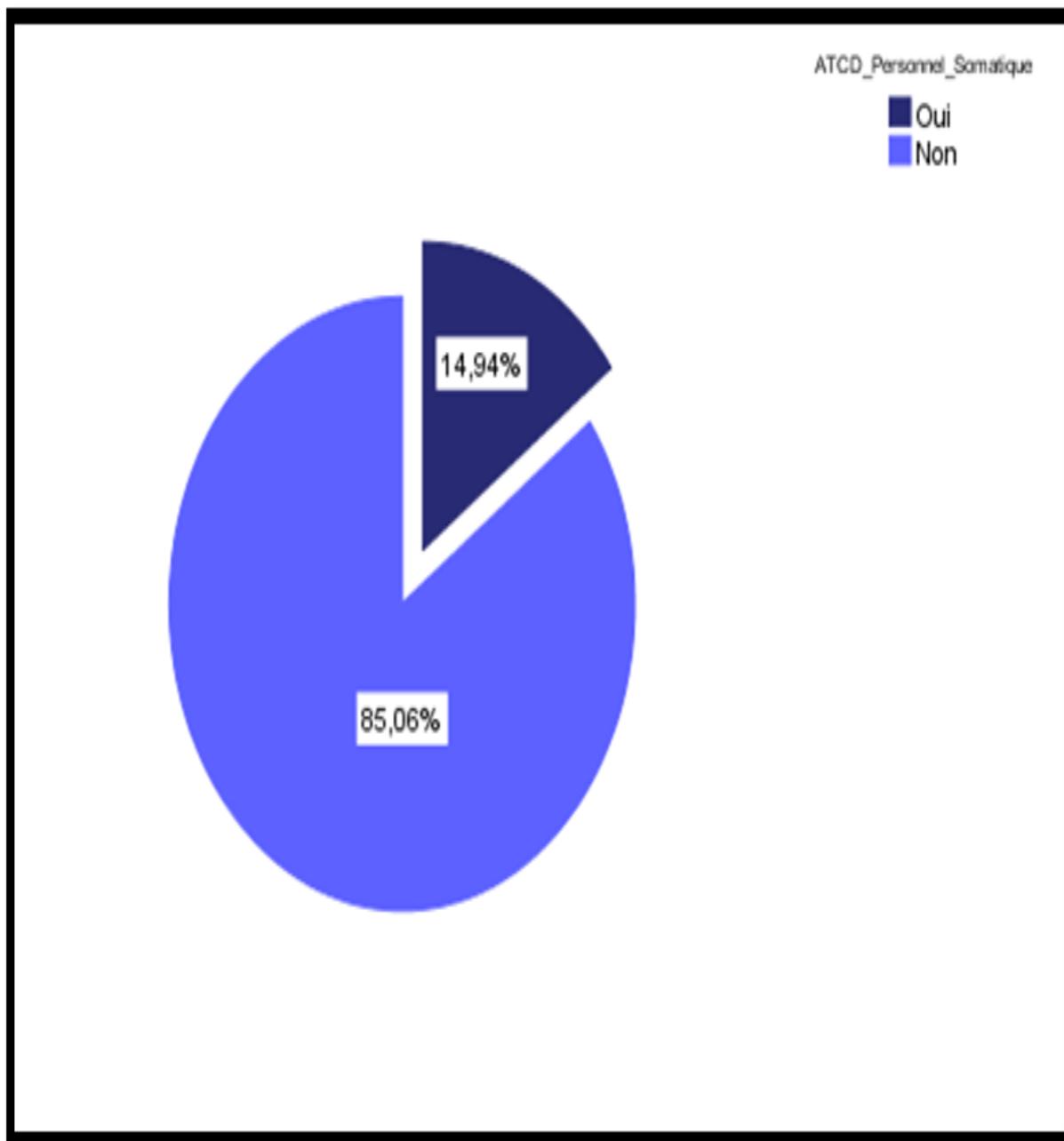


Figure -53-

- La majorité des patients n'ont pas d'antécédents personnels somatiques soit 84,5%.

II.2.5- Antécédents toxiques : Répartition de la population non observante selon les antécédents toxiques

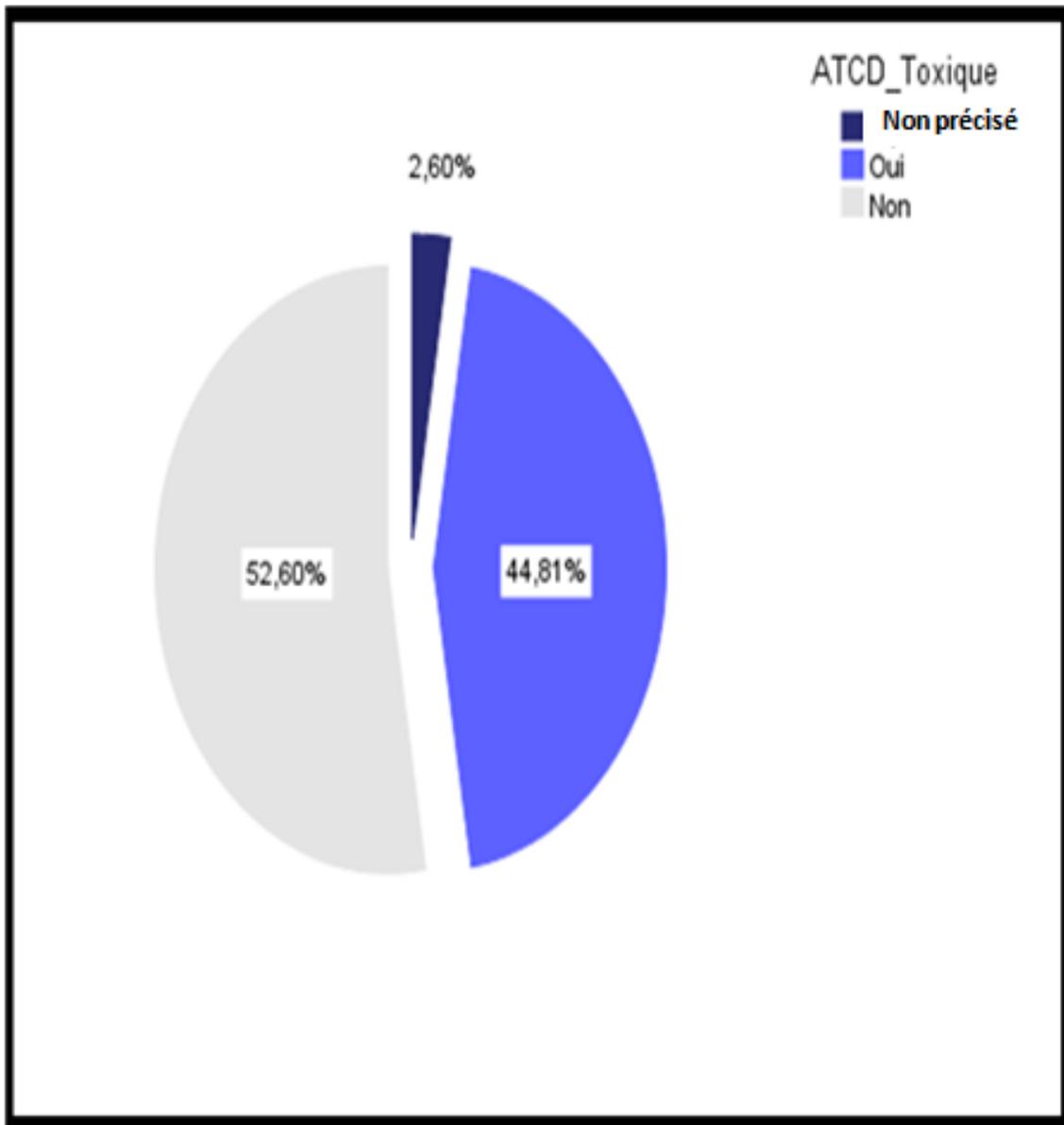


Figure -54-

- 44.81% de patients non observants ont des antécédents toxiques.

II.2.6- Antécédents psychiatriques familiaux : Répartition de la population non observante selon les antécédents psychiatriques familiaux

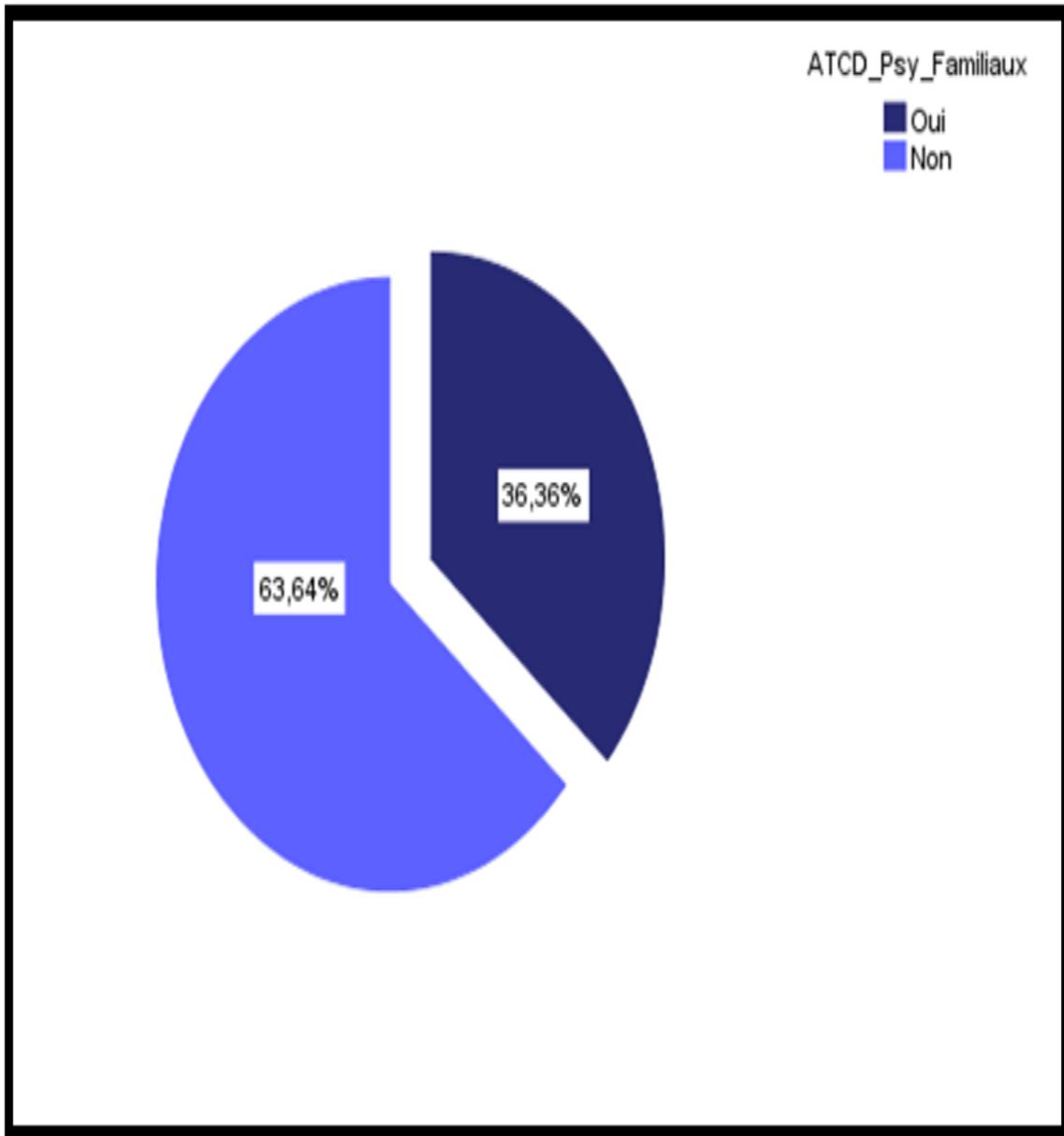


Figure -55-

- La plupart de nos patients n'ont pas d'antécédents psychiatriques familiaux, soit 63.64%.

II.2.7- Antécédents de tentative de suicide : Répartition de la population non observante selon les antécédents de tentative de suicide

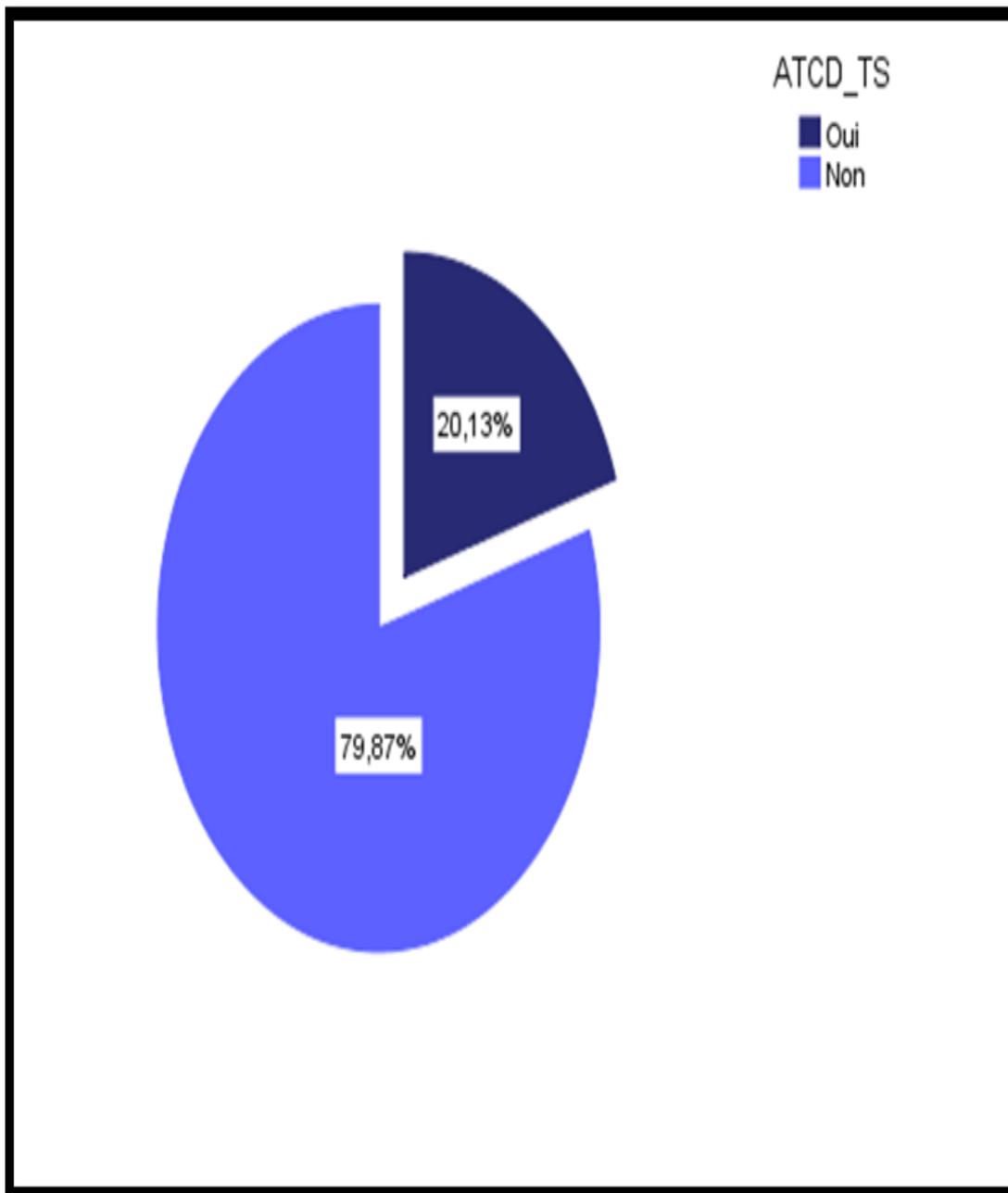


Figure -56-

- La majorité de schizophrènes non observants n'ont pas d'antécédents de Tentative de suicide soit 80%.

Tableau récapitulatif des données cliniques de la population non observante

Tableau -XV-

Données cliniques	Effectif	Pourcentage
Nombre d'hospitalisation		
0	4	2,6
1	29	18,8
2	30	19,5
3-5	50	32,5
>5	39	25,3
Non précisé	2	1,3
Durée d'hospitalisation		
<1 mois	80	51,9
>1mois	58	37,7
Non précisé	16	10,4
ATCDs personnels		
Oui	23	14,9
Non	131	85,1
ATCDs familiaux psychiatriques		
Oui	56	36,4
Non	98	63,6
ATCDs toxiques		
Oui	69	44,8
Non	81	52,6
Non précisé	4	2,6

4. Données thérapeutiques:

II.3.1- Interruption du traitement : Répartition de la ,population non observante selon l'interruption du traitement

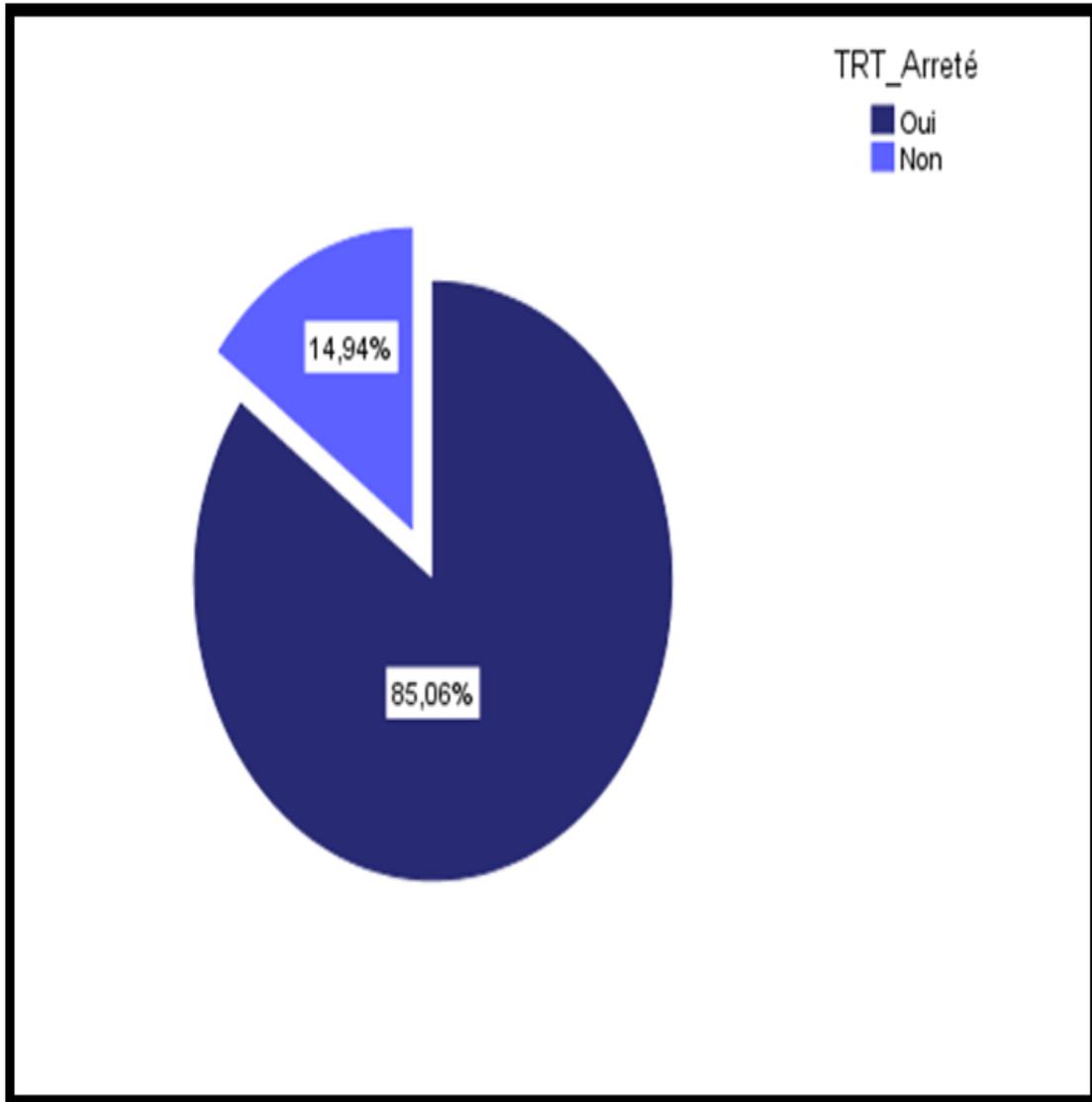


Figure -57-

- 85% des patients non observants ont arrêté leur traitement.
- 15% présentent d'autres formes de non observance (prise irrégulière de traitement, oublis : observance partielle).

II.3.2- les effets secondaires chez les non observants : Répartition de la population non observante selon les effets secondaires

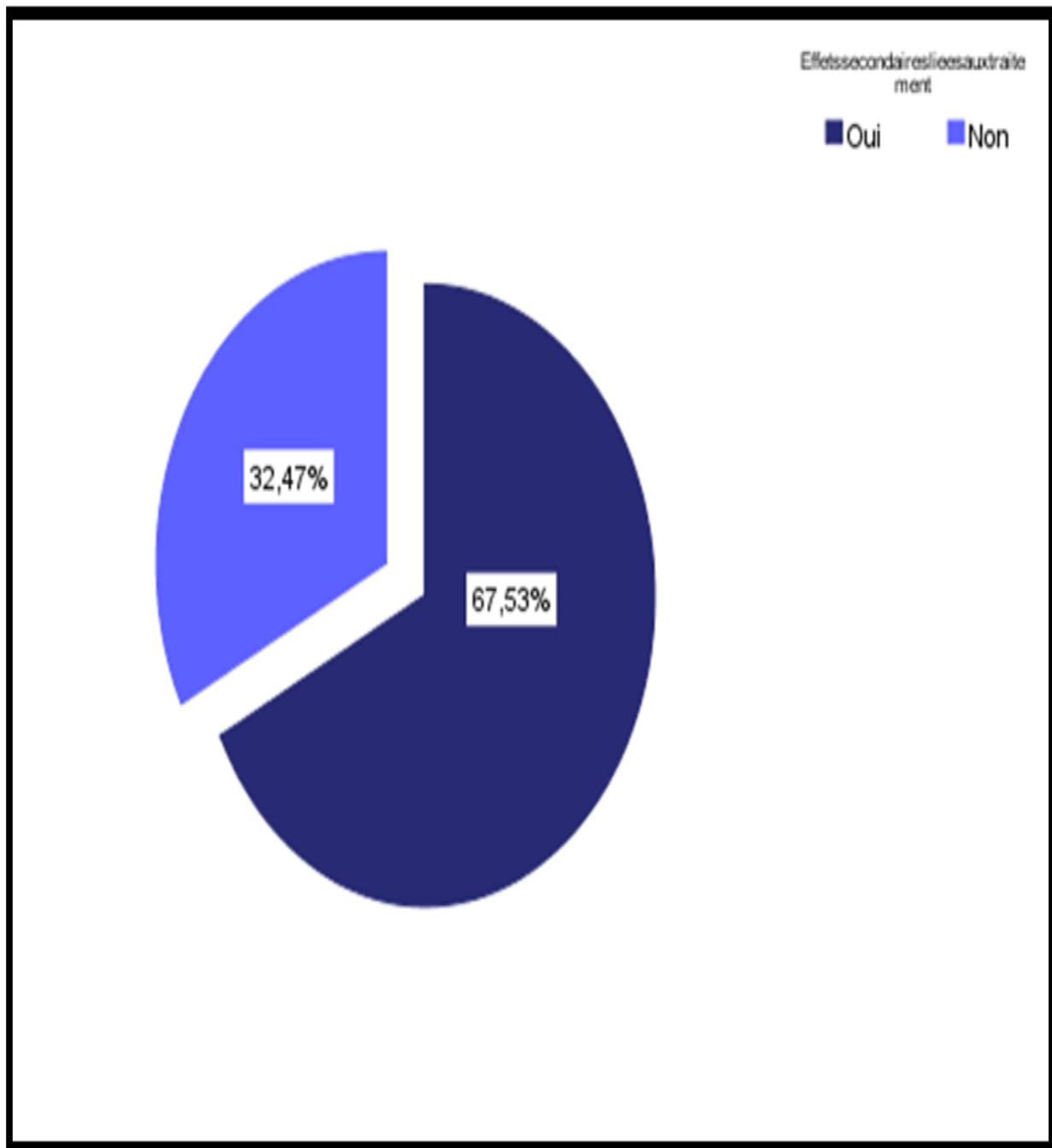


Figure -58-

- La non observance thérapeutique est liée :
- Effets secondaires 67.5% des cas.
- Autres causes 32.5%.

II.3.3 – Les psychothérapies : Répartition de la population non observante selon les psychothérapies

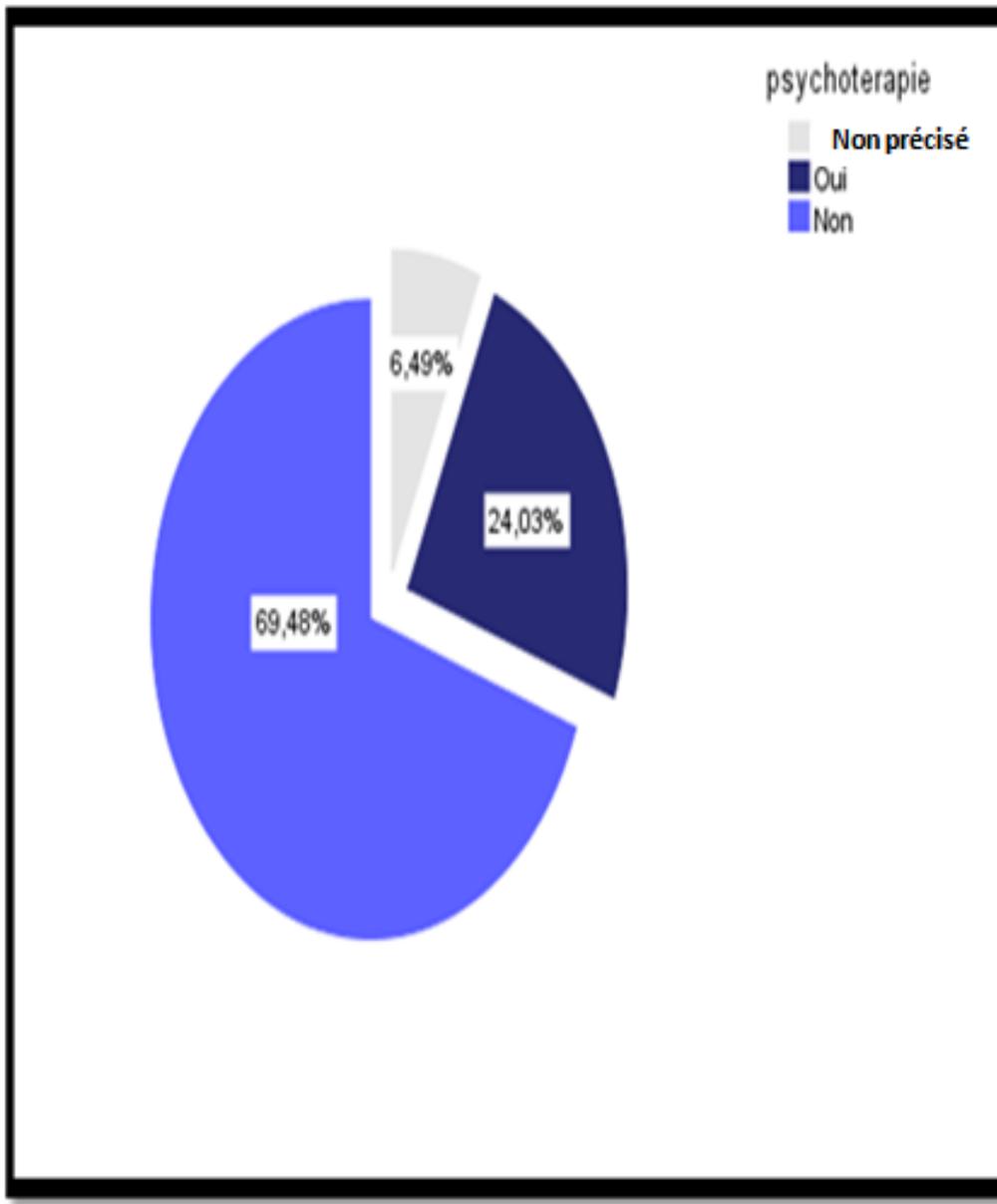


Figure -59-

- La majorité des patients schizophrènes n'ont pas bénéficié de psychothérapie soit (69.48%).

II.3.4- Type de suivi : Répartition de la population non observante selon le type de suivi

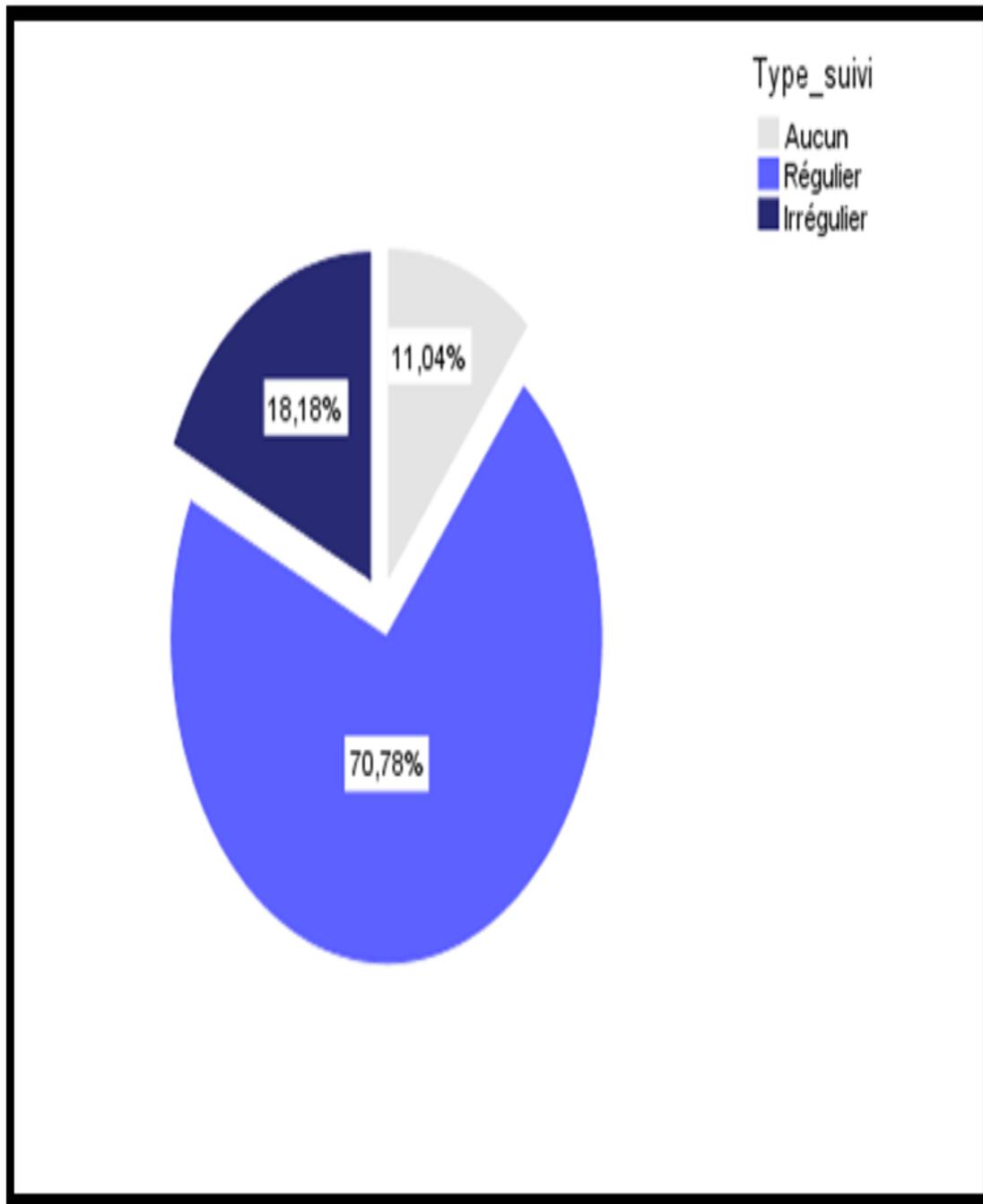


Figure -60-

- La plupart des patients ont eu un suivi régulier soit 71, %.
- 18% étaient irréguliers.
- 8,5% n'avaient aucun suivi.

II.3.5- Type de traitement antérieur : Répartition de la population non observante selon le type de traitement antérieur

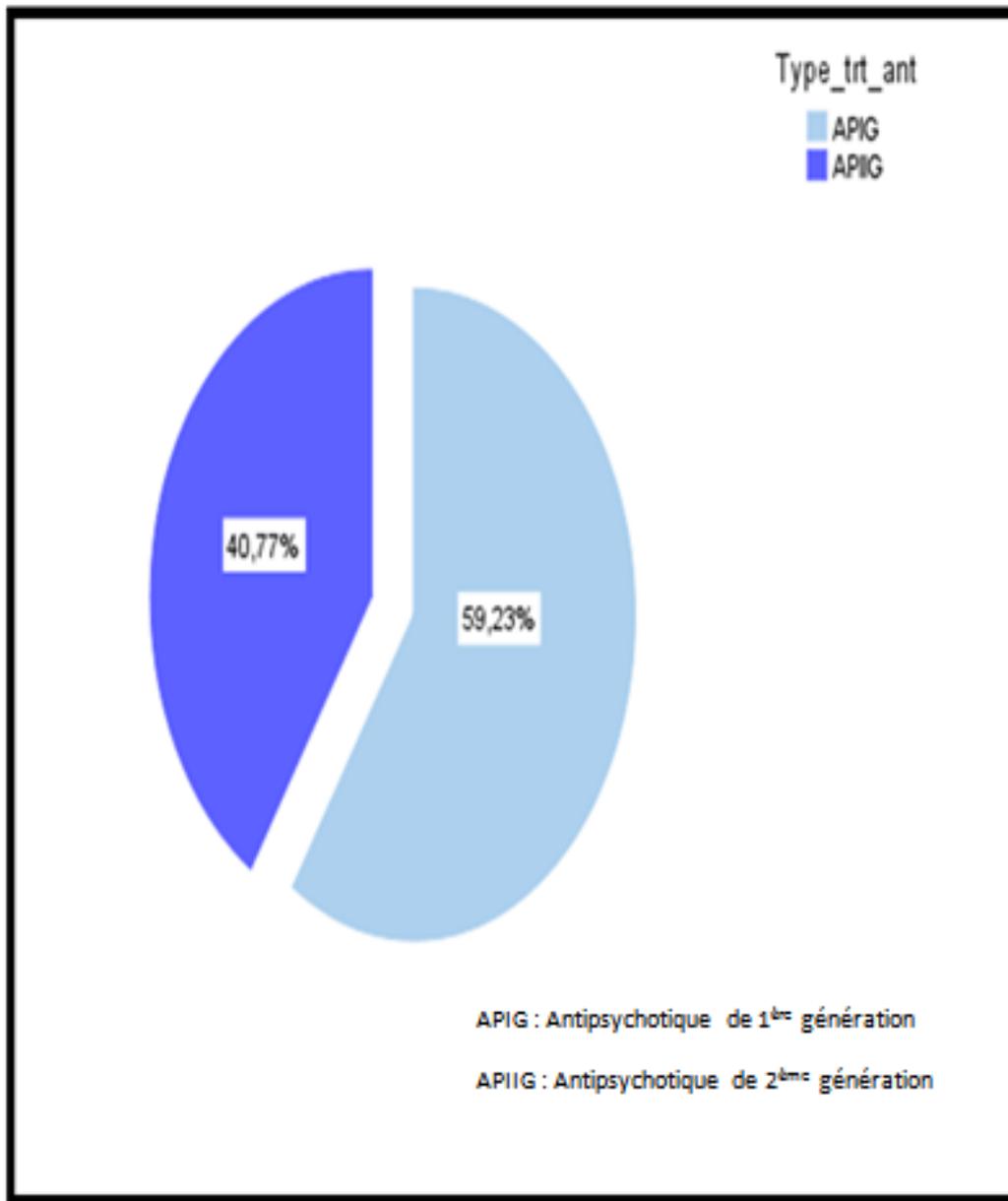


Figure -61-

- Les patients non observants sont sous :
- APIIG (40.77%)
- APIG (59.23%).

Tableau récapitulatif des données thérapeutiques de la population non observante

Tableau -XVI-

Données thérapeutiques	Effectif	Pourcentage
Abandon du traitement		
Oui	131	85,1
Non	23	15,9
Effets secondaires liés aux traitements		
Oui	104	67,5
Non	50	32,5
Type de suivi		
Régulier	109	70,8
Irrégulier	28	18,2
Aucun	17	11,0
Psychothérapie		
Oui	37	24,0
Non	107	69,5
Non précisé	10	6,5
Type de traitement antérieur		
Antipsychotique de 1 ^{ère} génération APIG	91	59,2
Antipsychotique de 2 ^{ème} génération APIIG	63	40,8

III.Comparaison entre les deux groupes de patients (Patients observant et non observant) analyse bivariée :

Dans ce graphe qui distingue les patients observants, des non observants :

Les patients non observants sont majoritaires (77%), les observants (21%)

Données relatives du nombre de patients schizophrènes à l'EHS Mahmoud Belamri 2021 étudiés selon l'observance thérapeutique :

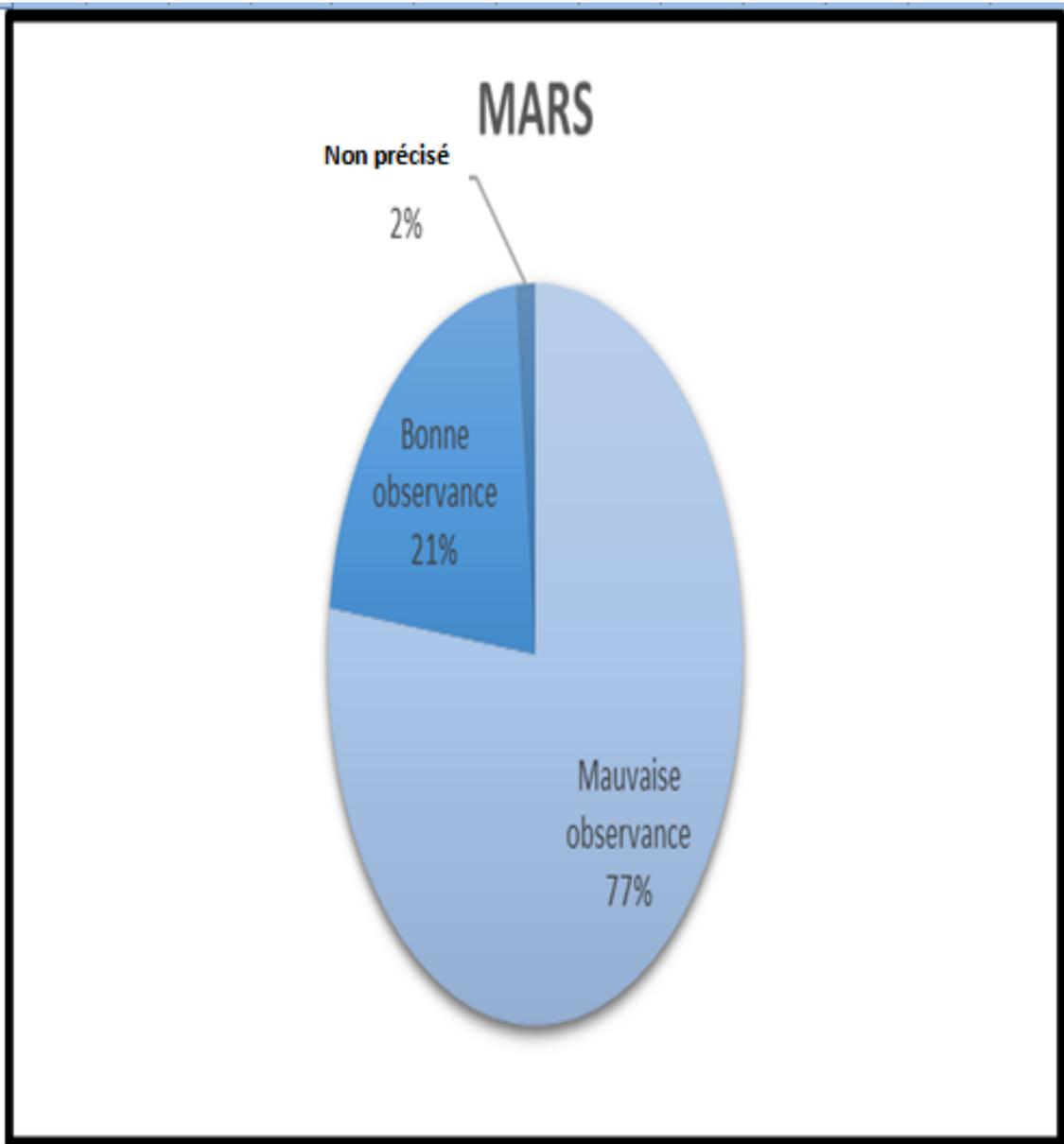


Figure -62-

1. Données sociodémographiques :

A-SEXE : Répartition de la population observante et non observante en fonction du sexe

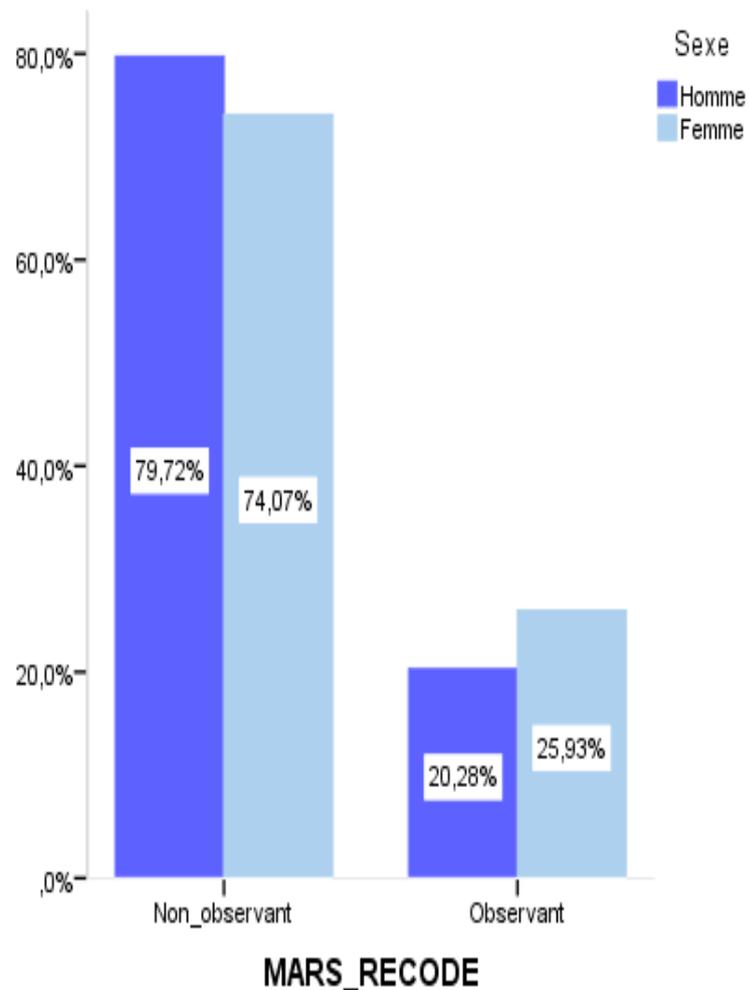


Figure -63-

SEXE	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Homme	114(80)	29(20)	0,389	NS
Femme	40(74)	14(26)		

Tableau-XVII-

La répartition selon le sexe entre les patients observants et non observants ne montre pas de différence significative avec un $P = 0,389$.

Chez les hommes le taux de non observants est de 80%.

Chez les femmes le taux de non observants est de 74%.

Le sexe ratio chez les non observants est de 2,85.

B-AGE : Répartition de la population observante et non observante en fonction de l'âge

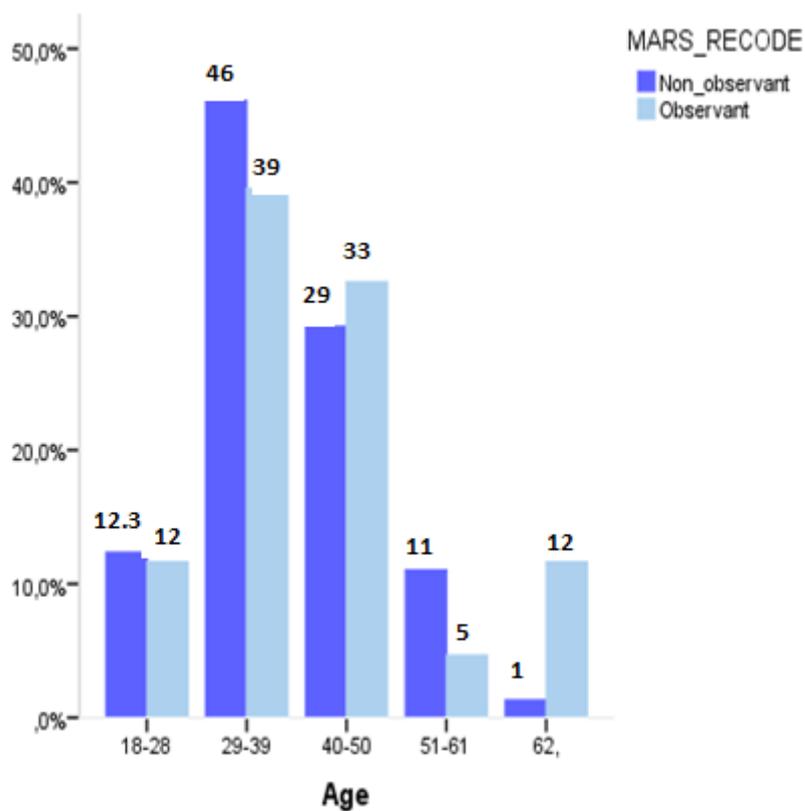


Figure -64-

Classe d'âge	Non observant N(%)	Observant N (%)	P- valeur	Significatio n
18-28	19(12,3)	5(11,6)	0,041	S
29-39	71(46,1)	17(39,5)		
40-50	45(29,2)	14(32,6)		
51-61	17(11,0)	2(4,7)		
Plus de 62ans	2(1,3)	5(11,6)		

Tableau-XVIII-

Chez les patients observants, la classe d'âge jeune allant de 29-50 ans représente un taux de 72%.

Chez les non observants, la même classe d'âge représente un taux de 75%.

Il y a autant d'observants que de non observants chez les jeunes patients.

Au-delà de 61 ans l'observance augmente.

L'observance est corrélée à L'âge. P =0,041 (significative).

C- STATUT MATRIMONIAL : Répartition de la population observante et non observante en fonction du statut matrimonial

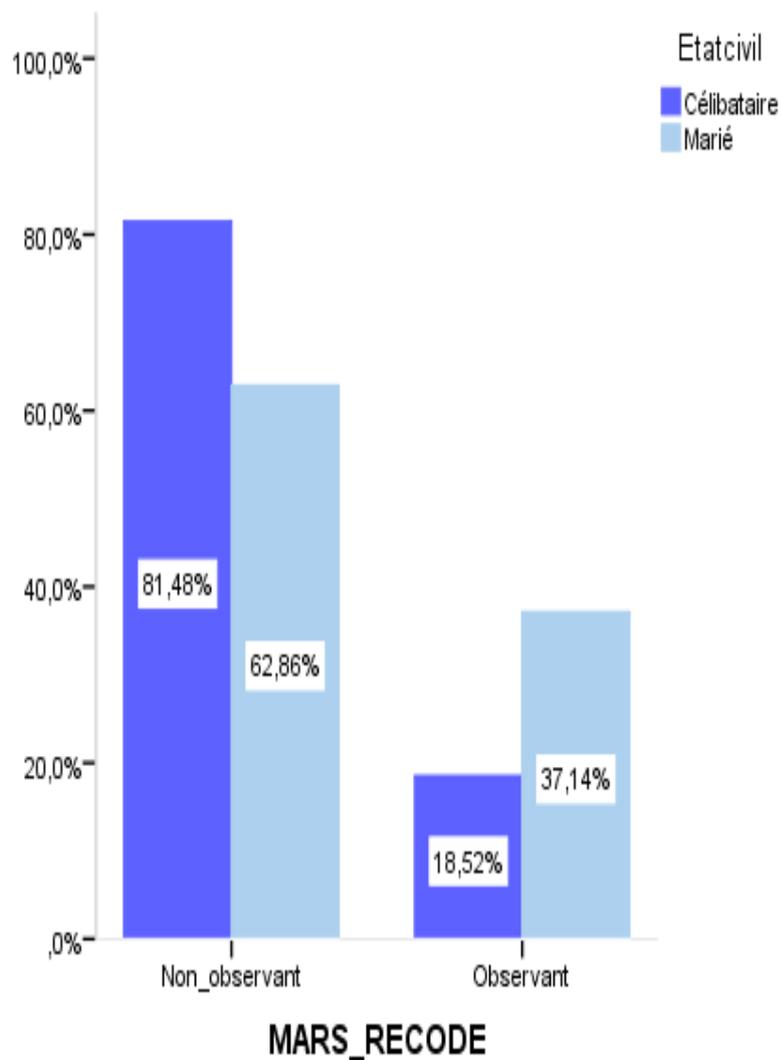


Figure -65-

Tableau -XIX-

Statut matrimonial	Non observant N(%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Célibataire	132(81,5)	30(18,5)	0,021	S
Marié	22(62,9)	13(37,1)		

Dans la population observante : Le taux de patients célibataires (18.5%).
Le taux de patients mariés (37%).

Dans la population non observante : Le taux de patients célibataires (81%).
Le taux de patients mariés (63%).

Dans notre étude l'observance est corrélée au célibat avec un P =0,021. Significatif.

D-MILIEU DE VIE : Répartition de la population observante et non observante en fonction du milieu de vie

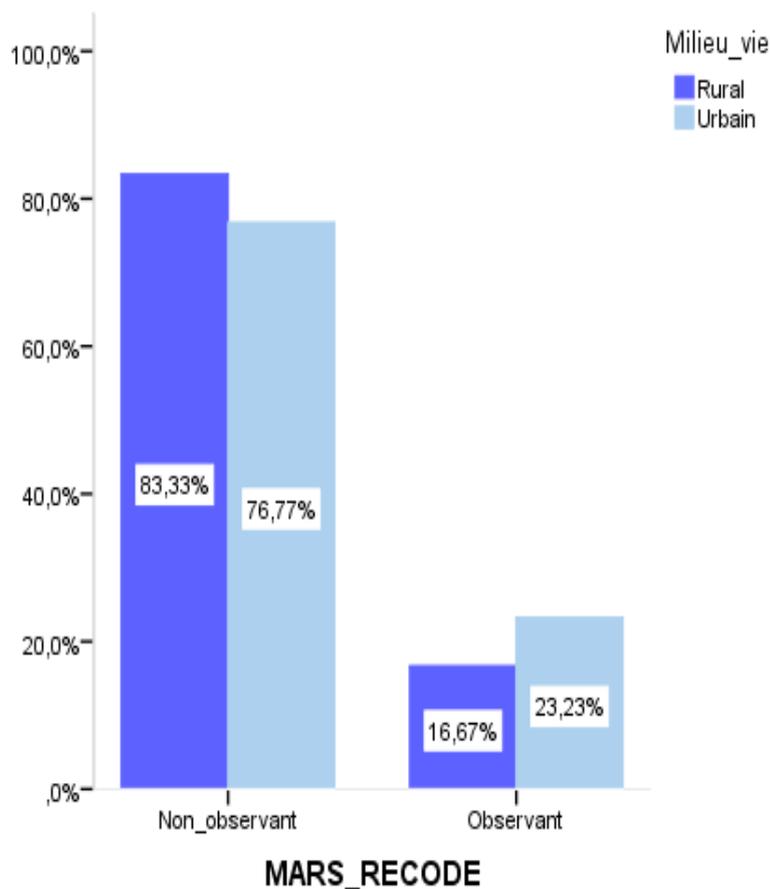


Figure -66-

Tableau-XX-

MILIEU DE VIE	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Urbain	119(76,8)	36(23,2)	0,35	NS
Rural	35(83,3)	7(16,7)		

Dans la population observante :

Les patients vivants dans le milieu urbain représentés par un taux de (23%).

Les patients vivants dans le milieu rural représentés par un taux de (17%).

Dans la population non observante :

Les patients vivants dans le milieu urbain représentés par un taux de (77%).

Les patients vivants dans le milieu rural représentés par un taux de (83 %).

L'observance n'est pas corrélée au milieu de vie qu'il soit urbain ou rural. P =0,35.

E- COHABITATION : Répartition de la population observante et non observante en fonction de la cohabitation

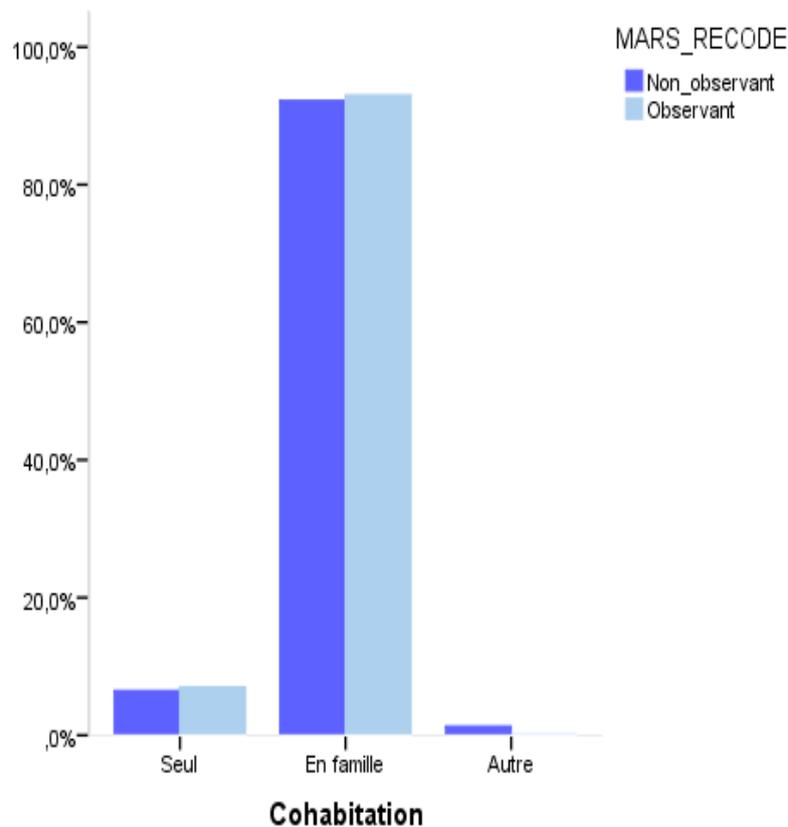


Figure -67-

Tableau-XXI-

COHABITATION	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Seul	10(6,5)	3(7,0)	0,607	NS
En famille	142(92,2)	40(93,0)		
Autre	2(1,3)	0(0,0)		

Population observante : Les patients vivants seuls (7%).

Les patients qui vivants en familles (93%).

Population non observante : Les patients vivants seuls (6.5%).

Les patients qui vivants en familles (92%).

L'analyse statistique n'a pas trouvé de différence significative entre les deux groupes
l'observance n'est pas corrélée à la cohabitation p =0,607.

F-NIVEAU D'INSTRUCTION : Répartition de la population observante et non observante en fonction du niveau d'instruction

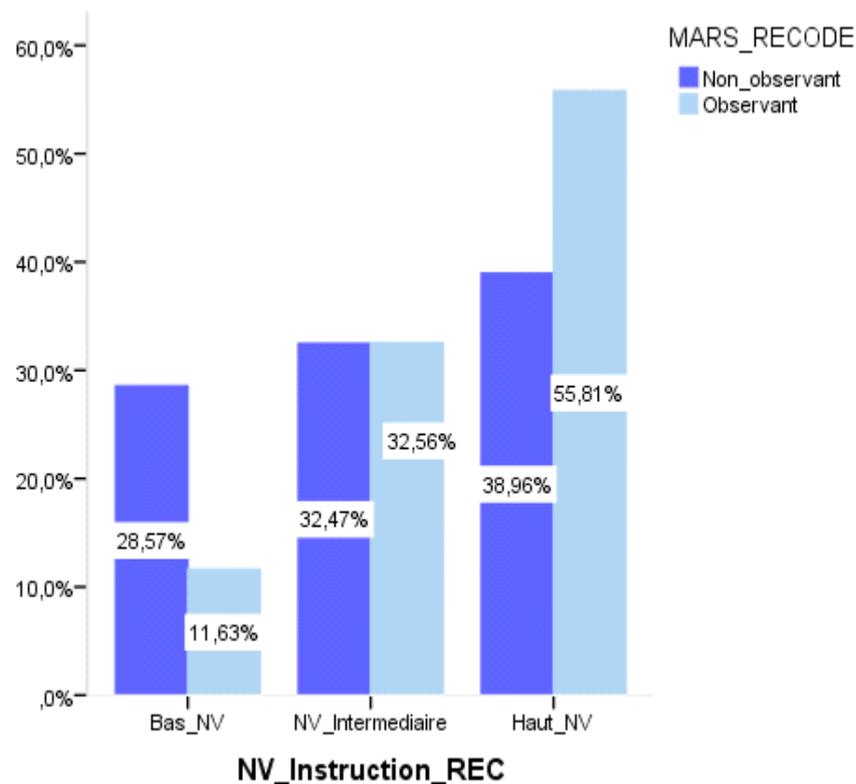


Figure -68-

Tableau-XXII-

NIVEAU D'INSTRUCTION	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Bas	44(28,57)	5(11,63)	0,035	S
Intermédiaire	50(32,47)	14(32,56)		
Haut	60(38,96)	24(55,81)		

Population Observante : Bas niveau d'instruction (11.6%).
Haut niveau d'instruction (56%).

Population non Observante : Bas niveau d'instruction (29%).
Haut niveau d'instruction (39 %).

Les patients dont le niveau est élevé sont plus observants (56%) que les non observants (39%) P=0,035.

L'observance est corrélée au niveau d'instruction.

G-PROFESSION : Répartition de la population observante et non observante en fonction de la profession

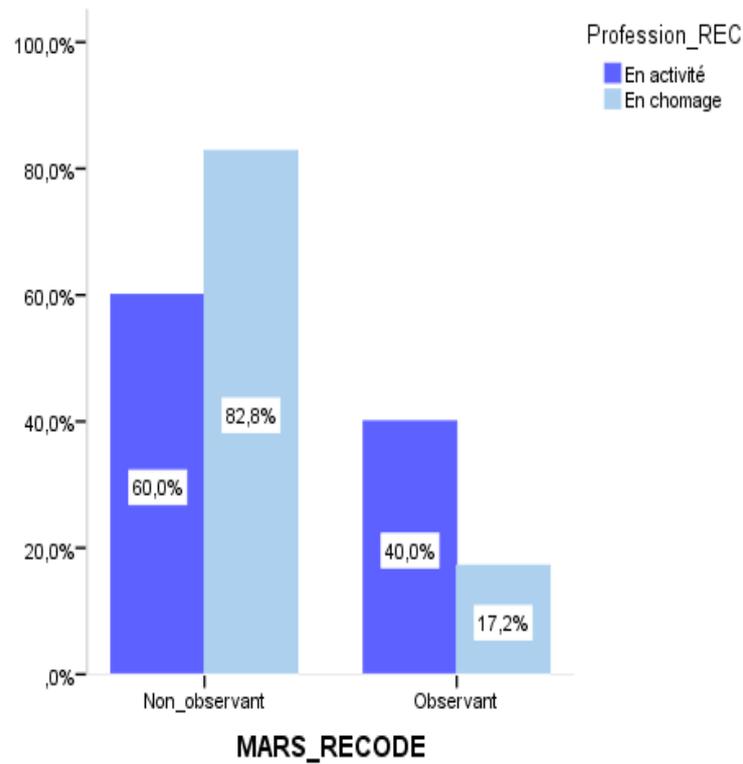


Figure -69-

Tableau-XXIII-

PROFESSION	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
En activité	24(60)	16(40)	0,003	S
Inactivité	130(82,8)	27(17,2)		

Les patients observants :

Qui ont une profession (40%).

Sans profession (17%).

Les patients non observants :

Qui ont une profession (60%).

Sans profession (83%).

Les patients en activité sont plus observants.

L'observance est corrélée à la profession P=0,003.

H-COUVERTURE SOCIALE ; Répartition de la population observante et non observante en fonction de la couverture sociale

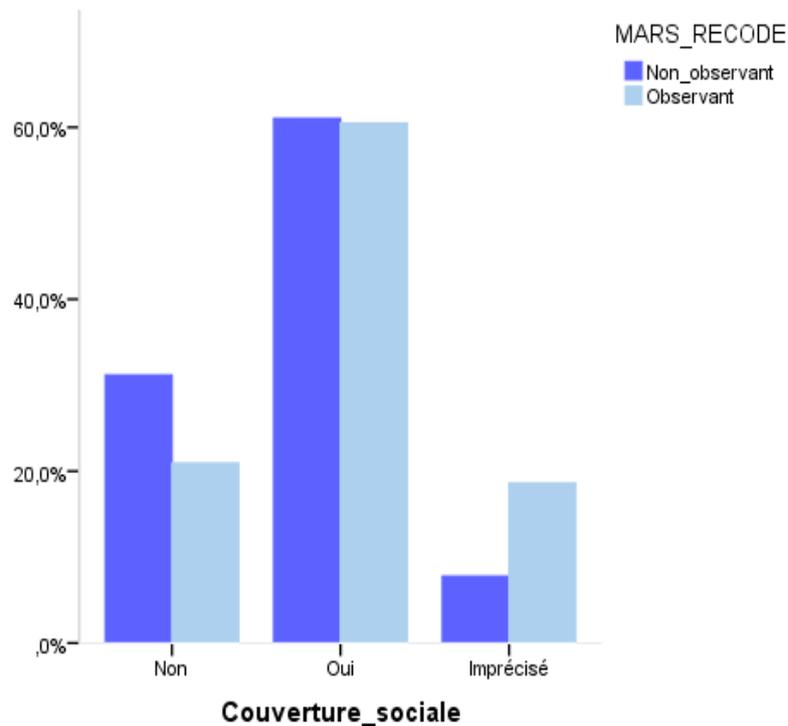


Figure -70-

Tableau-XXIV-

COUVERTURE SOCIALE	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Oui	94(61,0)	26(60,5)	0,097	NS
Non	48(31,2)	9(20,9)		
Imprécisé	12(7,8)	8(18,6)		

Les patients observants :

Qui ont une couverture sociale (60.5%).

Sans couverture sociale (21%).

Les patients non observants :

Qui ont une couverture sociale (61%).

Sans couvertures sociales (31%).

La comparaison de la distribution de la couverture sociale entre les observants et les non observants ne retrouve aucune différence statistiquement significative=0,097.

L'observance n'est pas corrélée à la couverture sociale.

Tableau récapitulatif des données sociodémographiques selon l'observance

Tableau-XXV-

	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
SEXE			0,389	NS
Homme	114(80)	29(20)		
Femme	40(74)	14(26)		
Classe d'âge			0,041	S
18-28	19(12,3)	5(11,6)		
29-39	71(46,1)	17(39,5)		
40-50	45(29,2)	14(32,6)		
51-61	17(11,0)	2(4,7)		
Supérieur a 62 ans	2(1,3)	5(11,6)		
ETAT CIVIL			0,021	S
Célibataire	132(81,5)	30(18,5)		
Marie	22(62,9)	13(37,1)		
MILIEU DE VIE			0,35	NS
Urbain	119(76,8)	36(23,2)		
Rural	35(83,3)	7(16,7)		
COHABITATION			0,607	NS
Seul	10(76,9)	3(23,1)		
En famille	142(78)	40(22)		
Autre	2(100)	0(0)		
NIVEAU D'INSTRUCTION			0,035	S
Bas				
Intermédiaire	44(28,6)	5(11,6)		
Haut	50(32,5)	14(32,6)		
	60(39,0)	24(55,8)		
PROFESSION			0,003	S
En activité	24(60)	16(40)		
En chaumage	130(82,8)	27(17,2)		
COUVERTURE SOCIALE			0,097	NS
Oui				
Non	94(61,0)	26(60,5)		
Non précise	48(31,2)	9(20,9)		
	12(7,8)	8(18,6)		

2. Données cliniques :

A-NOMBRE D'HOSPITALISATION : Répartition de la population observante et non observante en fonction du nombre d'hospitalisation

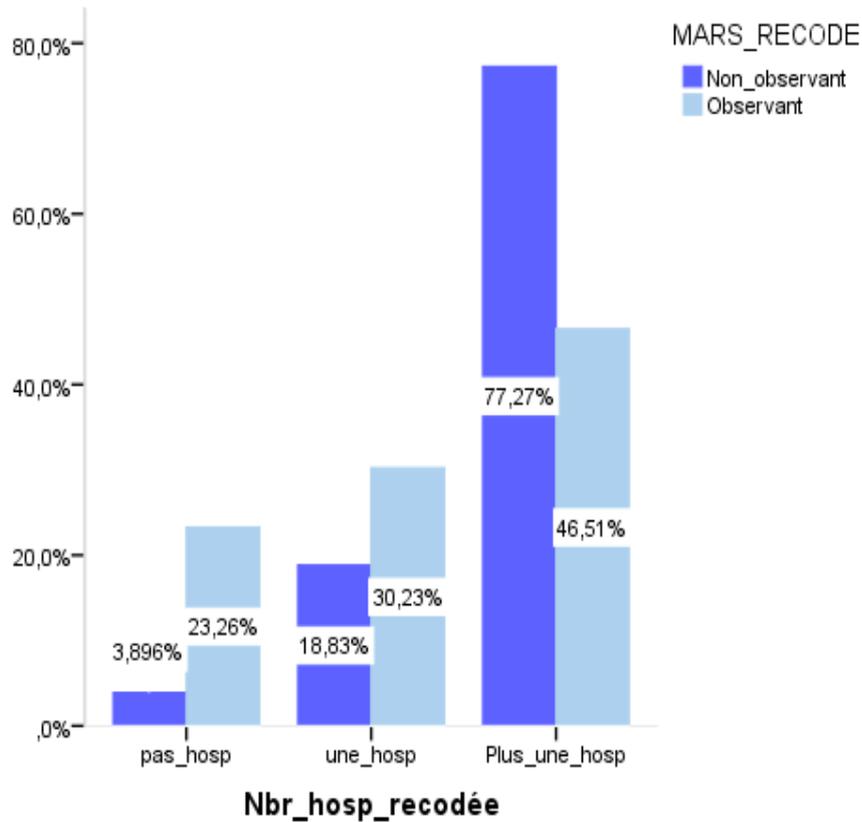


Figure -71-

Tableau-XXVI-

Nombre d'hospitalisation	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
0	6(3,9)	10(23,3)	0	S
1	29(18,8)	13(30,2)		
>1	119(77,3)	20(46,5)		

Les patients non observants ont été plus hospitalisés (96%) que les observants (77%).

P=0 l'observance est corrélée au nombre d'hospitalisation.

B-DUREE D'HOSPITALISATION : Répartition de la population observante et non observante en fonction de la durée d'hospitalisation

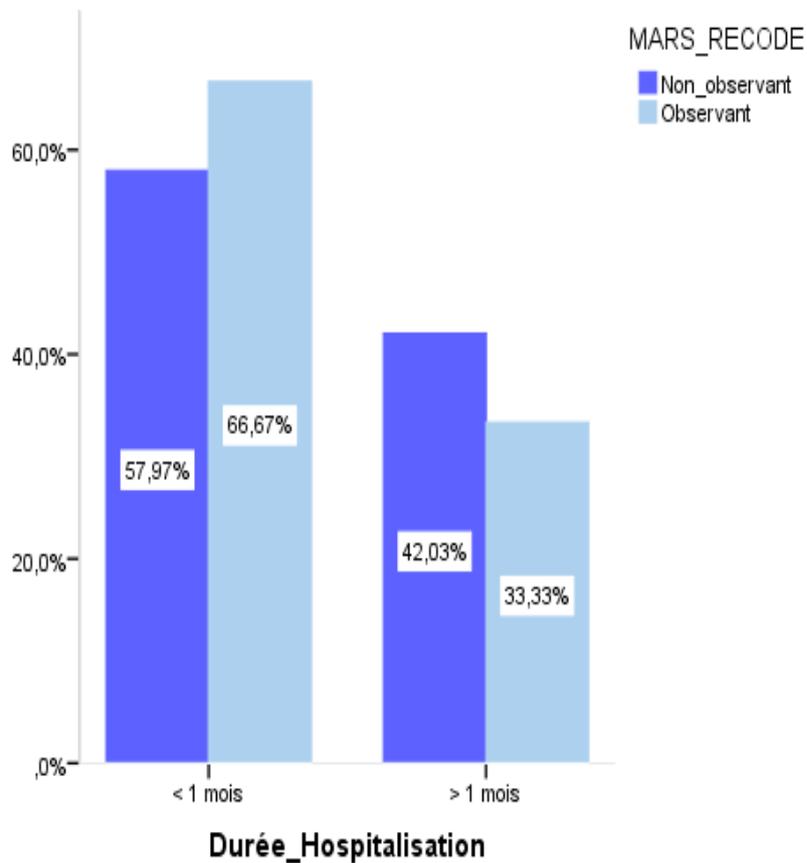


Figure -72-

Tableau-XXVII-

Durée d'hospitalisation	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
<1 mois	80(58)	18(67)	0,396	NS
>1 mois	58(42)	9(33)		

Les patients observants dont la durée d'hospitalisation est :

Inférieure à 01 mois : 67 %.

Supérieure à 01 mois : 33%.

Les patients non observants dont la durée d'hospitalisation est :

Inférieure à 01 mois : 58 %.

Supérieure à 01 mois : 42%.

La durée d'hospitalisation chez les observants est plus courte que chez les non observants
P=0,396.

L'observance est corrélée à la durée d'hospitalisation

C-ANTECEDANTS PERSONNELS TOXIQUES : Répartition de la population observante et non observante en fonction des antécédents personnels toxiques

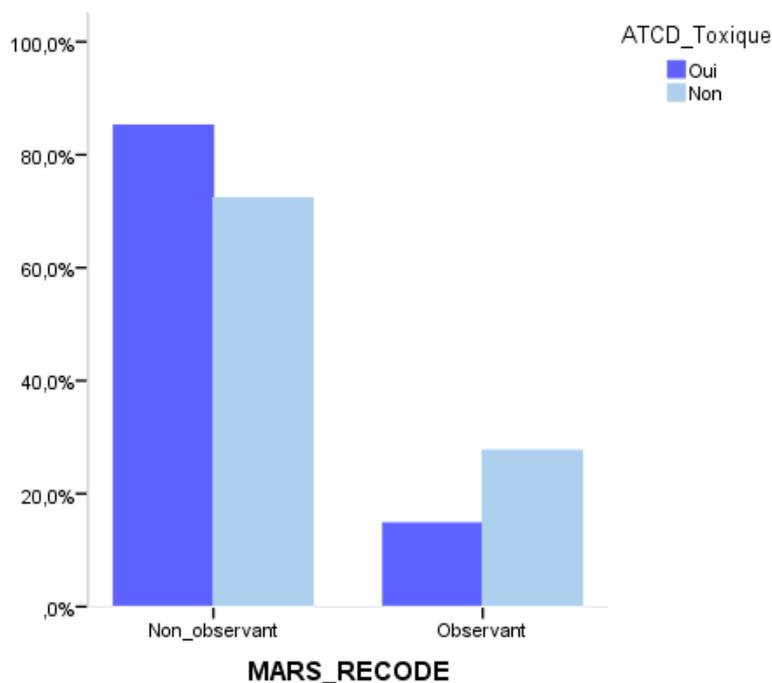


Figure-73-

Tableau-XXVIII-

ATCDS Personnels Toxiques	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Oui	69(85,2)	12(14,8)	0,031	S
Non	81(72,3)	31(27,7)		

Les patients observants :

La présence d'antécédents personnel toxique est (15%).
L'absence d'antécédents personnel toxique est (28%).

Les patients non observants :

La présence d'antécédents personnel toxique est (85%).
L'absence d'antécédents personnel toxique est (72%).

Les patients non observants (85%) consomment plus de toxique que les patients observants (15%).

L'observance est corrélée à la consommation de toxiques, p=0,031.

D-LE TYPE DE TOXIQUES Répartition du type de toxique chez la population non observante

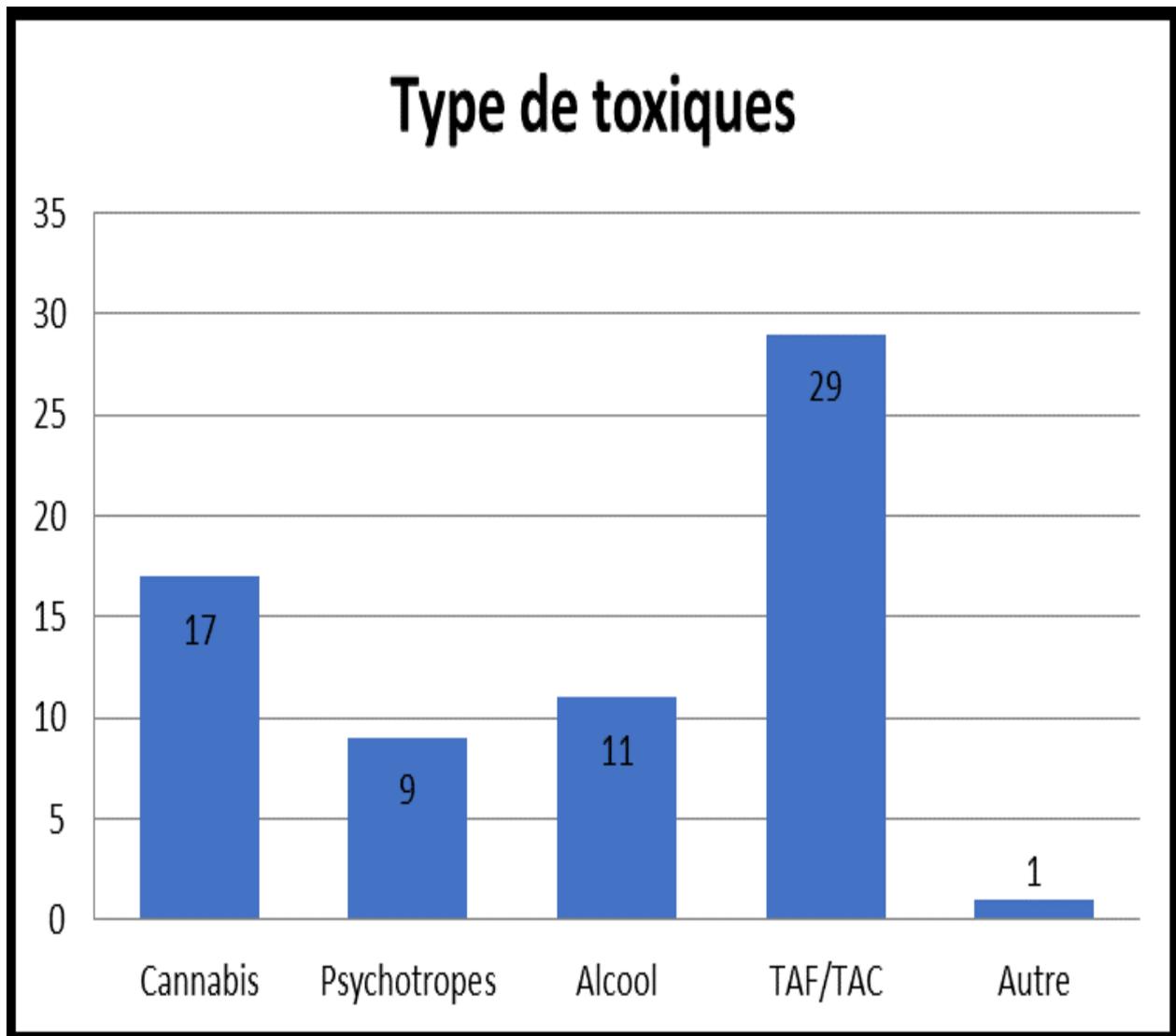


Figure -74-

Les toxiques les plus consommés sont par ordre de fréquence sont :

- Le Tabac à fumer et à chiquer (28,6%).
- Le Cannabis (16,9%).
- L'alcool (11%).
- Les psychotropes (9,1%).

E-ANTECEDANTS PERSONNELS SOMATIQUES : Répartition de la population observante et non observante en fonction des antécédents personnels somatiques

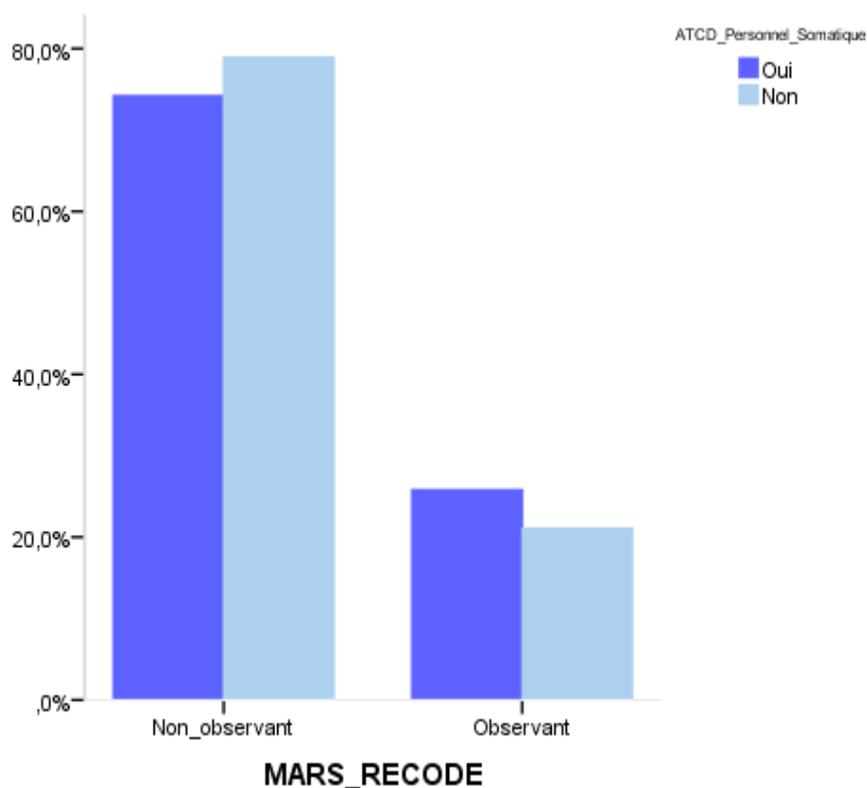


Figure -75-

Tableau-XXIX-

ATCDS Personnels somatiques	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Oui	23(74,2)	8(25,8)	0,565	NS
Non	131(78,9)	35(21,1)		

Patients observants

Avec antécédents personnels somatiques (26%).
Sans antécédents personnels somatiques (74%).

Patients non observants

Avec antécédents personnels somatiques (74%).
Sans antécédents personnels somatiques (26%).

Il n'y a pas de différence significative concernant les antécédents personnels somatiques entre les deux populations observantes et non observantes. P =0,565.

L'observance n'est pas corrélée à la pathologie somatique.

F-ANTEDECANTS FAMILIAUX PSYCHIATRIQUES

Répartition de la population observante et non observante en fonction des antécédents familiaux psychiatriques

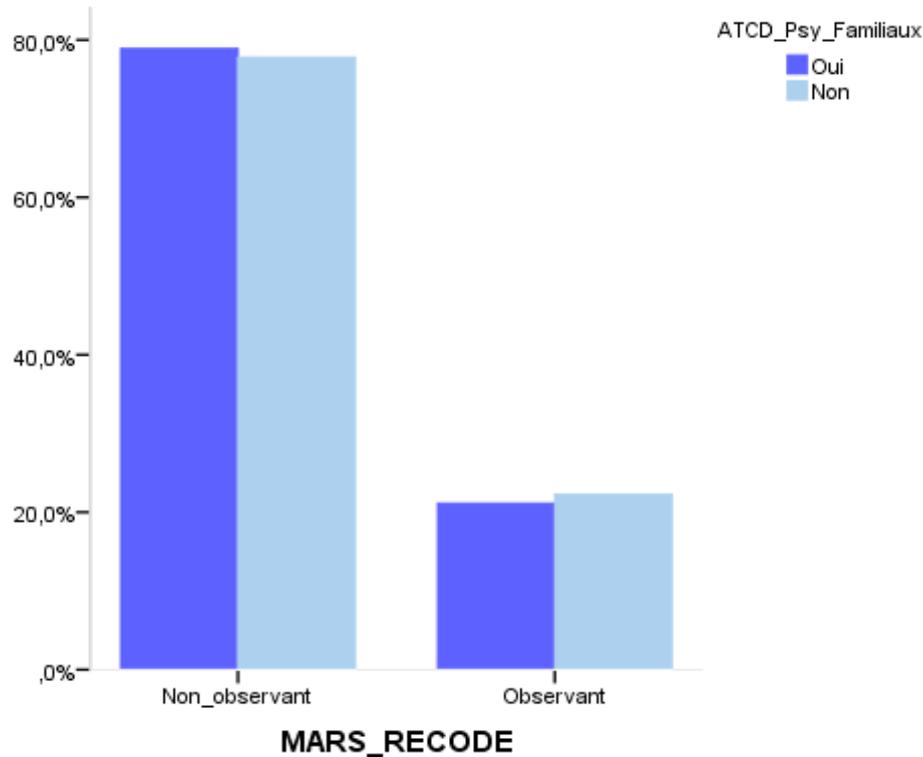


Figure -76-

Tableau-XXX-

ATCDS Familiaux Psychiatriques	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Oui	56(78,9)	15(21,1)	0,858	NS
Non	98(77,8)	28(22,2)		

La population observante :

Présence d'antécédents psychiatriques familiaux (21%).

Absence d'antécédents psychiatriques familiaux (22%).

La population non observante :

Présence d'antécédents psychiatriques familiaux (79%).

Absence d'antécédents psychiatriques familiaux (78%).

Il n'y a pas de différence significative concernant les antécédents psychiatrique familiaux entre les deux populations observantes et non observantes. P =0,858.

L'observance n'est pas corrélée aux antécédents psychiatriques familiaux

Tableau récapitulatif des données cliniques selon l'observance

Tableau-XXXI-

	Non observant N(%)	Observant N(%)	P-valeur	Signification
ATCDs P toxiques			0,031	S
OUI	69(85,2)	12(14,8)		
NON	81(72,3)	31(27,7)		
ATCDs P somatiques			0,565	NS
OUI	23(74,2)	8(25,8)		
NON	131(78,9)	35(21,1)		
ATCDs Psychiatriques F			0,858	NS
OUI	56(78,9)	15(21,1)		
NON	98(77,8)	28(22,2)		
Nombre d'hospitalisation			0	S
0	6(37,5)	10(62,5)		
1	29(69)	13(31)		
Sup a 1 hospitalisation	119(85,6)	20(14,4)		
Durée d'hospitalisation			0,396	NS
Inferieur a 1 mois	80(57,97)	18(66,67)		
Supérieur à 1 mois	58(42,03)	9(33,33)		

3. Données thérapeutiques

A-Répartition selon la présence ou non d'une alliance thérapeutique entre la population observante et non observante

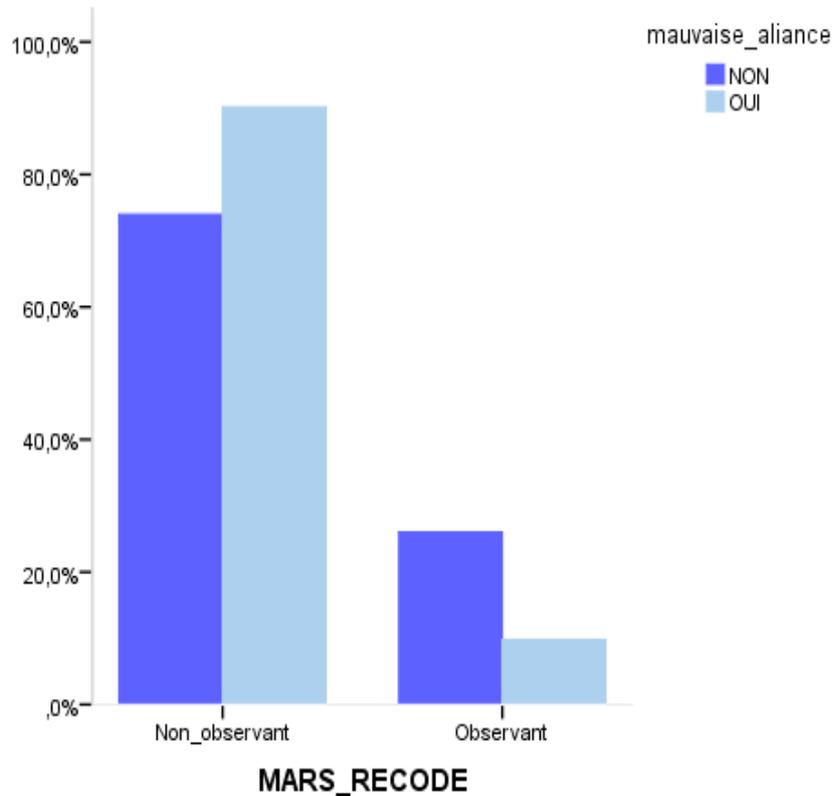


Figure -77-

Tableau-XXXII-

Alliance Thérapeutique	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Mauvaise	46(90,2)	5(9,8)	0,01	S
Bonne	108(74)	38(26)		

Chez les observants :

La bonne alliance thérapeutique est de 26%.
La mauvaise est de 9%.

Chez les non observants :

La bonne alliance thérapeutique est de 74%.
La mauvaise est de 90%.

L'observance est corrélée à une bonne l'Alliance thérapeutique P=0,01.

B-Répartition selon la disponibilité ou non du produit entre la population observante et non observante

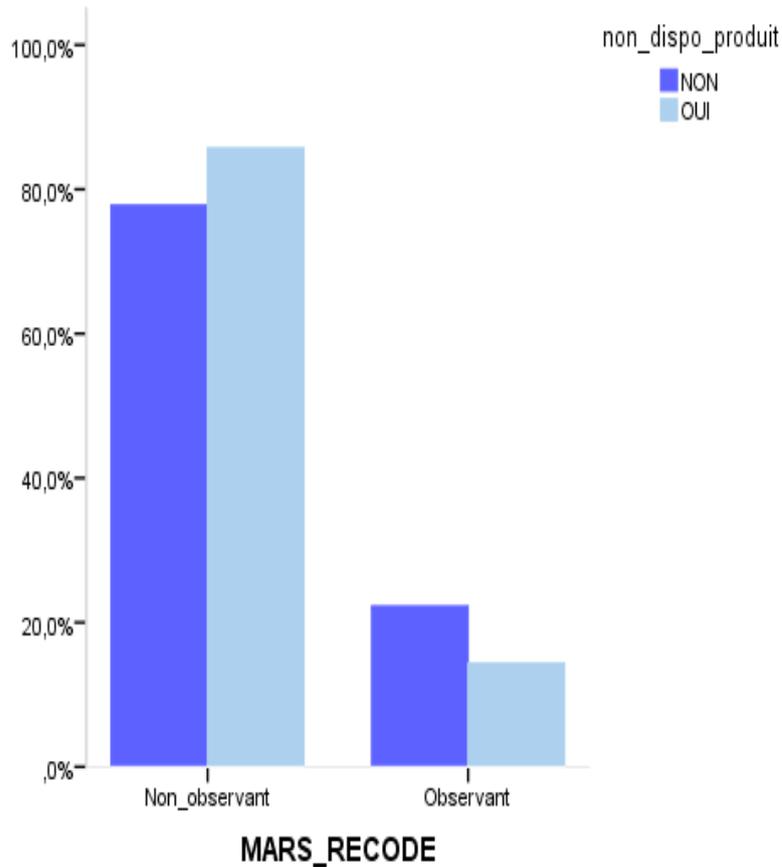


Figure -78-

Tableau-XXXIII-

Disponibilité du traitement	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Non	6(85,7)	1(14,3)	0,601	NS
Oui	147(77,8)	42(22,2)		

Chez les observants

La disponibilité du traitement est de 22%.
La non disponibilité du traitement est de 14%.

Chez les non observants

La disponibilité du traitement est de 78%.
La non disponibilité du traitement est de 86%.

L'observance n'est pas corrélée à la disponibilité du traitement P= 0.601.

C- Cout du traitement et observance thérapeutique

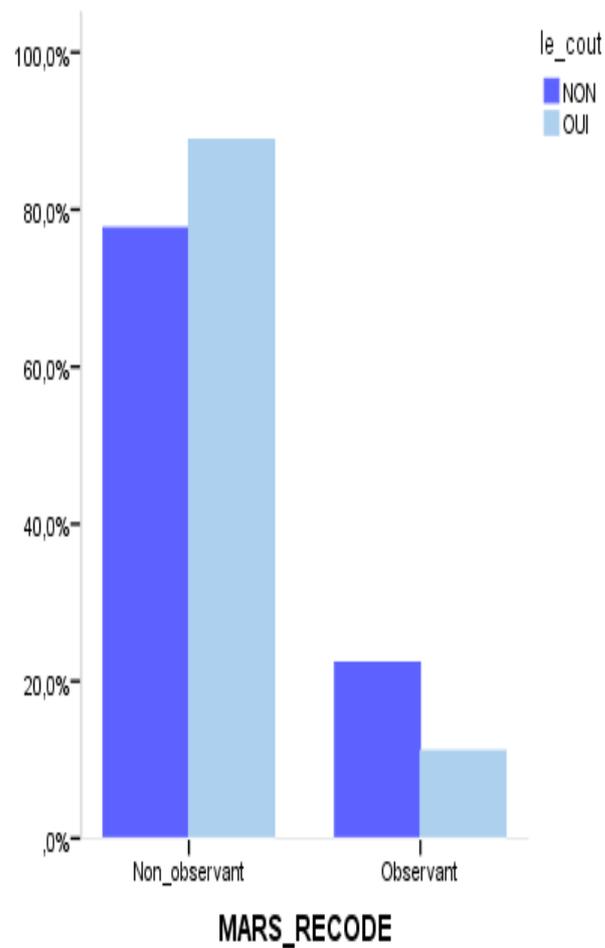


Figure -79-

Tableau-XXXIV-

Le cout	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Oui	8(88,9)	1(11,1)	0,392	NS
Non	146(77,7)	42(22,3)		

Chez les Observants :

Le cout du traitement est une cause d'arrêt (11%).

Le cout du traitement n'est pas une cause d'arrêt dans (22%)

Chez les non observants :

Le cout du traitement est une cause d'arrêt dans (89%).

Le cout du traitement n'est pas une cause d'arrêts du traitement dans (78%).

Le cout du traitement n'est pas corrélé à l'observance. P=0,392.

D-Répartition des effets secondaires entre la population observante et non observante

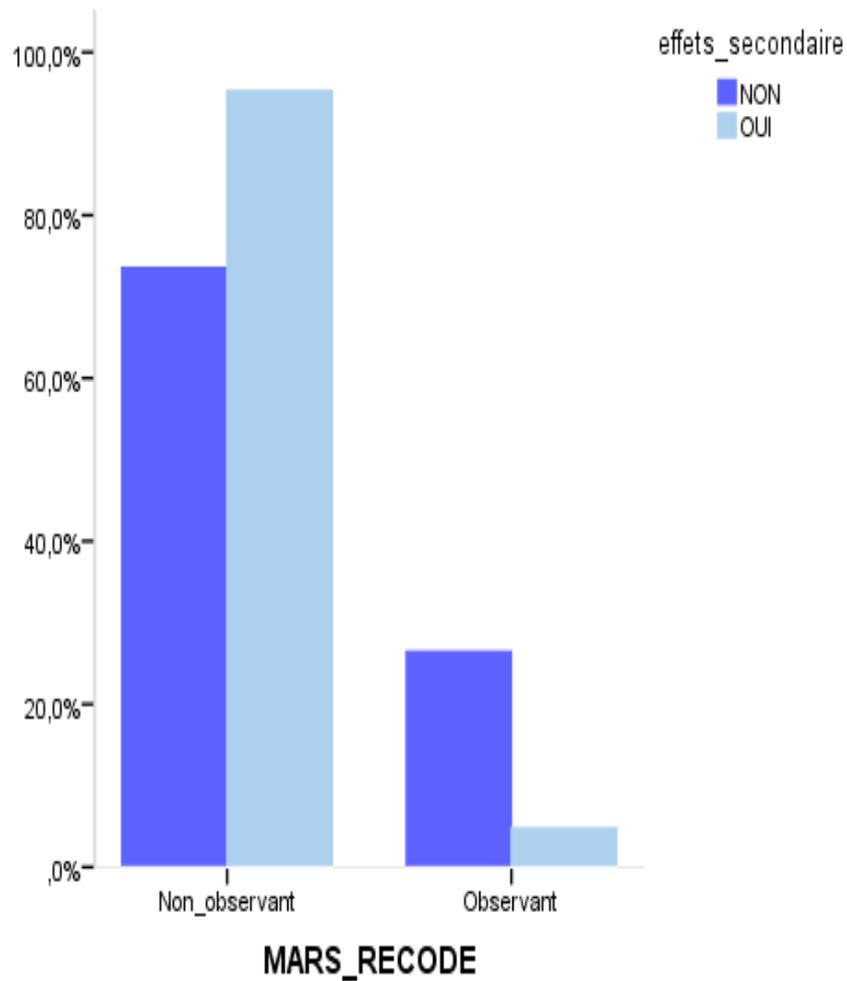


Figure -80-

Tableau-XXXV-

Effets secondaires	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Oui	40(95,2)	2(4,8)	0,01	S
Non	114(73,5)	41(26,5)		

Chez les observants : Présence d'effets secondaires (5%).

Absence d'effets secondaires (26.5).

Chez les non observants : Présence d'effets secondaires (95%).

Absence d'effets secondaires (73.5).

Il existe une différence statistiquement significative entre la présence ou non des effets secondaires chez les non observants.

La présence des effets secondaires est corrélée à la non observance thérapeutique. P =0,001.

E-Type d'effets secondaires chez la population non observante

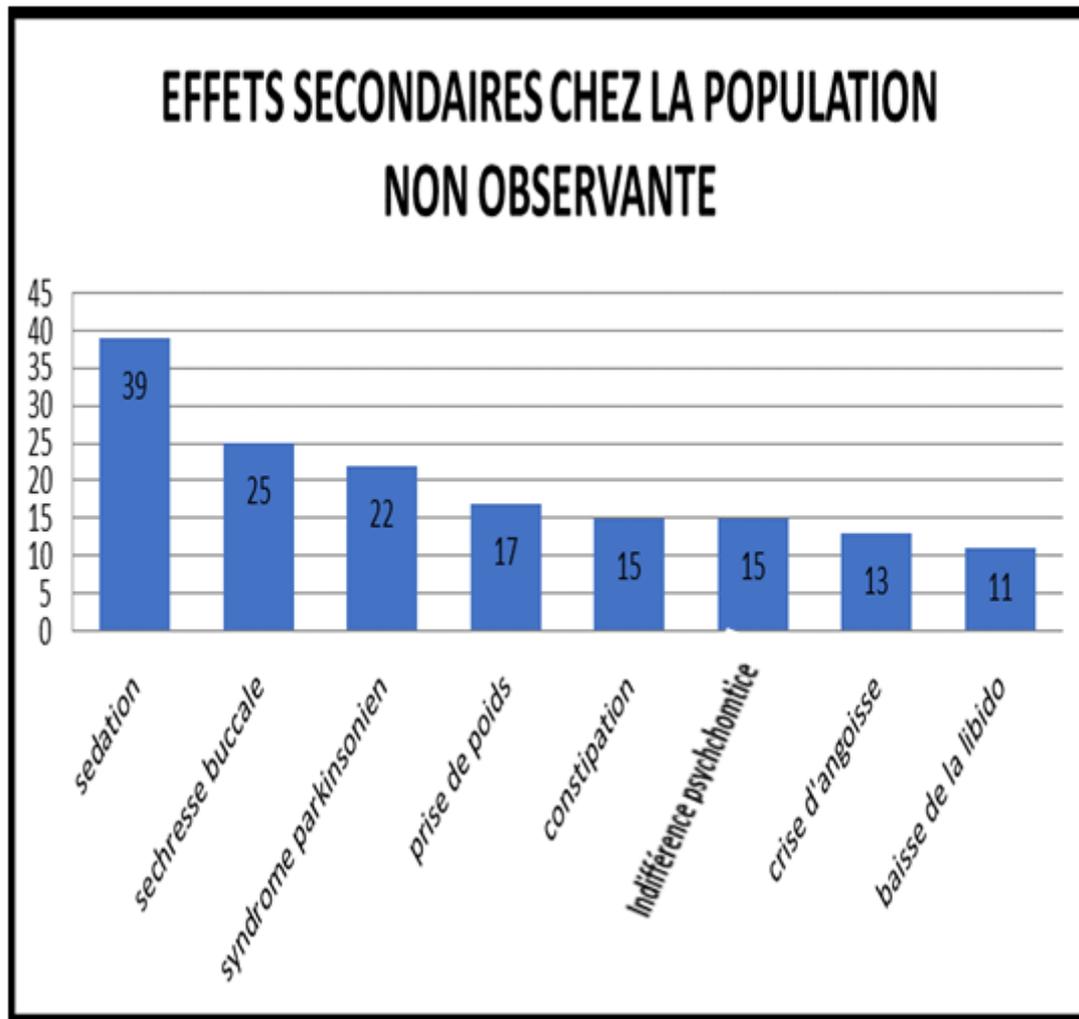


Figure -81-

Les effets secondaires chez la population non observantes sont par ordre d'importance :

- L'effet sédatif
- La sécheresse de la bouche.
- Le syndrome parkinsonien.

F-TYPE DU TRAITEMENT ANTERIEUR

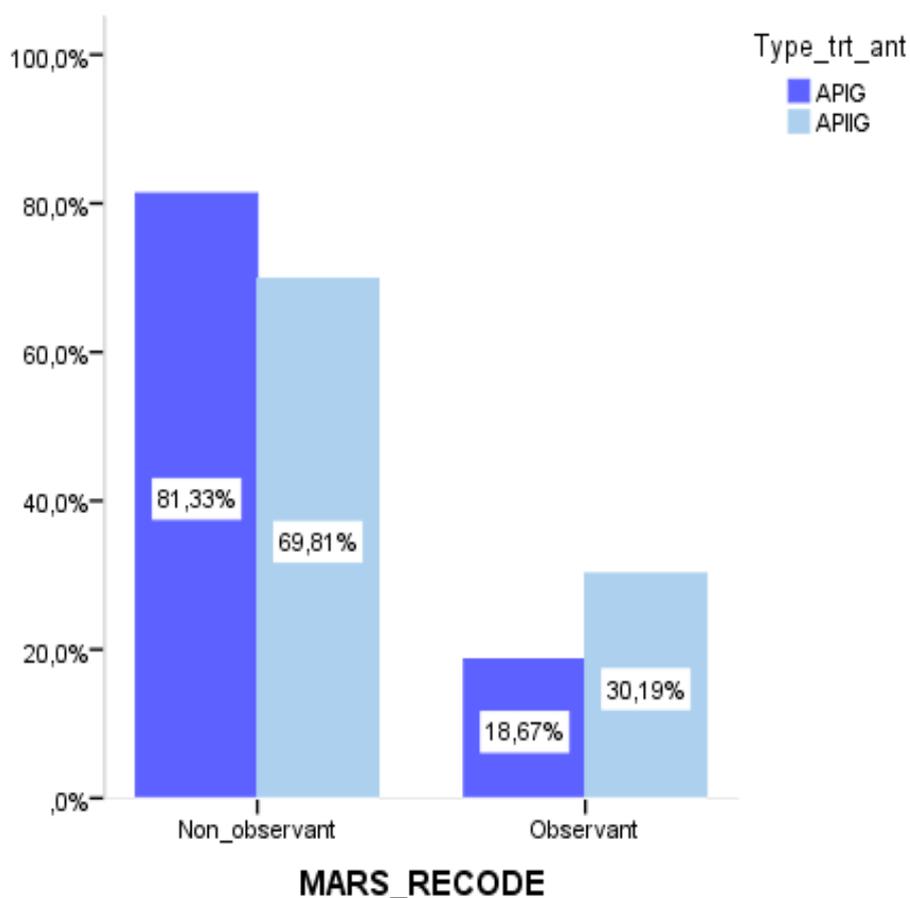


Figure -82-

Tableau-XXXVI-

Type de traitement antérieur	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
APIG	61(81,3)	14(18,7)	0,1	NS
APIIG	37(69,8)	16(30,2)		

Patients Observants : type de traitement

APIG 19%.

APIIG 30%.

Patients non observants : type de traitement

APIG 81%.

APIIG 70%.

Il n'existe pas une différence statistiquement significative entre le type d'antipsychotique et l'observance. P=0.1.

L'observance n'est pas corrélée au choix de l'antipsychotique.

G-NOMBRE DE PRISE PAR JOUR :

Répartition de la population observante et non observante en fonction du nombre de prise par jour

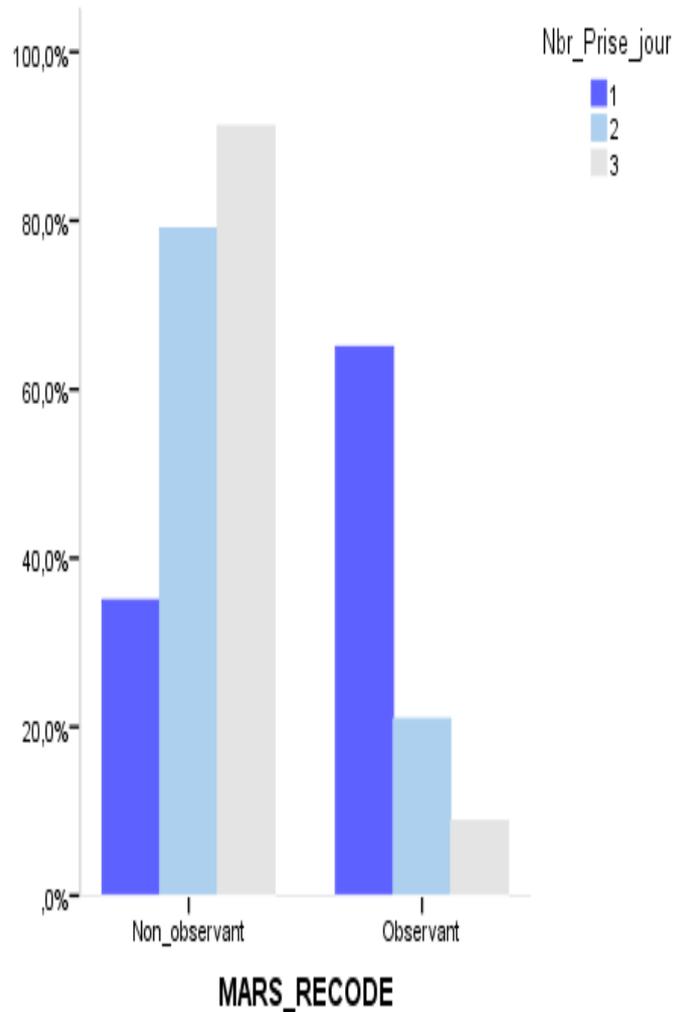


Figure -83-

Tableau-XXXVII-

NOMBRE DE PRISE/J	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
1	7(35)	13(65)	0	S
2	34(79,1)	9(20,9)		
3	31(91,2)	3(8,8)		

Plus le nombre de prises médicamenteuses augmente plus le taux L'observances diminue.

Il existe une différence statistiquement significative concernant le nombre de prise de médicaments entre les observant et les non observants. P =0.

L'observance est corrélée de façon négative au nombre de prise médicamenteuse.

H-TYPE DE SUIVI

Répartition de la population observante et non observante en fonction du type de suivi

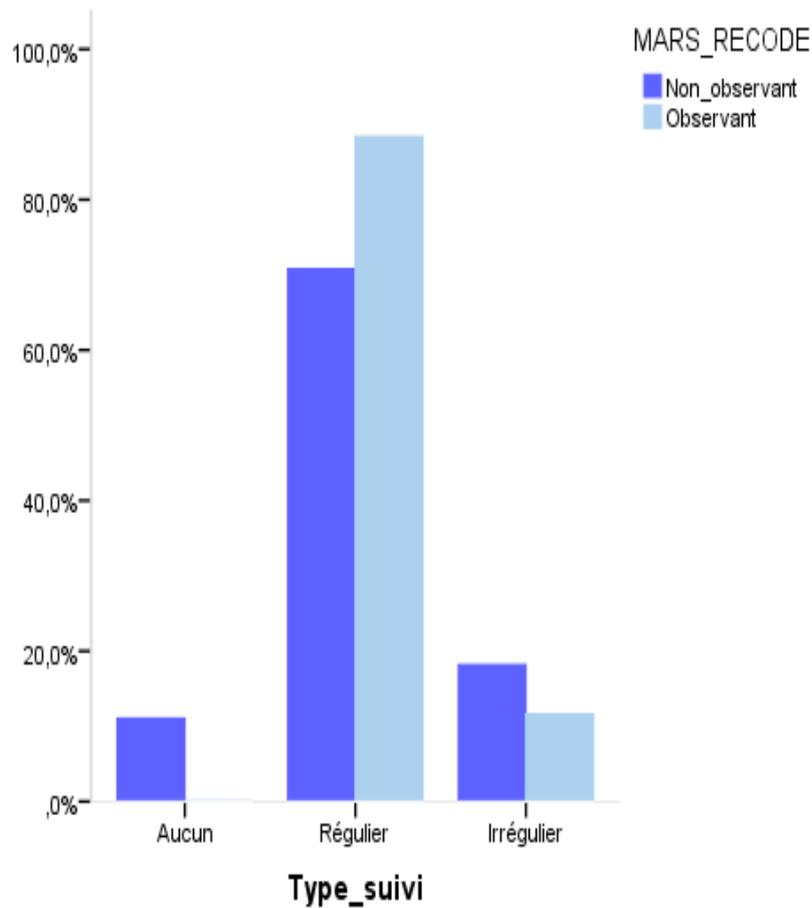


Figure -84-

Tableau-XXXVIII-

TYPE DE SUIVI	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Régulier	109(70,8)	38(88,4)	0,005	S
Irrégulier	28(18,8)	5(11,6)		
Aucun	17(11)	0(0)		

Chez Les observants : Le Suivi régulier et de 88%.

Le suivi irrégulier est de 12%.

Chez Les non observants : Le Suivi régulier et de 71%.

Le suivi irrégulier est de 19%.

Les patients dont le suivi est régulier sont plus observants, il y a une corrélation statistiquement significative concernant le suivi entre les observants et les non observants.

Le suivi régulier est corrélé à une bonne observance P =0,005(significative).

I-PSYCHOTHERAPIE

Répartition de la population observante et non observante en fonction de la psychothérapie

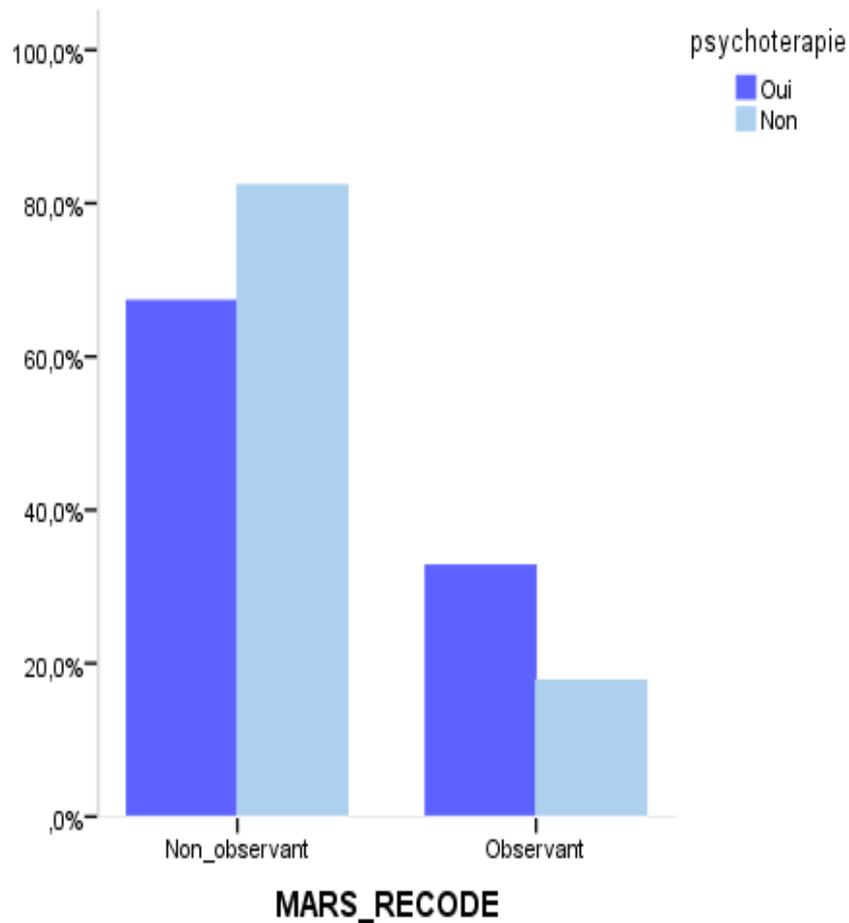


Figure-85-

Tableau-XXXIX-

PSYCHOTHERAPIE	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Oui	37(67,3)	18(32,7)	0,028	S
Non	107(82,3)	23(17,7)		

Chez les observants : La présence d'une psychothérapie est de 33%.

L'absence d'une psychothérapie est de 18%.

Chez les non observants : La présence d'une psychothérapie est de 67%.

L'absence d'une psychothérapie est de 82 %.

On retrouve une corrélation statistiquement significative concernant la présence ou l'absence de la psychothérapie entre les patients observants et non observants.

La psychothérapie est corrélée à l'observance. P = 0,028 (significative).

Tableau récapitulatif des données thérapeutiques selon l'observance

Tableau -XL-

	Non observant N(%)	Observant N(%)	P-valeur	Significatio n
1-EFFETS SECONDAIRES				
Oui	40(95,2)	2(4,8)	0,01	S
Non	114(73,5)	41(26,5)		
2-MAUVAIS-INSIGHT			0	S
Oui	85(91,4)	8(8,6)		
Non	69(66,3)	35(33,7)		
3-MAUVAISE ALLIANCE			0,01	S
Oui	46(90,2)	5(9,8)		
Non	108(74)	38(26)		
4-LE COUT			0,392	NS
Oui	8(88,9)	1(11,1)		
Non	146(77,7)	42(22,3)		
5-NON DISPONIBILITE DU TRAITEMENT			0,601	NS
Oui	6(85,7)	1(14,3)		
Non	147(77,8)	42(22,2)		
Type de neuroleptique			0,1	NS
APIG	61(81,3)	14(18,7)		
APIIG	37(69,8)	16(30,2)		
NOMBRE DE PRISE/J			0	S
1 prise /jour	7(35)	13(65)		
2 prises /jour	34(79,1)	9(20,9)		
3 prises/jour	31(91,2)	3(8,8)		
TYPE DE SUIVI			0,005	S
Régulier	109(70,8)	38(88,4)		
Irrégulier	28(18,8)	5(11,6)		
Aucun	17(11)	0(0)		
PSYCHOTHERAPIE			0,028	S
Oui	37(67,3)	18(32,7)		
Non	107(82,3)	23(17,7)		

4. Données des échelles

a. PANSS et MARS

Les données de la PANSS chez les patients observants et non observants

Score globale de la PANSS (total 210)

Les patients observants : Score global moyen est de (55,13).

Un score minimal est de (30).

Un score maximal est de (126).

Les patients non observants : Score global moyen est de (80,47).

Un score minimal est de (33).

Un score maximal est de (142).

Les patients observants ont un score global moyen bas a la PANSS(55,13) par rapport aux patients non observants dont le score global moyen est élevé (80,47).

PANSS GLOBAL chez les non observants

Repartition de la population observante et non observante en fonction du score globale de la PANSS

Tableau-XLI-

PANSS GLOBALE	MOYENNE	ECART TYPE	MINIMUM	MAXIMUM
Non observants	80,47	20,173	33	142
Observants	55,13	22,463	30	126

4.1.2-Score positif et négatif de la PANSS

Répartition de la population observante et non observante en fonction des signes positifs et négatifs de la PANSS

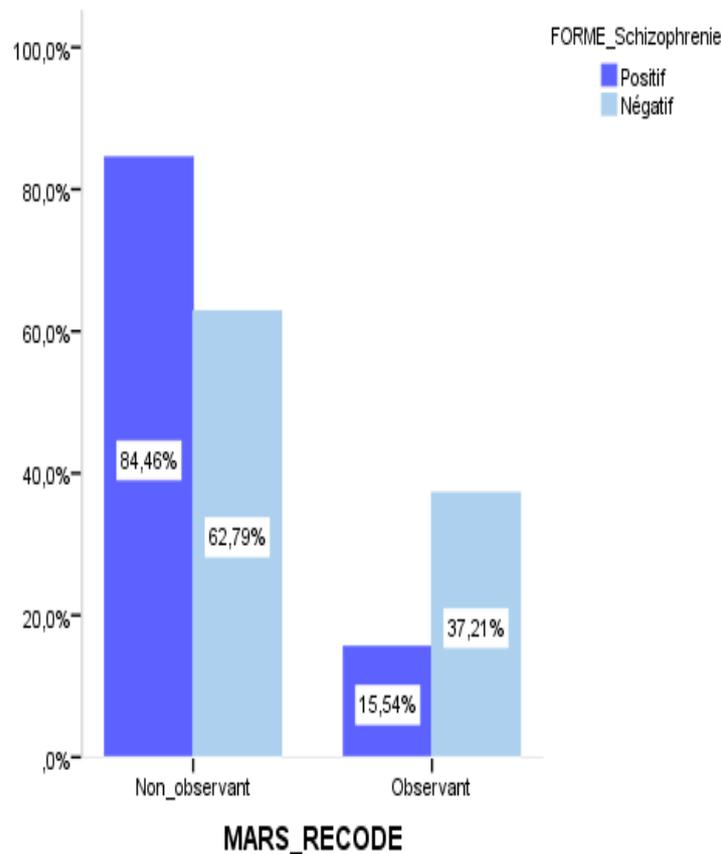


Figure -86-

Tableau -XLII-

PANSS	Non observant N(%)	Observant N(%)	P	Signification
Positif	125(84,5)	23(15,5)	0,003	S
Négatif	27(62,8)	16(37,2)		

Les patients observants :

Forme positive (15%).

Forme négative (37%).

Les patients non observants :

Forme positive (84,5%).

Forme négative (62,8%).

La forme positive de schizophrénie est prédominante chez les non observants (84.46%).

La forme négative de schizophrénie est prédominante chez les patients observants (37.21%) P =0,003.

Les formes les plus sévères avec un score élevé la panss sont corrélées a la non observance.

b. INSIGHT et MARS

Répartition de la population observante et non observante en fonction de l'insight

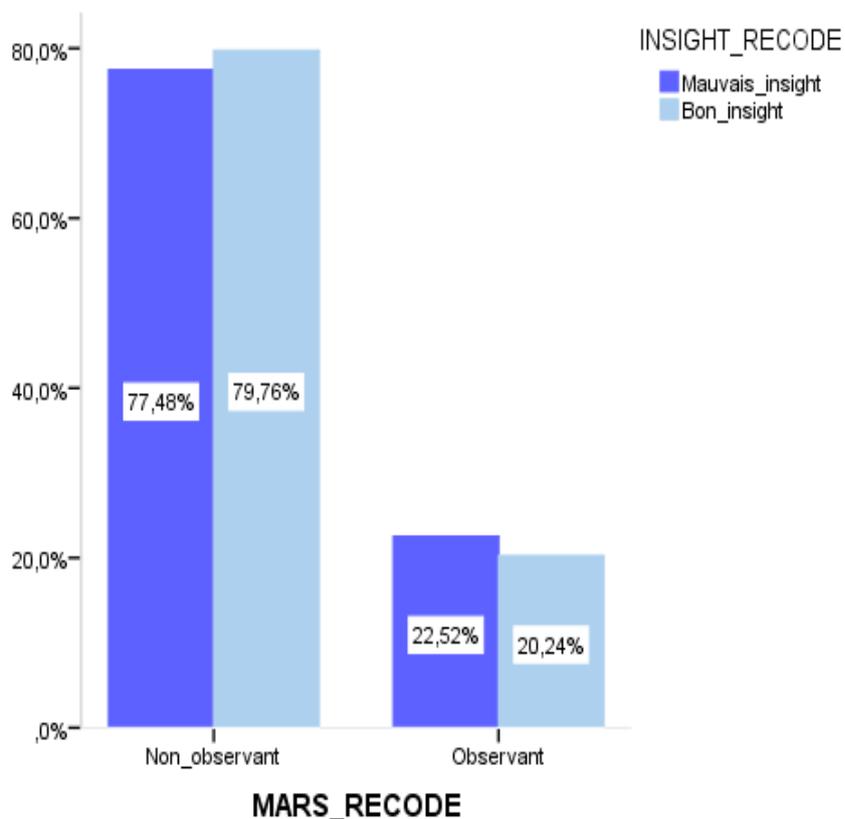


Figure -87-

Tableau-XLIII-

Insight	Non observant N (%)	Observant N (%)	P-valeur	Signification
Bon	67(79,8)	17(20,2)	0,7	NS
Mauvais	86(77,5)	25(22,5)		

Les patients observants

Le mauvais insight est de (22,52%).

Le bon insight est de (20,24%).

Les patients non observants

Le mauvais insight est de (77,5%).

Le bon insight est de (79,8%).

Chez les observants autant de bon insight que de mauvais insight.

Chez les non observants autant de mauvais insight que de bon insight.

L'insight est non corrélé à l'observance.

c. INSIGHT ET ALLIANCE THERAPEUTIQUE :

Répartition de la population avec bon et mauvais insight en fonction de l'alliance thérapeutique

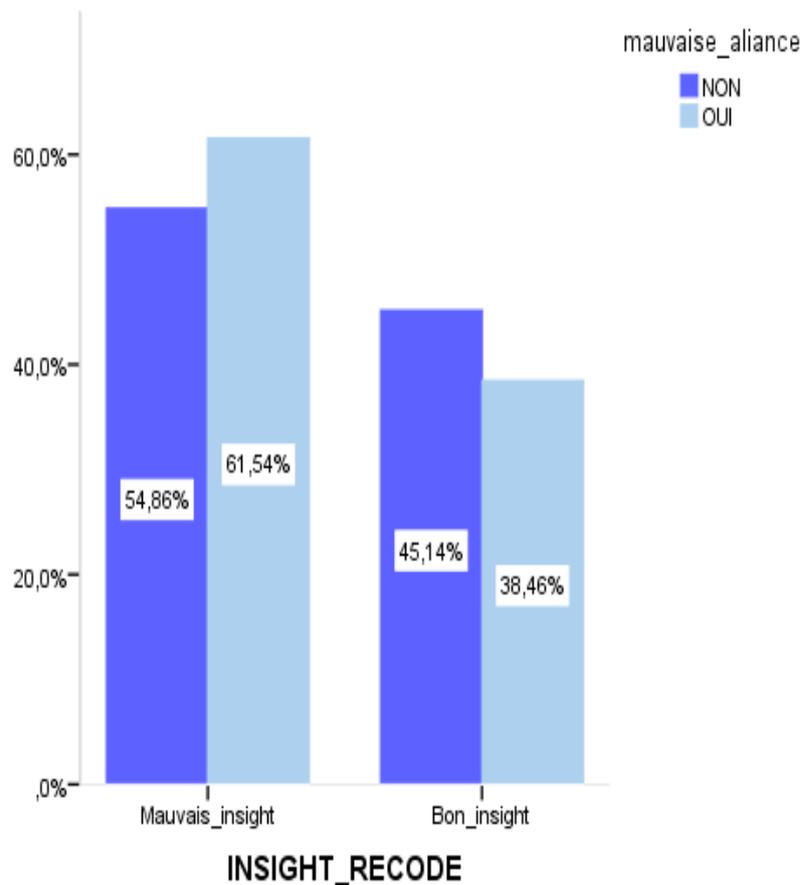


Figure -88-

Tableau-XLIV-

Alliance thérapeutique	Bon insight N (%)	Mauvais insight N (%)	P-valeur	Signification
NON	20(38,5)	32(61,5)	0,4	NS
OUI	65(45,1)	79(54,9)		

Les patients ayant un bon insight : Bonne alliance thérapeutique (45,1%).

Mauvaise alliance thérapeutique (38,5%).

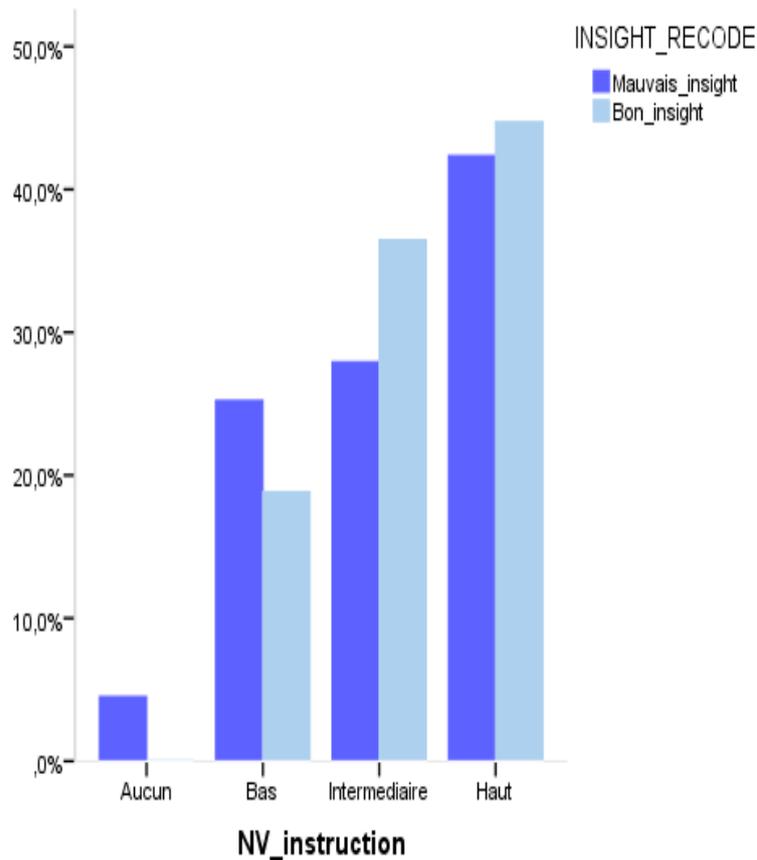
Les patients ayant un mauvais insight : Bonne alliance thérapeutique (54,9%).

Mauvaise alliance thérapeutique (61,5%).

L'insight est corrélé à l'alliance thérapeutique. P =0.4 non significatif.

d. INSIGHT ET NIVEAU D'INSTRUCTION

Répartition de la population avec bon et mauvais insight en fonction du niveau d'instruction.



Graphe-89-

Tableau-XLV-

Niveau d'instruction	Bon insight N (%)	Mauvais insight N (%)	P-valeur	Signification
Aucun	0(0)	5(100)	0,1	NS
Bas	16(18,8)	28(25,2)		
Intermédiaire	31(36,5)	31(27,9)		
Haut	38(44,7)	47(42,3)		

Les patients schizophrènes dont le niveau d'instruction est bas ont un mauvais insight, le taux est de 25.2% contre 18.8%.

. P = 0.1 non significatif.

Un bon insight est corrélé a un bon niveau d'instruction.

4-5. Qualité de vie et observance MARS

Répartition de la population non observante en fonction de la qualité de vie

Tableau -XLVI-

		SQOL1(14-15)	SQOL2(1-4)	SQOL3(10-11)	SQOL4(12-13)
N	Valid	150	150	150	150
	Missing	4	4	4	4
Mean		3,28	5,79	5,41	3,83
Std. Deviation		1,795	2,169	2,609	1,808
Minimum		1	2	2	2
Maximum		9	10	10	9

		SQOL5(5-6)	SQOL6(16-17-18)	SQOL7(8-9)	SQOL8(2-3-7)
N	Valid	150	150	150	150
	Missing	4	4	4	4
Mean		5,91	9,89	5,75	8,65
Std. Deviation		2,363	3,356	2,411	3,279
Minimum		2	3	2	2
Maximum		10	15	10	15

Répartition de la population observante en fonction de la qualité de vie

Tableau-XLVII-

		SQOL1(14-15)	SQOL2(1-4)	SQOL3(10-11)	SQOL4(12-13)
N	Valid	40	40	40	40
	Missing	3	3	3	3
Mean		3,30	5,95	6,33	4,45
Std. Deviation		2,003	2,050	2,336	2,264
Minimum		2	2	2	1
Maximum		9	10	10	8

		SQOL5(5-6)	SQOL6(16-17-18)	SQOL7(8-9)	SQOL8(2-3-7)
N	Valid	40	40	40	40
	Missing	3	3	3	3
Mean		6,60	9,80	6,10	9,03
Std. Deviation		1,985	3,568	2,426	3,150
Minimum		2	3	2	2
Maximum		10	15	10	15

5. Qualité de vie et observance analyse: bivariée

SQOL 1 : (14-15) vie sentimentale score sur 10

Le Score moyen des patients non observant est de 3,28. chez les observants, il est de 3,30
Score moyen est inférieur à 5.

La vie sentimentale est mauvaise aussi bien chez les non observants que les observants.

L'observance est non corrélée à la vie sentimentale.

Résultats identiques chez les 2 types de populations observante et non observante.

SQOL 2 : (1-4) estime de soi score sur 10

Le score moyen est de 5,79 chez les non observants et de 5,95 chez les observants supérieur à 5 (moyenne des 2 items).

Bonne estime de soi chez les deux types observants et non observant résultat non significatif en effet l'observance est non corrélée à l'estime de soi.

SQOL 3 : (10-11) relation avec la famille score sur 10

Le score moyen est de 5,41 pour les non observants et 6,33 chez les observants on note que le score de l'échelle de cet item est plus élevé par rapport aux non observants nous déduisons donc que la famille a de l'influence sur la bonne observance thérapeutique.

SQOL 4 : (12 et 13) relation avec les amis score sur 10

Le score moyen est de 3,83 chez les non observants et de 4,45 chez les observants.

L'observance n'est pas corrélée à la relation avec les amis : le score est bas chez les 2 types de populations.

SQOL 5 : (5-6) autonomie score sur 10

Le Score moyen est de 5,91 chez les non observants et de 6,60 chez les observants, le score est élevé chez les deux types de populations notamment les observants.

SQOL 06 : (16-17-18) bien être psychologique score sur 15

Le score moyen est de 9,89 chez les non observants et, de 9,80 chez les observants les scores sont identiques aussi bien chez non observants que chez les observants.

SQOL 07 : (8-9) bien-être physique score sur 10

Score moyen est de 5,75 chez les non observants et de 6,10 chez les observants il est élevé chez les deux types de population, notamment les observants.

SQOL 08 : (2-3-7) Résilience score sur 15

Le score moyen est de 8,65 chez les non observants et de 9,03 chez les observant, les valeurs sont rapprochées et supérieures à la moyenne, meilleure chez les observants.

SQOL GLOBALE MOYEN 18 items somme des 8 dimensions (Total=90)

Les observants = 51,56/90.

Les non observants = 48,51/90.

Chez les patients observants le score global moyen est (51,56) meilleur que celui des patients non observants (48,51).

La vie sentimentale et la relation avec les amis sont altérées aussi bien chez les patients observants que les non observants.

La relation avec la famille, le bien-être physique, l'autonomie ; sont bons mais meilleurs chez les observants.

L'estime de soi, le bien être psychologique, et la résilience sont aussi bons chez les observants que les non observants. L'observance est corrélée a la qualité de vie sauf dans deux domaines la relation avec les amis, et la vie sentimentale.

IV. ANALYSE MULTI-VARIÉE :

Tableau-XLVIII-

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
haut_nv_instruction	,873	,374	5,440	1	,020	2,395	1,150	4,989
Celibataire	1,123	,432	6,755	1	,009	3,073	1,318	7,166
INSIGHT_RECOTE	-,330	,385	,734	1	,392	,719	,338	1,530
Step 1 ^a type_trt	,353	,405	,763	1	,383	1,424	,644	3,146
Effetssecondairesliesauxtraitement	,401	,387	1,074	1	,300	1,494	,699	3,191
Constant	-2,206	,479	21,167	1	,000	,110		
haut_nv_instruction	,861	,373	5,331	1	,021	2,366	1,139	4,916
Celibataire	1,067	,425	6,322	1	,012	2,908	1,265	6,683
Step 2 ^a type_trt	,327	,402	,661	1	,416	1,386	,631	3,047
Effetssecondairesliesauxtraitement	,449	,382	1,377	1	,241	1,566	,740	3,315
Constant	-2,324	,460	25,530	1	,000	,098		
haut_nv_instruction	,841	,371	5,148	1	,023	2,320	1,121	4,799
Celibataire	1,068	,423	6,361	1	,012	2,909	1,269	6,670
Step 3 ^a Effetssecondairesliesauxtraitement	,420	,380	1,226	1	,268	1,523	,723	3,204
Constant	-2,081	,338	37,978	1	,000	,125		
haut_nv_instruction	,797	,367	4,729	1	,030	2,220	1,082	4,554
Step 4 ^a Celibataire	1,103	,421	6,880	1	,009	3,013	1,322	6,872
Constant	-1,912	,293	42,522	1	,000	,148		

a. Variable(s) entered on step 1: haut_nv_instruction, Celibataire, INSIGHT_RECOTE, type_trt, Effetssecondairesliesauxtraitement.

Activer Wi

Variable Indépendante	Degrés de signification (p)	Odds Ratio	Intervalle de confiance
Nv_instruction	0.03	2.22	1.08_4.5
Célibataire	0.009	3.013	1.32_6.872

Nous avons utilisé la régression logistique dans laquelle nous avons introduit les variables suivantes :

Le niveau d'instruction, état civil, l'insight, effet secondaire, type de traitement.

Deux facteurs de risque sont associés significativement à une mauvaise observance :

Le niveau d'instruction : odds ratio=2,22.

Le célibat : odds ratio=3,013.

DISCUSSION

I. Profil de la population globale

La population globale se caractérise par une prédominance masculine, (le sexe ratio 2,07), l'âge médian est compris entre 29-39 ans, le plus jeune est âgé de 18 ans, et le plus âgé dépasse les 61 ans.

Les patients sont majoritairement célibataires dans une proportion de 75%, d'origine urbaine viennent de la wilaya de Constantine et la wilaya d'Oum el bouaghi.

Les patients vivent en famille et leur niveau d'instruction est bon, ils sont en inactivité (75%), le revenu mensuel ne dépasse pas les 40.000 DA, cependant ils sont couverts socialement.

Pour la majorité le nombre d'hospitalisation est en moyenne inférieur à 5, et la durée du séjour à l'hôpital ne dépasse pas les 30 jours.

Concernant les antécédents personnels somatiques, la majorité des patients n'ont pas présenté de comorbidité somatique ni psychiatrique de même pour les antécédents familiaux psychiatriques et somatiques mais les antécédents toxiques sont présents dans 45.5%, les plus consommés sont le tabac à fumer et à chiquer suivi par le cannabis puis l'alcool et les psychotropes.

Nous avons constaté que 82.5% de la population étudiée n'a pas présenté de tentatives de suicide, et leur motifs d'hospitalisations les plus fréquemment rencontrés sont le potentiel de dangerosité et les troubles du comportement.

La majorité de ces patients sont non observants en effet les résultats de la MARS retrouvent 77% de ces derniers. Les causes sont multiples la plus fréquentes correspondent :

- Au mauvais insight (45%).
- La mauvaise alliance thérapeutique (24.64 %)
- Les effets secondaires 19%

Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés sont : l'effet sédatif, la sécheresse buccale et la prise de poids. Une minorité de nos patients présente d'autres formes de non observance non liée aux effets secondaires des médicaments, il s'agit de l'observance partielle qui correspond à la réduction des posologies, aux oublis, et aux erreurs de prise.

Les traitements utilisés chez les patients de notre étude sont principalement d'ordre chimio thérapeutique : APIG (54.86%), APIIG (45.14%) administrés par voie orale et répartis à raison de deux fois par jour, les NAP sont retrouvés dans (17%).

Le recours à la psychothérapie n'a été constaté que chez 28% des patients avec un suivi qui était régulier dans la majorité des cas.

L'échelle PANSS retrouve un score global moyen de 75,19 sur 210 (score total) témoignant d'une intensité modérée du tableau clinique, la forme positive de la schizophrénie est prédominante (76%) par rapport à la forme négative (24%).

L'échelle MARKOVA objective 43% de patients avec un bon insight contre 57% de mauvais insight.

L'analyse de La qualité de vie grâce à la SQoL 18 réalisée chez la population globale révèle que le score global moyen est de 49,36 sur 90, on estime que nos patients ont globalement une perception positive de leur qualité de vie cependant, deux domaines sont altérés représentés par la vie sentimentale et la relation avec les amis avec des score respectifs (3.29% et 3.97%).

II. Profil de la population non observante

La population non observante est représentée par un taux de 77%, les patients sont majoritairement de sexe masculin, jeune, majoritairement célibataire, originaire de Constantine.

Vivant en famille, ayant un bon niveau d'instruction, en inactivité pour la majorité d'entre eux, leur revenu mensuel est bas ne dépasse pas 40.000 DA algérien, plus de la moitié possèdent la carte de gratuité (chiffa).

La durée d'hospitalisation et le nombre d'hospitalisation sont significatifs chez les patients non observants.

Ils ont plus d'antécédents addictifs, et se plaignent d'effets secondaires notamment l'effet sédatif.

Une minorité des patients non observants présente des antécédant de tentative de suicide.

Ils ont plus de deux prises médicamenteuses par jour, cependant leur suivi est irrégulier, n'ont pas bénéficié d'une psychothérapie, et leur alliance thérapeutique est mauvaise.

La symptomatologie positive intervient de manière déterminante et significative dans la mauvaise observance.

La prescription des neuroleptiques à action prolongée n'influençait pas l'observance de nos patients.

Ils sont traités majoritairement par des neuroleptiques classiques (81%).

Leur qualité de vie est altérée dans deux domaines celui de la vie sentimentale et la relation avec les amis.

Une analyse multivariée a été faite pour étudier les facteurs influençant la non observance indépendamment associés les uns des autres retrouve deux facteurs de risque : le célibat et le niveau d'instruction.

III. Discussion des résultats:

A Données épidémiologiques et observance

A. 1 Données sociodémographiques :

1. Le sexe :

Notre étude n'a pas montré une relation statistiquement significative entre l'observance et le **sexe** ($p=0,389$).

Ces résultats sont similaires avec les études de Atwood et Beck en 1985 [155] ; et celle de Buchanan en 1992 [156], qui ont montré qu'il n'y avait pas de lien entre l'observance et des variables tel que le sexe.

Ils ne sont pas en accord avec les données de l'étude marocaine réalisée par Chadya A et al, en 2015, qui a trouvé une corrélation entre le sexe masculin et la mauvaise observance ($p=0,0013$) [157].

et celle de Tunnicliffe et Standen 1992, qui a constaté que les femmes sont plus susceptibles que les hommes à se conformer aux médicaments antipsychotiques [158].

Le sexe n'influence pas l'observance.

2. L'âge : Dans notre échantillon les patients non observants appartiennent à la tranche d'âge allant de 29-50 ans, avec un taux de 75%.

A partir de 61 ans l'observance augmente ($P=0,041$). Notre étude a trouvé une corrélation significative entre l'âge et la non observance. Les patients jeunes sont non observants contrairement aux personnes âgées dépassant les 61 ans.

Les résultats de notre étude sont similaires à 2 études :

- celle de Gilmer et coll en 2009, qui a montré que l'adhésion au traitement augmente significativement avec l'âge passant de 25% chez ceux âgés de <25ans à 37% chez ceux de 25 à 59ans et 43% chez les sujets de 60 ans et plus [159].

-L'étude tunisienne a montré que les patients âgés entre 65 et 70 ans avaient une bonne observance [160].

Mais ne rejoignent pas les données de l'étude de fleischhaker et al. En 2003 [161], et celle de Chadya A et al en 2015 [157], qui ont trouvé des résultats contradictoires .il semble que les patients ayant le plus de problème d'observance sont les personnes âgées, ils ont expliqué ces données par le déficit mnésique ou la complexité du traitement d'une part, et les médicaments somatiques venant se surajouter aux psychotropes d'autre part.

Les patients jeunes sont non observants à cause des effets secondaires notamment les troubles sexuels, et la consommation de toxiques qui favorise la non réponse thérapeutique. Chez le sujet âgé l'expression clinique évolue avec l'âge, vers des formes moins bruyantes voire des formes négatives, les effets secondaires de type sexuel, ont moins d'impact sur le sujet âgé par rapport au sujet jeune ainsi la prise de toxiques qui est moins fréquemment retrouvée chez le sujet âgé. Ces différences peuvent expliquer la meilleure observance chez les patients schizophrènes âgés.

3)Concernant la cohabitation : nos études retrouvent autant de patients non observants que de patients observants vivant seuls ou en famille, l'observance est donc non corrélée à la cohabitation témoignant de la place de la famille dans le projet thérapeutique.

Ce qui est contradictoire avec la littérature, en effet : L'étude de Razali & Yahya, 1995 [162] et celle de Fleischhaker et al. en 2003[137], ont montré que Le soutien social en général est associé à une bonne adhésion thérapeutique. Les données de notre étude peuvent s'expliquer comme suit : même si le patient vit avec la famille cette dernière n'est pas suffisamment informée sur la prise en charge pour impacter l'observance qui favorise une implication de celle-ci, Les patients non observants vivent en famille la seule présence de cette dernière n'impacte pas l'observance.

Nos résultats peuvent s'expliquer par le manque de thérapies familiales et psycho éducationnelles qui favorisent l'implication impérative de la famille et aident celles-ci à connaître la gravité de la pathologie, son évolution chronique, et la nécessité d'une prise en charge au long cours.

4)Concernant le niveau d'instruction : dans notre étude les patients observants ont un bon niveau d'instruction par rapport aux patients dont le niveau est plutôt bas, le niveau d'instruction est corrélé positivement à l'observance ce qui est en accord avec plusieurs études, dont celle de Dibonaventura et al en 2012[163], qui avait constaté que les patients non scolarisés sont moins observants, de même Valenstein et al. 2006 [164], le bas niveau d'instruction voire l'analphabétisme, rend difficile la compréhension des informations délivrées sur la nature de la maladie et des stratégies thérapeutiques et diminue par conséquent l'observance.

5)Concernant la profession : dans notre étude les patients non observants, sont davantage en inactivité par rapport aux patients observants qui sont en général en activité, et donc, la profession est corrélée à l'observance thérapeutique.

Nos résultats sont similaires à la littérature notamment l'étude de (Gilmer et al, en 2004, Desbrus-Qochih et al en 2012) qui ont constaté que l'inactivité est un facteur important de non observance ($P = 0,035$, $P = 0,003$). [136][165]. L'activité professionnelle contribue au maintien d'un bon fonctionnement cognitif des patients à savoir le bon jugement le bon insight les patients prennent conscience de l'impact de l'observance thérapeutique leur assurant ainsi la stabilité et l'insertion socio professionnelle.

L'activité professionnelle est un moyen d'insertion qui permet au patient d'être conscient que l'observance lui permet de travailler, Le facteur social et économique s'impose aussi comme l'un des éléments prédictifs de l'observance. Les difficultés financières, des barrières dans l'accès aux soins, la désinsertion sociale accroissent la non-compliance [136].

6)Concernant la couverture sociale : notre étude n'a pas trouvé de différence significative concernant le fait d'avoir ou non une couverture sociale (carte chiffo), aussi bien chez les observants que chez les non observants. L'observance n'est pas corrélée à la couverture sociale, ces résultats sont similaires avec une étude algérienne réalisée par Safaa Rahma en 2018 [166].

Contrairement aux nombreuses études qui ont confirmé l'influence de l'assurance médicale sur le taux d'observance dans les maladies chroniques en général [167].

On peut supposer que la couverture sociale ne suffit pas à elle seule d'assurer une bonne observance, la non corrélation peut être due à d'autres facteurs à savoir les effets secondaires l'insight, et la mauvaise alliance thérapeutique.

7)Concernant le milieu de vie : nous avons constaté que l'observance n'est pas corrélée au milieu de vie qu'il soit rural ou urbain.

Ces résultats sont similaires avec l'étude de Atwood et Beck en 1985 (A propos de 125 patients schizophrènes) [155], qui a montré qu'il n'y avait pas de lien entre l'observance et des variables tel que le sexe et le milieu de vie.

Contrairement à une étude réalisée par H. Tiéno et al. 2010 (A propos de 216 patients) [168], qui a montré une corrélation entre le fait de vivre dans une zone rurale et la mauvaise observance.

Notre explication est que les résultats de notre étude nous permettent de déduire que les facteurs de stress liés au milieu urbain ont peu d'influence sur l'observance thérapeutique il y va de même pour le milieu rural

L'observance est selon nous plus sensible a d'autres facteurs tels que l'Age, l'activité professionnelle et le niveau d'instruction.

B. Données cliniques :

Dans notre étude les patients observants ont des durées d'hospitalisation courtes par rapport aux patients non observants dont la durée est plus longue dépassant un mois. L'observance est corrélée à la durée d'hospitalisation.

Dans l'étude de Gilmer et al 2004, les patients partiellement observants étaient deux fois et demie plus susceptible d'être hospitalisés pendant une moyenne durée, et les patients non adhérents étaient trois fois plus susceptibles d'être hospitalisés pendant une longue durée que les patients adhérents. Une courte durée d'hospitalisation est un facteur de bonne observance [136], ceci s'explique par le fait que les patients observants ont de meilleures réponses thérapeutiques, permettant des stabilisations plus rapides et donc des durées d'hospitalisation courtes, alors que les non observants nécessitent plus de temps pour se stabiliser donc des hospitalisations plus longues.

De même pour le nombre d'hospitalisation : les patients non observants sont plus souvent hospitalisés de manière significative que les patients observants, ces résultats sont similaires à l'étude de Géraldine Bensasson en 2013, ou le nombre de réhospitalisations est expliqué par l'instabilité clinique amenant à de nombreuses rechutes et à de nombreuses hospitalisations de longues durées, motivées par des actes d'hétéro-agressivité [169].

Dans notre étude les patients non observants consomment de façon significative plus de toxiques que les patients observants, le cannabis est le plus utilisé chez les non observants, ceci est en accord avec les études [170, 171, 172], ou l'abus de l'usage de substances est un facteur de non observance.

La consommation de toxiques chez le schizophrène se fait dans un objectif d'anxiolyse, cette consommation devenant avec le temps addictif, associée à un mauvais insight va supplanter le traitement proprement dit et le patient va abandonner ce dernier ou va le prendre de façon irrégulière au profit de ces toxiques. Concernant les antécédents personnels somatiques nous n'avons pas retrouvé de corrélation avec l'observance ce qui est contradictoire avec (la littérature) en effet, plus il y a de comorbidité somatique plus l'observance est mauvaise (le nombre de médicaments et de prises se multiplie)

Dans notre étude on peut expliquer ces résultats par le fait que

L'absence de pathologie somatique doit être prise avec beaucoup de réserve : les pathologies somatiques sont souvent méconnues par les patients psychotiques eux même, et sous diagnostiquées par les médecins. L'absence de concordance entre les résultats de notre étude et la littérature internationale pourrait être due à un biais de sélection. Nous garderons à l'esprit la nécessité absolue d'un bilan paraclinique d'admission à l'hôpital, et d'un examen somatique soigneux.

C. Données thérapeutiques :

Dans notre étude, les patients observants ont une bonne alliance thérapeutique.

L'observance est corrélée à l'alliance thérapeutique (relation médecin malade).

Chez les patients non observants, la mauvaise alliance thérapeutique était caractérisée par les changements fréquents de médecins, le manque d'informations sur la maladie et le traitement prescrit.

Ces résultats étaient similaires à la littérature, en effet,

-Dans une étude faite en 2009 auprès de 1493 patients schizophrènes (Charpentier et al.), 35% des patients ont arrêté leurs traitements à cause d'une mauvaise alliance thérapeutique.

-Marder et al. Ont montré que les patients qui consentaient à prendre un traitement étaient davantage satisfaits de leur relation avec leur médecin, se sentaient compris par eux, avaient reçu une information sur les bénéfices et les effets secondaires de leur traitement [173].

L'alliance thérapeutique est parmi les facteurs majeurs impliqués dans l'adhésion aux soins. L'obtention d'une bonne observance passe par l'obtention d'une bonne relation thérapeutique ; cette dernière est directement liée à l'écoute et à l'intérêt accordé au malade, et pas seulement à ses symptômes ; dans notre travail des patients interrogés non observants ont rapporté qu'ils se sentaient mal à l'aise avec leur médecin et un grand nombre d'entre eux changent fréquemment de médecins.

Dans notre étude, il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant la présence d'une monothérapie ou bithérapie, c'est à dire le nombre de médicaments est non corrélé à l'observance.

Concernant le nombre de prises par jour, plus ce dernier augmente plus l'observance diminue.

L'observance est inversement proportionnelle au nombre de prises. Elle est corrélée négativement au nombre de prises.

Nos résultats sont en partie compatibles avec la littérature comme l'étude de Blackwell 1976, parmi les facteurs identifiés comme nuisible à l'observance, le nombre de médicaments et de prises quotidiennes et la complexité de la prescription médicamenteuse sont les plus fréquemment cités [147], et l'étude de (Citrome et al. 2012, Pfeiffer et al. 2008). En revanche Hogan et al. 1983, Ainsi que Buchanan 1992 n'ont pas retrouvé d'associations entre la complexité du traitement et l'observance thérapeutique [85,156].

En général, la simplicité du traitement médicamenteux par la réduction du nombre de prise et la prescription des doses optimales des antipsychotiques a aussi son effet positif sur l'observance. Nous concluons que la perception de la complexité du traitement chez nos patients est plus liée au nombre de prise.

Concernant le choix de l'antipsychotique les atypiques et les classiques sont prescrits aux mêmes fréquences, nous notons une légère prédominance numérique entre les classiques chez les non observants et les atypiques chez les observants cette différence n'est pas significative, nous supposons que d'autres facteurs interviennent à savoir l'insight, alliance thérapeutique.

Le choix de l'antipsychotique n'influence pas l'observance thérapeutique.

Nos résultats sont contradictoires avec les données de la littérature (Schennach et al. en 2009, Liu-Seifert et al. en 2012) [179–180]., ou les atypique influencent positivement l'observance par leur moindre effets secondaires, et leur bon impact sur la cognition.

Autre Hypothèse : la substitution des molécules originales par des antipsychotiques atypiques génériques, ce qui pèse parfois lourd sur l'observance.

La Psychothérapie :

Les patients non observants ont bénéficié d'une moindre prise en charge en psychothérapie par rapport aux observants, la présence d'une psychothérapie corrélée d'une façon significative à l'observance retrouvée dans notre étude est similaire aux résultats trouvés dans la littérature : l'étude d'Isabelle B et al. En 2013, qui a constaté que la prise en charge psychothérapeutique qui induit une forte adhésion thérapeutique du patient est mise en place selon ses besoins et son profil [176].

La chimiothérapie n'est pas suffisante pour assurer une bonne observance doit s'inscrire dans un projet thérapeutique incluant une prise en charge psychothérapeutique notamment psycho éducationnelle, cette démarche didactique à visée thérapeutique permettra au patient de participer à son traitement, de saisir les mécanismes et l'utilité de l'impact sur l'observance.

Effets secondaires :

Dans notre étude les effets secondaires sont présents de façon significative chez les patients non observants par rapport aux patients observants. L'effet secondaire le plus fréquent est : l'effet sédatif.

Ces résultats sont en rapport avec les données de la littérature (nombreux travaux de DiBonaventura et al. 2012 [163]).

Les données actuelles sont plus contradictoires en particulier avec les antipsychotiques atypiques. (Citrome et al. 2012, Pfeiffer et al. 2009) [177, 178]

la tolérance aux antipsychotiques, liée aux effets secondaires, représente une cause d'arrêt du traitement en particulier sédatif, neurologique ou neurovégétatifs sont mal perçus par nos patients qui les vivent comme autant d'obstacles dans leur vie quotidienne à l'origine d'un sentiment d'infériorité et d'incapacité à s'intégrer en société.

Le suivi :

Dans notre étude les patients observants ont un meilleur suivi par rapport aux non observants, le suivi régulier est corrélé de façon positive et significative à l'observance. Nos résultats sont similaires à ceux de la littérature :

Franck et Gunderson [179] ont montré une corrélation positive entre un suivi régulier de six mois et observance pour des patients souffrant de schizophrénie.

74% des patients pour lesquels le suivi est irrégulier (évaluée à six mois par le Psychotherapy Status Report) présentent une mauvaise observance médicamenteuse, et 33% interrompent leur thérapie sur un suivi d'un an et demi.

Un suivi régulier est synonyme d'une relation médecin malade de qualité car il est sécurisant pour le patient ce dernier étant contrôlé de façon régulière rythmant à intervalle régulier sa vie.

D. Données des échelles :

1- PANSS :

Dans notre étude le score global de la PANSS chez les observants est inférieur à celui des non observants, Les symptômes positifs sont prédominants chez les patients non observants, alors que chez les observants ce sont les symptômes négatifs qui prédominent.

Nos résultats sont en accord avec certaines données de la littérature qui ont retrouvé des scores élevés à la PANSS chez les non observants, comme : les études Acosta et al. 2009; Hudson et al. 2004 ; ils ont retrouvé des scores des symptômes positifs élevés [180, 181].

Il existe cependant des études contradictoires : qui ne retrouvent pas de corrélation entre les symptômes qu'ils soient positifs ou négatifs de la schizophrénie et la non observance thérapeutique [182]. Ceci peut s'expliquer comme suit : Les symptômes positifs délire hallucination ; agitation et désorganisation sont à l'origine d'une instabilité clinique, amenant à de nombreuses rechutes et à de nombreuses hospitalisations, motivées par des actes d'hétéro-agressivité, influencent négativement l'observance comparativement au retrait et l'isolement des patients schizophrènes.

2- Echelle de la qualité de vie (S-QoL 18) :

De notre étude il ressort que la perception de la qualité de vie par les patients non observants est globalement bonne sauf dans deux domaines où elle est franchement altérée : la relation amicale et la vie sentimentale, la relation familiale est relativement bien perçue mais reste basse (score 5.4/10) par rapport aux autres domaines. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature (Les études de Fujikawa M et al. 2008, Hay Hurst K et al. en 2014, Acosta F et al. En 2014) [183, 184, 185], qui ont utilisé la S-QoL 41, ils ont constaté que l'estime de soi, la relation avec les amis et la vie sentimentale sont les dimensions les plus touchées.

Ces résultats s'expliquent par l'impact de la schizophrénie sur la vie des patients à l'origine d'une désinsertion sociale, professionnelle et des ruptures affectives malgré que la majorité de nos patients non observants vivent en famille (92% des cas), ces résultats nous permettent de dire que le simple fait de vivre en famille ne permet pas à nos patients d'être satisfaits de leur vie, se pose alors le problème de la qualité des échanges et du type de communication intrafamiliale.

Nous avons évalué la qualité de vie subjective de nos patients avec un auto-questionnaire (S-QoL 18), On ne retrouve pas beaucoup d'études dans la littérature qui ont utilisé ce type de questionnaire, souvent ils avaient recours à des questionnaires génériques, alors qu'on a utilisé un auto-questionnaire spécifique à la schizophrénie, d'où la difficulté de comparer nos résultats avec ceux retrouvés dans la littérature.

3- Echelle de l'insight (MARKOVA-IS) :

Analyse bivariée entre l'insight (évaluée par la Markova) et l'observance (évaluée par la MARS):

Les résultats de l'analyse bivariée de notre étude retrouvent autant de bon insight que de mauvais insight aussi bien chez les patients observants que les non observants. Il n'y a donc pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de patients observants et non observants, ces résultats sont contradictoires avec ceux constatés par Lincoln et al. (2007) [186], qui ont comparé l'insight des patients souffrant de schizophrénie à l'observance thérapeutique ; ainsi que les travaux de Birchwood M [187].

Certaines études [1] expliquent ce phénomène par le fait qu'il existe une différence entre l'acceptation du besoin d'un traitement et l'observance quotidienne d'un patient.

Notre hypothèse est qu'une partie de la population ayant une mauvaise observance malgré un bon insight et du fait que l'inobservance thérapeutique peut être liée à d'autres facteurs que l'insight. Un patient peut être non observant à cause des effets secondaires, mais aussi des oublis, des erreurs de posologie, des croyances erronées par rapport au traitement et à la maladie.

Par ailleurs des auteurs montrent que l'observance n'est pas un phénomène figé, mais il évolue dans le temps, et un schizophrène peut à un moment donné de la maladie prendre conscience qu'il s'agit d'une pathologie chronique et invalidante nécessitant une prise en charge au long cours à l'origine d'une mauvaise observance, il se voit donc dépendant moins autonome, moins libre d'agir et de prendre des décisions que ceux ayant un niveau de conscience plus faible, c'est pourquoi, il arrête lui aussi le traitement [168].

Plusieurs études ont abordé le sujet de l'observance chez le schizophrène nos résultats se rapprochent sensiblement de deux études prospectives celles de

T DROULOUT et A. El AMMOURI qui retrouvent respectivement : 75% et 79% de patients non observants.

Tableau-XLIX- : Comparaison des différentes études

Etude	Auteur	Année	Nombre de malades	Type d'étude	Taux de patients Non observants
Compliance therapy in psychotic patients : randomised controlled trial	R KEMP et al.	1996	47	Prospective	47%
Influence de la conscience du trouble et de la perception subjective du traitement sur l'observance médicamenteuse dans les troubles psychotiques	T DROULOUT Et al.	2003	42	Prospective	50%
Relationships between insight and medication adherence in subjects with psychosis	T DROULOUT Et al.	2003	42	Prospective	75%
Over 25% of people with schizophrenia, psychoses, or severe mental disorders fail to adhere to treatment programmes	O KAMPMAN	2004 86 études	23796	Retrospective	25,79%
Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia	J A Lieberman et al.	2005	1493		64-82%
Non-Adherence to antipsychotic medication relapse and rehospitalisation in recent-onset schizophrenia	GUNNAR MORKEN Et al.	2008	50	Prospective	10%
Attitudes toward medication and reasons for non compliance in patients with Schizophrenia	I S CHANDRA Et al.	2013	115	Prospective	41,9%
Etude de l'observance thérapeutique chez les patients atteints de Schizophrénie	A.El AMMOURI	2016	153	Prospective	79%
Non-Compliance with antipsychotic medication and symptom profiles in schizophrenia	Z Cernovsky Et al.	2019	104	Prospective	31,7%
Notre étude: Etude des facteurs influençants l'observance thérapeutique des patients schizophréniques hospitalisés et vus en consultation à l'EHS Psychiatrie Mahmoud Belamri	A KHELLAF	2021	200	Transversale Prospective	77%

VALIDITE ET LIMITES DES RESULTATS

Nous estimons que les résultats ne sont pas généralisables d'une part à cause :

- Population restreinte,
- Manque d'information du milieu familial rejetant
- Les particularités cliniques à savoir le degré insight de chacun, l'absence des examens complémentaires, notamment biologiques pouvant confirmer l'observance ou non au traitement. Source de biais de sélection et de biais de confusion.

Ce travail doit être poursuivi afin d'améliorer sa représentativité.

CONCLUSION

Ce travail de thèse nous a permis d'explorer un problème fréquemment rencontré par les cliniciens, à savoir la mauvaise observance thérapeutique des patients souffrant de schizophrénie.

L'observance est un phénomène complexe et dynamique, qui a un taux considérable du fait qu'un patient sur deux se trouve atteint, c'est considéré aussi comme étant une cause identifiée du risque de rechute.

A cet égard, il est nécessaire de multiplier les études pour faire appréhender et comprendre ce phénomène, peu de travaux de recherches ont été réalisés dans le contexte algérien. Parmi les raisons, nous incriminons d'une part l'absence d'une utilisation généralisée des échelles d'évaluation et d'autre part les habitudes de prise en charge des patients basées essentiellement sur la prescription médicamenteuse, rarement intégrées dans une prise en charge globale réclamant les aspects psychothérapeutiques et avec comme réponse la rechute qui nécessite soit la complexification du traitement, ou l'hospitalisation.

Par ailleurs, il est à noter que les résultats de notre travail étaient, en grande partie, en concordance avec la littérature en particulier pour ce qui concerne la mauvaise alliance thérapeutique, les conduites addictives, les effets secondaires du traitement tel que l'effet sédatif, et la nature complexe du traitement sur la mauvaise observance thérapeutique.

Ces résultats soulignent la nécessité pour les équipes soignantes de prodiguer une stratégie de traitement propre à chaque patient, reposant sur les aspects psychoéducatifs. Le pharmacien, à son tour, doit assumer toute sa responsabilité, il doit aider le patient et l'orienter en vue de trouver des solutions lui permettant d'optimiser son adhésion médicamenteuse.

Pour finir on peut dire que l'observance n'est ni acquise pour le médecin, ni définitive pour le patient, elle ne se limite pas à l'unique prise médicamenteuse mais englobe des comportements comme venir aux rendez-vous avoir une hygiène de vie saine et équilibrée, faire de l'exercice physique éviter de fumer, tenir compte des recommandations médicales.

RECOMMENDATIONS
ET
PERSPECTIVES

Dans la schizophrénie, l'inobservance est un problème majeur qui entrave la prise en charge. Ses conséquences sont lourdes pour le patient, son entourage et la société en général.

Elles sont sanitaires et économiques correspondant respectivement aux rechutes à l'aggravation de la maladie, aux réhospitalisations et au coût de la prise en charge, Pour améliorer l'inobservance et éviter ses conséquences.

Nous nous permettons de faire les propositions et recommandations suivantes.

- 1) - la formation des psychiatres à la réalisation et l'interprétation des échelles.
- 2) La gestion des effets secondaires des traitements.
- 3) L'amélioration de l'insight et de l'intérêt du traitement grâce au développement des programmes psycho éducatifs cibles sur l'insight.
- 4) intégrer de façon prioritaire la prise en charge des comorbidités addictives
- 5) rationaliser et simplifier la prescription plus l'ordonnance est simple meilleure sera l'observance.
- 6) Donner une plus grande place aux antipsychotique à action prolongée (APAP), dans le suivi au long cours.
- 7)Rationaliser la prescription médicale en fonction des recommandations internationales mettant les APIIG en première ligne.
- 8) Préconiser les courtes durées d'hospitalisation ;
- 9) Développer les soins intermédiaires tels que : les hôpitaux de jours, la psychiatrie de liaison, les centre de poste cure, les ateliers thérapeutiques, les appartements thérapeutique, l'hospitalisation à domicile qui vont soulager le patient et sa famille en assurant la continuité des soins après une rechute.
- 10) Développer une base de données comprenant les coordonnées des patients permettant de les contacter par email ou téléphone afin de diminuer l'absentéisme aux rendez-vous.
- 11) Consacrer suffisamment de temps en consultation :
L'alliance thérapeutique renforce l'observance c'est pourquoi il faut consacrer davantage de temps au patient en consultation et lui adapter le rythme qui lui convient.
- 12) Travailler en étroite collaboration avec les autres partenaires de santé (psychologue, infirmier, pharmacien, diététicien).
- 13) Former des médecins psychiatres ou autre adaptés a la schizophrénie telle que la remédiation cognitive, la psychoéducation, les thérapies familiales, et les thérapies de groupe qui améliorent l'observance.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Misdrahi D, Llorca PM, Lancon C, et al. Compliance in schizophrenia: predictive factors, therapeutical considerations and research implications. *Encephale* 2002;3(Pt 1):266—72.
- [2] Haute Autorité de Santé. ALD n°23 - Actes et prestations sur les schizophrénies - Actualisation décembre 2017 [Internet]. Consulté le 24 mai 2018. Disponible : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_565630/fr/ald-n23-schizophrenies
- [3] Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 1504 p.
- [4] Ey H, Bernard P, Brisset C. Manuel de psychiatrie. Elsevier Masson; 2011. 1208 p.
- [5] Garrabé J. Historique des délires chroniques et de la schizophrénie. /data/traites/ps/37-61015/. 16 mai 2013 [cité 24 févr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/798277>.
- [6] TANDON R, NASRALLAH HA, KESHAVAN MS. Schizophrenia, « just the facts » 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res*, 2009, 110 : 1-23.
- [7] McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008;30:67-76.
- [8] Steeves Demazeux, ECA ou la naissance du sondage psychiatrique, *Bulletin d'histoire et d'épistémologie des sciences de la vie* 2015/2 (Volume 22), pages 161 à 171.
- [9] Corrigan PW, Watson AC. Findings from the National Comorbidity Survey on the frequency of violent behavior in individuals with psychiatric disorders. *Psychiatry Res* 2005;136 (2-3):153-62.
- [10] Jablenski A. Epidemiology of schizophrenia: a European perspective. *Schizophr Bull*.1986; 12:52-73.
- [11] Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, et al. Global epidemiology and burden of schizophrenia: findings from the Global Burden of Disease study 2016. *Schizophr Bull* 2018;44:1195-203.
- [12] Benharrats S.S, Bencharif M.A. Comorbidité schizophrénie et diabète de type 2 en Algérie – étude des facteurs de risque. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* Volume 67, Issue 3, May 2019, Pages 189-197.
- [13] MCGRATH J, SAHA S, WELHAM J et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia : the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*, 2004, 13 : 2-13.
- [14] PEDERSEN CB, MORTENSEN PB. Are the cause(s) responsible for urban-rural differences in schizophrenia risk rooted in families or in individuals ? *Am J Epidemiol*, 2006, 163: 971-978.

- [15] Mc Glashan TH, MD, Woods S, read M~ 10 min. Early Antecedents and Detection of Schizophrenia. Psych Cent [Internet]. 1998 [cité 1 mars 2016]; Disponible sur: <http://pro.psychcentral.com/early-antecedents-and-detection-of-schizophrenia/00596.html>.
- [16] Lieberman JA, Stroup TS, Mcevoy JP, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;12:1209—23.
- [17] Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, et al. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev Drug Discov* 2016;15:485-515.
- [18] Bourgin J, Krebs MO. Dépistage précoce de la schizophrénie et prise en charge des premiers épisodes psychotiques. *Rev Prat* 2013;63:336-42.
- [19] Krebs MO. Détection et intervention précoce : un changement de paradigme. *Ann Med Psychol* 2018;176:65-9.
- [20] Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2017;4:295-301.
- [21] Frajerman A, Morin V, Chaumette B, Kebir O, Krebs MO. Prise en charge des comorbidités cardio-vasculaires chez les jeunes patients souffrant d’une psychose débutante : état des lieux et perspectives thérapeutiques. *Encéphale* 2020;46:390-8.
- [22] Chaumette B, Kebir O, Krebs MO. Génétique et épigénétique de la schizophrénie et autres psychoses. *Biol Aujourd’hui* 2017;211:69-82.
- [23] Davies C, Segre G, Estradé A, et al. Prenatal and perinatal risk and protective factors for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020;7:399-410.
- [24] Krebs MO, Jay TM. Maturation cérébrale à l’adolescence et cannabis. *Rev Prat* 2018;68:675.
- [25] Krebs MO, Demars F, Frajerman A, Kebir O, Jay T. Neurodéveloppement et cannabis. *Bull Acad Natl Med* 2020;204:561-9.
- [26] Thibaut F. Données génétiques de la schizophrénie. *EMC-Psychiatrie*. Janv 2007. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0246107207441712>.
- [27] BOTTAS A, COOKE RG, RICHTER MA. Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: is there evidence for a schizo-obsessive subtype of schizophrenia. *J Psychiatry Neurosciences*, 2005.
- [28] Miyamoto S, LaMantia A, Duncan G, Sullivan P, Gilmore J, Lieberman J. Recent Advances in the Neurobiology of Schizophrenia. *Molecular interventions*. 1 mars 2003; 3:27-39.

- [29] Weinberger DR. Implications of Normal Brain Development for the Pathogenesis of Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1 juill 1987) : négatifs et d'une partie des troubles cognitifs.
- [30] Guillin O, Abi-Dargham A, Laruelle M. Neurobiology of Dopamine in Schizophrenia. In: *International Review of Neurobiology*. Elsevier; 2007.
- [31] Malhotra, M.D. A. Ketamine-Induced Exacerbation of Psychotic Symptoms and Cognitive Impairment in Neuroleptic-Free Schizophrenics. *Neuro-psychopharmacology*. Sept 1997.
- [32] Meador-Woodruff J. Glutamate receptor expression in schizophrenic brain. *Brain Research Reviews*. Mars 2000.
- [33] Lewis DA, Hashimoto T, Volk DW. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia. *Nat Rev Neurosci*. avr. 2005.
- [34] Volk DW, Austin MC, Pierri JN, Sampson AR, Lewis DA. Decreased Glutamic Acid Decarboxylase 67 Messenger RNA Expression in a Subset of Prefrontal Cortical γ -Aminobutyric Acid Neurons in Subjects with Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1 mars 2000.
- [35] Kemali D, Maj M, Galderisi S, Ariano MG, Starace F. Factors associated with increased noradrenaline levels in schizophrenic patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. Janv 1990.
- [36] Bridge P, Kleinman JE, Karoum F, Wyatt RJ. Postmortem Central Catecholamines and Antemortem Cognitive Impairment in Elderly Schizophrenics and Controls. *Neuropsychobiology*. 1985.
- [37] Minzenberg MJ, Poole JH, Benton C, Vinogradov S. Association of Anticholinergic Load With Impairment of Complex Attention and Memory in Schizophrenia. *AJP*. Janv 2004.
- [38] Dean B, Hayes W, Opeskin K, Naylor L, Pavey G, Hill C, et al. Serotonin 2 receptors and the serotonin transporter in the schizophrenic brain. *Behavioural Brain Research*. Déc 1995.
- [39] Gurevich EV, Joyce JN. Alterations in the cortical serotonergic system in schizophrenia: A postmortem study. *Biological Psychiatry*. Oct 1997.
- [40] Pralong D, Tomaskovic-Crook E, Opeskin K, Copolov D, Dean B. Serotonin2A receptors are reduced in the planum temporale from subjects with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. Juill 2000.
- [41] Rasmussen H, Erritzoe D, Andersen R, Ebdrup BH, Aggernaes B, Oranje B, et al. Decreased Frontal Serotonin2A Receptor Binding in Antipsychotic-Naive Patients With First-Episode Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1 janv 2010.

- [42] Herrmann M, Franck N. Neuropathologie de la schizophrénie. EMC - Psychiatrie. 17 févr 2016;37-285-A-18.
- [43] Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PWR, David AS, Murray RM, Bullmore ET. Meta-Analysis of Regional Brain Volumes in Schizophrenia. *AJP*. Janv 2000.
- [44] Sheng J, Zhu Y, Lu Z, Liu N, Huang N, Zhang Z, et al. Altered volume and lateralization of language-related regions in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*. Août 2013.
- [45] Uranova NA, Vikhreva OV, Rachmanova VI, Orlovskaya DD. Ultrastructural Alterations of Myelinated Fibers and Oligodendrocytes in the Prefrontal Cortex in Schizophrenia: A Postmortem Morphometric Study. *Schizophrenia Research and Treatment*. 2011.
- [46] Glantz LA, Gilmore JH, Lieberman JA, Jarskog LF. Apoptotic mechanisms and the synaptic pathology of schizophrenia. *Schizophrenia Research*. Janv 2006.
- [47] Monji A, Kato TA, Mizoguchi Y, Horikawa H, Seki Y, Kasai M, et al. Neuroinflammation in schizophrenia especially focused on the role of microglia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. Avr. 2013.
- [48] Foster R, Kandaneeratchi A, Beasley C, Williams B, Khan N, Fagerhol MK, et al. Calprotectin in microglia from frontal cortex is up-regulated in schizophrenia: evidence for an inflammatory process? *European Journal of Neuroscience*. déc. 2006.
- [49] Barbalat G, Franck N. Imagerie cérébrale et schizophrénie. EMC - Psychiatrie. juill. 2012.
- [50] Venables NC, Bernat EM, Sponheim SR. Genetic and Disorder-Specific Aspects of Resting State EEG Abnormalities in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1 juill. 2009.
- [51] Bramon E. Meta-analysis of the P300 and P50 waveforms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. oct. 2004.
- [52] Tauscher J, Kapur S. Choosing the Right Dose of Antipsychotics in Schizophrenia: Lessons from Neuroimaging Studies. *CNS Drugs*. 2001.
- [53] Abi-Dargham A, Laruelle M. Mechanisms of action of second generation antipsychotic drugs in schizophrenia: insights from brain imaging studies. *European Psychiatry*. Janv 2005.
- [54] Brown AS, Derkits EJ. Prenatal Infection and Schizophrenia: A Review of Epidemiologic and Translational Studies. *AJP*. Mars 2010.
- [55] Brown AS. Non affective Psychosis after Prenatal Exposure to Rubella. *American Journal of Psychiatry*. 1 mars 2000.
- [56] Dalery J, D'Amato T, Saoud M. Pathologies schizophréniques. Lavoisier; 2012. 180 184 241 384 p.

- [57] Brown A. The environment and susceptibility to schizophrenia. *Progress in Neurobiology*. Janv 2011.
- [58] Guelfi JD, Rouillon F. Manuel de psychiatrie [Internet]. 2017 [cité 21 févr 2020].
- [59] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013. 1520 p.
- [60] Franck N. Clinique de la schizophrénie. EMC - Psychiatrie. Janv 2013 [cité 27 févr 2020];10(1):1-16. Disponible sur: linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0246107212595775.
- [61] Fenton WS. Comorbid conditions in schizophrenia: Current Opinion in Psychiatry. Janv 2001 [cité 3 mars 2020];14(1):17-23. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00001504-200101000-00004>.
- [62] Siris SG, Addington D, Azorin J-M, Falloon IRH, Gerlach J, Hirsch SR. Depression in schizophrenia: recognition and management in the USA. *Schizophrenia Research*. Mars 2001 [cité 27 févr 2020];47(2-3):185- 97. Disponible sur: linkinghub.elsevier.com.
- [63] Mueser KT, Lu W, Rosenberg SD, Wolfe R. The trauma of psychosis: Posttraumatic stress disorder and recent onset psychosis. *Schizophrenia Research*. Févr 2010 [cité 27 févr 2020];116(2-3):217- 27.
- [64] Bottas A, Cooke RG, Richter MA. Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: Is there evidence for a schizoparceo-obsessive subtype of schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci*. 16 sept 2004.
- [65] Samele C, Patel M, Boydell J, Leese M, Wessely S, Murray R. Physical illness and life style risk factors in people with their first presentation of psychosis. *Soc Psychiat Epidemiol*. Févr 2007.
- [66] Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, et al. Prevalence and Correlates of Diabetes in National Schizophrenia Samples. *Schizophrenia Bulletin*. 1 janv 2000.
- [67] De Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophrenia Research*. Juill 2005.
- [68] Koskinen J, Löhönen J, Koponen H, Isohanni M, Miettunen J. Prevalence of alcohol use disorders in schizophrenia - a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. Août 2009.
- [69] Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus. *AJP*. Mars 2005.
- [70] Mintz A.R, Dobson K.S, Romney D.M. Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2003;61:75-88.

- [71] C. Passerieux, F. Caroli, E. Giraud-Baro. Les personnes atteintes de schizophrénie et la rechute. Service hospitalo-universitaire de psychiatrie adulte, centre hospitalier de Versailles, Centre hospitalier Sainte-Anne, 1, rue Cabanis, 75674 Paris, Intersecteur soins et réhabilitation psychosociale, CHS de Saint-Égrève, 3, rue de la Gare, 38521 Saint-Égrève, France. *L'Encéphale* (2009) 35, 586—594.
- [72] De Hert M, Lecompte D, Hulselmans J, Janssen F, Vandendriessche F, De Bleeker E, Mertens C, Wampers M. Résultat et recovery dans la psychose schizophrène. *Supplément à Neuron* 2008; Vol 13 (N°8).
- [73] Loebel, A.D., Lieberman, J.A., Alvir, J.M., Mayerhoff, D.I., Geisler, S.H., Szymanski, S.R. (1992). Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1183-1188.
- [74] OVERALL JE, GORHAM DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep*, 1962, 10 : 799-812.
- [75] LANÇON C, AUQUIER P, LLORCA PM et al. Etude des propriétés psychométriques de la PANSS dans sa version française dans une population de patients schizophrènes. *Encephale*, 1997, 23 : 1-9.
- [76] HOUENOU J, SZÖKE A, MÉARY A et al. Caractéristiques psychométriques de la version française de Signs and Symptoms of Psychotic Illness scale (SSPI). *Encephale*, 2007, 33 : 744-750.
- [77] PAILLOT C, INGRAND P, MILLET B. Traduction et validation de l'échelle d'évaluation de la conscience des troubles mentaux des patients schizophrènes : The scale to assess unawareness of mental disorder (SUMD). *Encephale*, 2010, 36 : 472-477.
- [78] Amador XF, Strauss DH. The scale to assess unawareness of mental disorder (SUMD). Columbia University and New-York State Psychiatric Institute, 1990.
- [79] Markov'a IS, Berrios GE. The assessment of insight in clinical psychiatry: a new scale. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:159—64.
- [80] FAVROD J, ZIMMERMANN G, RAFFARD S et al. The Beck Cognitive insight scale in outpatient with psychotic disorders: further evidence from a french-speaking sample. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2008, 53 : 783-787.
- [81] PERKINS DO, LESERMAN J, JARSKOG LF et al. Characterizing and dating the onset of symptoms in psychotic illness : the Symptom Onset in Schizophrenia (SOS) inventory. *Schizophr Res*, 2000, 44 : 1-10.
- [82] LANÇON C, REINE G, SIMEONI MC et al. Développement et validation d'un instrument d'auto-évaluation de la qualité de vie des patients souffrant de schizophrénie : la S-QoL. *Encephale*, 2007, 33 : 277-284.

- [83] LANÇON C, AUQUIER P, LAUNOIS R et al. Évaluation de la qualité de vie des patients schizophrènes : validation de la version courte de la QoLI. *Encephale*, 2000, 26 : 11-16.
- [84] (Calman KC. Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *Journal of Medical Ethics*. 1 sept 1984).
- [85] Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychol Med* 1983;13:177-183
- [86] Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res* 2000;42:241-7.
- [87] Weiden P., Rapkin B., Mott T., Zygmunt A., Goldman d., Horvitylennonm., Frances A., "Rating of medication influences (ROMI) scale in schizophrenia". *Schizophr bull*, 1994. 20(2): p. 341-9.
- [88] Liorca P.M : La schizophrénie. Encyclopédie Orphanet, pages (5-6). Janvier 2004.
- [89] KLEIN D, DAVIS J. Diagnosis and drug treatment of psychiatric disorders. Baltimore, Williams and Williams Ed., 1969.
- [90] KANE J, HONIGFELD G, SINGER J, MELTZER H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry*, 1988, 45 : 789-796.
- [91] LIEBERMAN JA. Atypical antipsychotic drugs as a first-line treatment of schizophrenia : a rationale and hypothesis. *J Clin Psychiatry*, 1996, 57 (Suppl 11) : 68-71.
- [92] GEDDES J, FREEMANTLE N, HARRISON P, BEBBINGTON P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia : systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ*, 2000, 321 : 1371-1376.
- [93] LEUCHT C, HERES S, KANE JM et al. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia--a critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophr Res*, 2011, 127 : 83-92.
- [94] Alexander J, Tharyan P, Adams C, John T, Mol C, Philip J. Rapid tranquillisation of violent or agitated patients in a psychiatric emergency setting: Pragmatic randomised trial of intramuscular lorazepam v. haloperidol plus promethazine. *Br J Psychiatry*. Juill 2004.
- [95] Huf G, Coutinho ESF, Adams CE. Rapid tranquillisation in psychiatric emergency settings in Brazil: pragmatic randomised controlled trial of intramuscular haloperidol versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ*. 27 oct. 2007,
- [96] Huf G, COUTINHO E. Rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. *BMJ*. 27 sept 2003,

- [97] KANE JM, MARDER SR, SCHOOLER NR et al. Clozapine and haloperidol in moderately refractory schizophrenia : a 6-month randomized and double-blind comparison. *Arch Gen Psychiatry*, 2001, 58 : 965-972.
- [98] Leucht S, Heres S, Kissling W, Davis JM. Evidence-based pharmacotherapy of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharm*. Mars 2011.
- [99] ALONSO J, CROUDACE T, BROWN J et al. Health-related quality of life (HRQL) and continuous antipsychotic treatment: 3-year results from the Schizophrenia Health Outcomes (SOHO) study. *Value Health*, 2009, 12 : 536-543.
- [100] BARBUI C, CIUNA A, NOSÈ M et al. Drug treatment modalities in psychiatric inpatient practice: a 20-year comparison. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2005, 255: 136-142.
- [101] TIIHONEN J, WAHLBECK K, KIVINIEMI V. The efficacy of lamotrigine in clozapine-resistant schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*, 2009, 109: 10-14.
- [102] CHANG JS, AHN YM, PARK HJ et al. Aripiprazole augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia : an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69: 720-731.
- [103] Szekely D, Poulet E. L'électroconvulsivothérapie, de l'historique à la pratique clinique. Principes et applications. Solal; 2012. 403 p.
- [104] Sommer IEC, Slotema CW, Daskalakis ZJ, Derks EM, Blom JD, van der Gaag M. The treatment of hallucinations in schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull* 2012;38:704-14.
- [105] Mouchet-Mages S. Électroconvulsivothérapie et schizophrénie. *L'Encéphale* 2007;33:S415-8.
- [106] Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry* 2014;5:181.
- [107] Ahdab, R., Ayache, S. S., Brugières, P., Farhat, W. H., Lefaucheur, J.-P., Mar. 2016. The Hand Motor Hotspot is not Always Located in the Hand Knob : A Neuronavigated Transcranial Magnetic Stimulation Study. *Brain Topography*, 1–8.
- [108] Aleman A, Sommer IE, Kahn RS. Efficacy of slow repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of resistant auditory hallucinations in schizophrenia: a meta-analysis. *J. Clin. Psychiatry*. 2007 Mar;68(3):416-21.
- [109] Perris C, Skagerlind L. Cognitive therapy with schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89 (suppl. 382) :65–70.
- [110] Pomini V, Brenner HD, Hodel B, Roder V. Thérapies psychologiques des schizophrénies. Primont : Pi erre Mardaga;1998.

- [111] LaCalle E, Rabin E. Frequent Users of Emergency Departments: The Myths, the Data, and the Policy Implications. *Annals of Emergency Medicine*. Juill 2010 [cité 27 févr 2020];56(1):42-8. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064410001058>.
- [112] Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, et al. Prevalence and Correlates of Diabetes in National Schizophrenia Samples. *Schizophrenia Bulletin*. 1 janv 2000 [cité 27 févr 2020];26(4):903-12. Disponible sur: <https://academic.oup.com/schizophreniabulletin/article-lookup/doi/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033504>.
- [113] Green AI. Schizophrenia and comorbid substance use disorder: effects of antipsychotics. *J Clin Psychiatry*. 2005;66 Suppl 6:21-6.
- [114] Gottesman II, Shields J. *Schizophrenia: The Epigenetic Puzzle*. Cambridge: Cambridge University Press. Août 1983 [cité 28 févr 2020];13(3):690-2. Disponible sur: https://www.cambridge.org/core/product/identifiant/S0033291700048133/type/journal_article.
- [115] Bottas A, Cooke RG, Richter MA. Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: Is there evidence for a schizo-obsessive subtype of schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci*. 16 sept 2004;7.
- [116] Organisation Mondiale de la Santé (OMS), “Adherence to long-term therapies. Evidence for action” 2003.
- [117] Passerieux c, Caroli F, Giraud Baro E, les personnes atteintes de schizophrénie et la rechute, *encéphale* 2009 ; Manuel M, éducation et prévention des rechutes, *encéphale* 2009.
- [118] M. Benoit, J. Pon et M. Zimmermann, «Comment évaluer la qualité de l’observance ?» *L’encéphale*, vol. Supplément 3, pp. 87-90, 2009.
- [119] Larousse, Larousse Médical, Larousse, édition 2006, p. 690.
- [120] Janini K. *Observance et médecine générale : peut-on dépister les problèmes d’observance chez les patients atteints de pathologies chroniques ?* Paris. 2012.
- [121] Munzenberger, N., Souville, M., Morin, M., Moatti, J.-P., 1996. *Approche psychosociale de l’observance thérapeutique et de l’adhérence aux essais cliniques chez les patients infectés par le VIH*. ANRS, Paris.
- [122] Heiby, E. M., & Carlson, J. G. (1986). The Health Compliance model. *Journal of Compliance in Health Care*, 1(2), 135–152.
- [123] J M Walsh, S J McPhee. A systems model of clinical preventive care: an analysis of factors influencing patient and physician. *Health Educ Q*. Summer 1992; 19(2):157-75.
- [124] M. RAOUAH M A. Etude de l’observance thérapeutique chez les patients atteints de Schizophrénie A propos de 153 cas. 12/10/2016.

- [125] Prochaska JO, DiClemente C. L'approche transthéorique. In: Norcross J, Goldfried M, editors. Psychothérapie intégrative. Paris: Desclée de Brouwer; 1998.
- [126] PAILLOT CM, CSILLIK AS. Stades d'observance des patients schizophrènes chroniques. JOURNAL DE THERAPIE COMPORTEMENTALE ET COGNITIVE 2008 ; 18(1) : 32-5.
- [127] Samalin L, Blanc O, Llorca PM. Optimizing treatment of schizophrenia to minimize relapse. Expert Rev Neurother. 2010;10(2):147-50.
- [128] Corruble E, Hardy P. Observance du traitement en psychiatrie. Encycl Méd Chir Psychiatrie. 2003;37-860-A-60.
- [129] Charpentier A, Goudemand M, Thomas P. L'alliance thérapeutique, un enjeu dans la schizophrénie. L'Encéphale. 2009;35:80-9.
- [130] Kane JM. Treatment adherence and long-term outcomes. CNS Spectr. 2007;12(10) Suppl 17:21-6.
- [131] https://wbma.cc/wp-content/uploads/2018/01/Simpson_Angus_scale.pdf.
- [132] Billiet C, Antoine P, Lesage R, Sangare ML. Insight et interventions psychoéducatives dans la schizophrénie. Annales Médico-Psychologiques. 2009;167:745-52.
- [133] Paillot CM, Ingrand P, Ingrand I, Jaafari N. L'insight et les croyances relatives aux médicaments influencent l'observance médicamenteuse dans la schizophrénie. Annales Médico-Psychologiques. 2011;169:446-48
- [134] Schmitt A, Lefebvre N, Chéreau I, Llorca PM. Insight et observance dans la schizophrénie. Annales Médico-Psychologiques. 2006;164:154-58.
- [135] Velligan DI, Wang M, Diamond P, et al. Relationships among subjective and objective measures of adherence to oral antipsychotic medications. Psychiatr Serv. 2007;58(9):1187–1192.
- [136] Freudenreich O, Tranulis C. A prototype approach toward antipsychotic medication adherence in schizophrenia. Harv Rev Psychiatry. 2009;17(1):35–40.
- [137] Gilmer TP, Dolder CR, Lacro JP, et al. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. American Journal of Psychiatry. 2004;161(4):692–699.
- [138] B. Allenet a,*, M. Baudrant a, A. Lehmann b,A. Gauchet c, M. Roustit d, P. Bedouch a, A. Golay e). Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les methods. How can we evaluate medication adherence? What are the methods ?

- [139] Valérie SANTSCHI CHIOLERO. Adhésion au traitement médicamenteux et suivi électronique: une approche clinique de la prise en charge à long terme du patient chronique dans un réseau ambulatoire patient, pharmacien et médecin. Faculté des sciences de l'Université de Genève. 2007.
- [140] Morisky d.e., green l.w., and levine d.m., "Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence ". *Medical care* , 1986. 24(1): p. 67-74.
- [141] March JS, Silva SG, Compton S, et al. The case for practical clinical trials in psychiatry. *Am J Psychiatry* 2005; 5:836—46.
- [142] Harvey, N. and Peet, M "Lithium maintenance: effects of personality and attitude on health information acquisition and compliance" Tablets routine questionnaire (TRQ). 1991. 158: 200-204.
- [143] Altamura AC. A multidimensional (pharmacokinetic and clinical-biological) approach to neuroleptic response in schizophrenia. With particular reference to drug resistance. *Schizophr Res* 1993; 3:187—98.
- [144] Llorca PM, Miadi-Fargier H, Lancon C, et al. Cost-effectiveness analysis of schizophrenic patient care settings: impact of an atypical antipsychotic under long-acting injection formulation. *Encephale* 2005; 2:235—46.
- [145] Ward A, Ishak K, Proskorovsky I, et al. Compliance with refilling prescriptions for atypical antipsychotic agents and its association with the risks for hospitalization, suicide, and death in patients with schizophrenia in Quebec and Saskatchewan: a retrospective database study. *Clin Ther* 2006; 11:1912—21.
- [146] Watzlawick P. *Les cheveux du baron de Münchhausen*. Paris: Seuil; 1988.
- [147] Watzlawick P. *Stratégie de la thérapie brève*. Paris: Seuil; 1997.
- [148] Sellwood W, Tarrier N, Quinn J, Barrowclough C. The family and compliance in schizophrenia: the influence of clinical variables, relatives knowledge and expressed emotion. *Psychol Med*. 2003;33(1):91–6.
- [149] Glick ID, Stekoll AH, Hays S. The role of the family and improvement in treatment maintenance, adherence, and outcome for schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2011 Feb;31(1):82–5.
- [150] Kemp R, David R. Compliance therapy in psychotic patients: randomized controlled trial. *Br Med J* 1996; 312(10):345—9.
- [151] Spooren D, van Heeringen C, Jannes C. Strategies to increase compliance with outpatient aftercare among patients referred to a psychiatric emergency department: a multi-centre controlled intervention study. *Psychol Med* 1998; 28:949—56.

- [152] O'Donnell C, Donohoe G, Sharkey L, Owens N, Migone M, HarriesR, et al. Compliance therapy: a randomized controlled trial in schizophrenia. *Br Med J* 2003;327:834—7.
- [153] McIntosh AM, Colon L, Lawrie SM, Stanfield ST. Compliance therapy for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3, doi:10.1002/14651858.CD003442.pub2. Art.No.: CD003442.
- [154] Mitchell AJ. Adherence behavior with psychotropic medication is a form of self-medication. *Med Hypotheses* 2007;68:12—21.
- [155] Atwood N, Beck JC. Service and patient predictors of continuation in clinic-based treatment. *Hosp Community Psychiatry*. 1985;36:865—9.
- [156] Buchanan a., “A two-year prospective study of treatment compliance in patients with schizophrenia “. *Psycholmed*, 1992. 22(3): p. 787-97.
- [157] Chadya Aarab, Fatima Elghazouani, Rachid Aalouane, Ismail Rammouz ; Facteurs de risque de l'inobservance thérapeutique chez les patients schizophrènes: étude cas- témoins' *Pan Afr Med J*. 2015; 20: 273.
- [158] Tunnicliffe S, Harrison G, Standen PJ: Factors affecting compliance with depot injection treatment in the community. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 27:230-3, 1992.
- [159] Gilmer Todd P, Ojeda Victoria D, Barrio Concepcion, Fuentes Dahlia, Garcia Piedad, Lanouette Nicole M, Lee Kelly C. Adherence to antipsychotics among Latinos and Asians with schizophrenia and limited English proficiency. *Psychiatr Serv*. 2009 Feb;60(2):175–182.
- [160] N. Charfi, K. Hajbi, M. Maâlej-Bouali, S. Omri, R. Feki, N. Zouari, L. Zouari, J. Ben Thabet, M. Maâlej. Impact du vieillissement sur la qualité de vie dans la schizophrénie : étude comparative en fonction de l'âge. Service de psychiatrie « C », faculté de médecine de Sfax, CHU Hédi-Chaker de Sfax, 3029 Sfax, Tunisie, 2016.
- [161] Fleischhacker WW, M.D.; Maria A. Oehl, M.D.; and Martina Hummer, M.D. Factors Influencing Compliance in Schizophrenia Patients, *J Clin Psychiatry* 2003;64[suppl 16]:10–13.
- [162] Razali MS, Yahya H: Compliance with treatment in schizophrenia: a drug intervention program in a developing country. *Acta Psychiatr Scand* 91 :33 1-5, 1995.
- [163] DiBonaventura Marco, Gabriel Susan, Dupclay Leon, Gupta Shaloo, Kim Edward. A patient perspective of the impact of medication side effects on adherence: results of a cross-sectional nationwide survey of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2012;12:20.
- [164] Marcia Valenstein, Frederic C Blow, Laurel A Copeland, John F McCarthy, John E Zeber, Leah Gillon, C Raymond Bingham, Thomas Stavenger ; Poor antipsychotic adherence among patients with schizophrenia: medication and patient factors ; *Schizophr Bull*. 2004; 30(2):255-64.doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007076.

- [165] Desbrus-Qochih A, Cathébras P. Obéir ou adhérer? L'observance thérapeutique en question. *Médecine & Longévité*. 2012;4(3-4):111–122.
- [166] Bekkaye, Safaa Rahma. Evaluation de l'observance thérapeutique chez les patients atteints de schizophrénie. Service de psychiatrie du CHU Tlemcen. Date de publication: 1-jui-2018.
- [167] Ae Park J-GK, Bo-Wan Kim, Sin Kam, Keon-Yeop Kim, Sung-Woo Ha, et al. Factors that Affect Medication Adherence in Elderly Patients with Diabetes Mellitus. *Korean Diabetes J* . 2010 Feb; 34(1): 55–65. 2010 Feb; 34(1): 55–65 107.
- [168] H.TiénoM. BoudaD, Ouédraogo R , Traoré C, OuédraogoY.J , Drabo. Observance du traitement antidiabétique dans un pays en développement : le cas du Burkina Faso (Afrique subsaharienne). Author links open overlay panel. 2010.
- [169] Géraldine bensasson Adherence behavior and autonomy of patient in psychiatry *Evolution psychiatrique* 78 (2013)142-153
- [170] Miller R, Ream G, McCormack J, Gunduz-Bruce H, Sevy S, Robinson D. A prospective study of cannabis use as a risk factor for non-adherence and treatment dropout in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res*. 2009 Sep;113(2-3):138–44.
- [171] Owen rr, fischer ep, booth bm et al: “Medication non-compliance and substance abuse among patients with schizophrenia”. *Psychiatrserv*1996; 47: 853-8.
- [172] Fenton w.s., Blylerc.r., and Heinssenr.k., “Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings”. *Schizophrenia bulletin*, 1997. 23(4): p. 637-51.
- [173] Marder s.r., mebane a., chien c.p., winslade w.j., swann e., and van putten t., “A comparison of patients who refuse and consent to neuroleptic treatment”. *Am j psychiatry*, 1983. 140(4): p. 470-2.
- [174] Schennach-Wolff R, Jäger M, Seemüller F, Obermeier M, Messer T, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, Gaebel W, Klosterkötter J, Heuser I, Maier W, Lemke MR, Rütther E, Klingberg S, Gastpar M, Möller HJ, Riedel M. Attitude towards adherence in patients with schizophrenia at discharge. *J Psychiatr Res*. 2009 Dec;43(16):1294–301.
- [175] Liu-Seifert H, Osuntokun OO, Feldman PD. Factors associated with adherence to treatment with olanzapine and other atypical antipsychotic medications in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2012 Jan;53(1):107–15.
- [176] Isabelle de Beauchamp, Diane Lévy-Chavagnat, Jean-Jacques Chavagnat. Éducation thérapeutique et schizophrénie: Quels buts? *Actualités Pharmaceutiques*. 2013;52(N° 524S):8–13.
- [177] Citrome L. Oral antipsychotic update: a brief review of new and investigational agents for the treatment of schizophrenia. *CNS Spectr*. 2012 Nov;17(Suppl 1):1–9.

- [178] Pfeiffer PN, Ganoczy D, Valenstein M. Dosing frequency and adherence to antipsychotic medications. *Psychiatr Serv*. 2008 Oct;59(10):1207–10.
- [179] Frank a.f., and gunderson j.g., “The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizophrenia .Relationship to course and outcome”. *Arch gen psychiatry*,1990 47(3): p.228-36.
- [180] Acosta F., Bosch E., Sarmiento G., Juanes N., Caballero-Hidalgo A., Mayans T. (2009) Evaluation of noncompliance in schizophrenia patients using electronic monitoring (MEMS) and its relationship to sociodemographic, clinical and psychopathological variables. *Schizophr Res* 107: 213–217.
- [181] Hudson T., Owen R., Thrush C., Han X., Pyne J., Thapa P., Sullivan G. (2004) A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 65: 211–216.
- [182] Linden M., Godemann F., Gaebel W., Kopke W., Muller P., Muller-Spahn F., et al. (2001) A prospective study of factors influencing adherence to a continuous neuroleptic treatment program in schizophrenia patients during 2 years. *Schizophr Bull* 27: 585–596.
- [183] Hayhurst K, Drake R, Massie J, et al. Improved quality of life over one year is associated with improved adherence in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2014;29:191–196. doi:10.1016/j.eurpsy.2013.03.002.
- [184] Acosta F, Ramallo-Fariña Y, Siris S. Should full adherence be a necessary goal in schizophrenia? Full versus non-full adherence to antipsychotic treatment. *Compr Psychiatry*. 2014;55(1):33–39. doi:10.1016/j.comppsy.2013.09.005.
- [185] Fujikawa M, Togo T, Yoshimi A, et al. Evaluation of subjective treatment satisfaction with antipsychotics in schizophrenia patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32(3):755–760. doi:10.1016/j.pnpbp.2007.12.002.
- [186] Lincoln T.M, Lullmann E, Rief W. Correlates and Long-Term Consequences of Poor Insight in Patients with Schizophrenia: A Systematic Review. *Schizophr Bull* 2007;33:1324-42.
- [187] Birchwood M. Pathways to emotional dysfunction in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry*. 2003 May;182:373–5.

ANNEXES

ANNEXE I

QUESTIONNAIRE

I/ Données sociodémographiques

1/ Identifiant

- Numéro de dossier}
- Nom
- Prénom
- Date de naissance/âge(18-28) ;(29-39) ;(40-50) ;(51-61) ; 60 est plus
- Sexe : F
M

2/ Etat civil

- Célibataire
- Marié(e) si oui le Nombre d'enfants
- Divorcé(e)
- Séparé(e)
- Sans réponse

3/ Milieu de vie

- Rural
- Urbain

4/ cohabitation :

- Seul
- en famille
- Autres :

5/ Domicile

- Domicile familial : - Type :
- Nombre de personnes sous le même toit :
- Domicile personnel :
- Foyer d'accueil
- SDF

- Autres
- Sans réponse

6/ Niveau d'instruction

- Aucun
- Primaire
- Moyen
- Secondaire
- Universitaire
- imprécisé

7/ Situation professionnelle actuelle

- En activité
- En congé maladie de moins de 3 mois
- En congé de longue durée

- En invalidité
- Au chômage
- Autre
- Imprécisé

8/ Revenu mensuel : si non

- Oui : • Moins de 10.000 Da
- De 10.000 à 19.999 Da
 - 20.000 à 29.999 Da
 - 30.000 à 39.999 Da
 - Plus de 40.000
 - Sans réponse

9/ Couverture sociale : non

Oui :(CNAS, CASNOS, Caisse militaire, Caisse étrangère)
Imprécisé

II/ Données cliniques :

1/ Motif d'hospitalisation : Refus /arrêt thérapeutique

Potentiel dangereux : HA
TS

Refus alimentaire

2/Les modes d'hospitalisation : Libre

Administratif
Autre
Imprécisé

3/Le nombre d'hospitalisation :

4/La durée d'hospitalisation :

- 24 heures
- 2 jours -15 jours
- 15 -30 jours
- Plus de 30 jours

5/Intervalle moyen entre les hospitalisations :

6/La date de la dernière hospitalisation :

7/ avez-vous un médecin traitant : Oui

Non précisé

8/ Antécédents personnels toxiques : NON

Si oui lesquels :

- Cannabis
- Alcool
- Antiparkinsoniens de synthèse
- Psychotropes
- Solvants

- Cocaïne
- Héroïne
- Morphine
- Autres
- Imprécisé

9/ Antécédents personnels somatiques : Non

Oui :

- Comitialité
- Traumatisme crânien
- AVC
- Méningites
- Affection endocrinienne/Métaboliques :
 - Diabète
 - Hyperthyroïdie
 - Hypothyroïdie
 - Insuffisance rénale
 - Insuffisance hépatique
 - Autres
 - Sans réponse

10/ Antécédents familiaux psychiatriques : Non

Si oui, préciser :

- Père
- Mère
- Enfants
- Frères/Sœurs
- Grand-père maternel
- Grand-père paternel
- Grand-mère maternelle
- Grand-mère paternelle
- Oncles/Tantes maternels
- Oncles/Tantes paternels

11/ Examen somatique :

12/ Bilan para clinique : OUI

NON

13/ Les tentatives de suicide (TS) du patient :

Le nombre

Moyen : médicamentt

- Toxique
- Arme blanche
- Arme à feu
- Pondaison
- Défenestration
- Autre

- Imprécisé

Date dernière TS

III/ Données thérapeutiques :

1/ patient a-t-il arrêté son trt : Non

Oui : précisé :

- Effet secondaire
- Mauvais insight
- Mauvaise alliance thérapeutique
- Non disponibilité du produit
- Le cout

2/ le traitement :

- Typiques
- Atypiques
- Nombre de neuroleptiques
- Nombre de prises par jour
- Forme d'administration :
 - Comprimés/Gélules
 - Solution buvable
 - Neuroleptiques retards (NAP/APAP) : Date de première injection
 - Qui a décidé
 - Patient informé ou non
 - Vision du patient

3/ Effets secondaires liés au traitement : Non

Si oui, préciser

- Somnolence
- Indifférence psychomotrice
- Etat dépressif
- Crises d'angoisse
- Accès confusionnels
- Dystonies aiguës
- Syndrome Parkinsonien
- Acatésies
- Dyskinésies
- Convulsions
- Sècheresse buccale
- Hypotension artérielle
- Troubles visuels
- Constipation
- Rétention urinaire
- Hyper salivation
- Gynécomastie/Galactorrhée
- Aménorrhée
- Prise de poids

- Diabète
- Baisse de la libido
- Troubles cardiaques
- Troubles oculaires
- Troubles hématologiques
- Un syndrome malin des neuroleptiques
- Autres

5/ Ces effets secondaires ont-ils entraîné l'arrêt/changement du traitement :

6/ Le patient a-t-il bénéficié de :

- Psychothérapies
- Insertion sociale
- Insertion professionnelle
- Autre
- Non précisé
- Aucune

7/ Quelle a été la périodicité du suivi :

- Mensuel
- Bimensuel
- Trimestriel
- Semestriel
- Annuel
- Aucune

8/ Traitement actuel :

- Neuroleptiques classiques
- Antipsychotiques atypiques
- Antidépresseurs tricycliques
- ISRS
- Autres antidépresseurs
- Anxiolytiques
- NAP
- APAP : date 1^{er} injection (au cours de la maladie)
: QUI a décidé de l'injection
Patient informé oui ou non (si oui précisé sa vision)
- Thymorégulateurs
- Correcteurs
- ECT
- Psychothérapie
- Autres

VI/ Echelles :

1/ PANSS

- Echelle positive
- Echelle négative

5-MARS

6-Echelle de l'insight 7-Echelle de la qualité de vie

ANNEXE II

POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALEPANSS

KAY S.R., OPLER L.A. et FISZBEIN A.

Traduction française : J.P. Lépine

PRENOM:

SEXE:

AGE:

DATE:

EXAMINATEUR:

CONSIGNES

Entourer la cotation appropriée à chaque dimension, à la suite de l'entretien clinique spécifique. Se reporter au Manuel de Cotation pour la définition des items, la description des différents degrés et la procédure de cotation

Echelle positive

- P 1** Idées délirantes. 1 2 3 4 5 6 7
P 2 Désorganisation conceptuelle. 1 2 3 4 5 6 7
P 3 Activité hallucinatoire. 1 2 3 4 5 6 7
P 4 Excitation. 1 2 3 4 5 6 7
P 5 Idées de grandeur. 1 2 3 4 5 6 7
P 6 Méfiance/Persécution. 1 2 3 4 5 6 7
P 7 Hostilité. 1 2 3 4 5 6 7

Echelle negative

- N 1** Emoussement de l'expression des émotions 1 2 3 4 5 6 7
N 2 Retrait affectif. 1 2 3 4 5 6 7
N 3 Mauvais contact. 1 2 3 4 5 6 7
N 4 Repli social passif/apathique. 1 2 3 4 5 6 7
N 5 Difficultés d'abstraction. 1 2 3 4 5 6 7

N 6 Absence de spontanéité et de fluidité dans la conversation. 1 2 3 4 5 6 7

N 7 Pensée stéréotypée. 1 2 3 4 5 6 7

Echelle psychopathologique générale

- G 1** Préoccupations somatiques. 1 2 3 4 5 6 7
- G 2** Anxiété 1 2 3 4 5 6 7
- G 3** Sentiments de culpabilité. 1 2 3 4 5 6 7
- G 4** Tension 1 2 3 4 5 6 7
- G 5** Maniérisme et troubles de la posture. 1 2 3 4 5 6 7
- G 6** Dépression. 1 2 3 4 5 6 7
- G 7** Ralentissement psychomoteur. 1 2 3 4 5 6 7
- G 8** Manque de coopération. 1 2 3 4 5 6 7
- G 9** Contenu inhabituel de la pensée. 1 2 3 4 5 6 7
- G10** Désorientation. 1 2 3 4 5 6 7
- G11** Manque d'attention. 1 2 3 4 5 6 7
- G12** Manque de jugement et de prise de conscience de la maladie. 1 2 3 4 5 6 7
- G13** Trouble de la volition. 1 2 3 4 5 6 7
- G14** Mauvais contrôle pulsionnel. 1 2 3 4 5 6 7
- G15** Préoccupation excessive de soi (tendances autistiques). 1 2 3 4 5 6 7
- G16** Evitement social actif. 1 2 3 4 5 6 7

ANNEXE III

Questionnaire de Qualité de Vie : S-QoL 18

Nous vous proposons de remplir ce questionnaire, qui a pour but de nous informer sur votre vie de tous les jours et votre santé. Nous souhaitons mieux connaître les conséquences de vos problèmes de santé dans votre vie quotidienne, afin d'améliorer votre prise en charge.

Les informations contenues dans ce questionnaire sont confidentielles.

Répondez à chaque question en cochant la case qui se rapproche le plus de ce que vous pensez ou ressentez actuellement. Certaines des questions posées peuvent toucher à votre vie privée. Elles sont nécessaires pour évaluer tous les aspects de votre santé. Cependant, si une question ne vous concerne pas, ou si vous ne souhaitez pas répondre à une question, passez à la suivante.

Si vous désirez nous communiquer des informations supplémentaires sur certains aspects de votre vie courante, vous pouvez le faire en fin de questionnaire.

EA 3279 Santé perçue - Evaluation systèmes de soins

Professeur Pascal Auquier, Docteur Laurent Boyer, Professeur Christophe Lançon
Faculté de Médecine de
Marseille, Université de la Méditerranée

Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille
27 bd Jean Moulin, 13005 Marseille

Tel. 04 91 38 47 44

Email : pascal.auquier@univmed.fr; laurent.boyer@ap-hm.fr; christophe.lancon@ap-hm.fr

Remplir l'heure exacte de début de remplissage du questionnaire : h mn

Cochez pour chaque question la case qui **correspond le plus à ce que vous ressentez actuellement**. Si vous n'êtes pas concerné(e) par une question, entourez le numéro de cette question.

<i>Actuellement,...</i>	Beaucoup Moins	Moins	Un peu moins	Autant	Plus
	... que souhaité				
1. j'ai confiance en la vie	<input type="checkbox"/>				
2. je me bats pour réussir dans la vie	<input type="checkbox"/>				
3. je fais des projets professionnels et/ou personnels pour l'avenir	<input type="checkbox"/>				
4. je suis bien dans ma tête	<input type="checkbox"/>				
5. je suis libre de prendre des décisions	<input type="checkbox"/>				
6. je suis libre d'agir	<input type="checkbox"/>				
7. je fais des efforts pour travailler	<input type="checkbox"/>				
8. je suis en bonne forme physique	<input type="checkbox"/>				
9. je suis plein(e) d'énergie	<input type="checkbox"/>				
10. je suis aidé(e) par ma famille	<input type="checkbox"/>				
11. je suis écouté(e) par ma famille	<input type="checkbox"/>				
12. je suis aidé(e) par mes amis (proches)	<input type="checkbox"/>				
13. j'ai des amis	<input type="checkbox"/>				
14. j'ai une vie sentimentale satisfaisante	<input type="checkbox"/>				
15. je réalise mes projets familiaux, sentimentaux	<input type="checkbox"/>				
<i>Actuellement,...</i>	Beaucoup Plus	Plus	Un peu plus	Autant	Moins
	... que prévu				
16. j'ai des difficultés à me concentrer, à réfléchir	<input type="checkbox"/>				

17. je suis coupé(e) du monde extérieur	?	?	?	?	?
18. j'ai du mal à exprimer ce que je ressens	?	?	?	?	?

Remplir l'heure exacte de fin de remplissage du questionnaire : h mn

Commentaires

.....

..

Merci de votre participation

SCORING

<i>Actuellement,...</i>	Beaucoup Moins	Moins	Un peu moins	Autant	Plus
	... que souhaité				
1. j'ai confiance en la vie	1	2	3	4	5
2. je me bats pour réussir dans la vie	1	2	3	4	5
3. je fais des projets professionnels et/ou personnels pour l'avenir	1	2	3	4	5
4. je suis bien dans ma tête	1	2	3	4	5
5. je suis libre de prendre des décisions	1	2	3	4	5
6. je suis libre d'agir	1	2	3	4	5
7. je fais des efforts pour travailler	1	2	3	4	5
8. je suis en bonne forme physique	1	2	3	4	5
9. je suis plein(e) d'énergie	1	2	3	4	5
10. je suis aidé(e) par ma famille	1	2	3	4	5
11. je suis écouté(e) par ma famille	1	2	3	4	5
12. je suis aidé(e) par mes amis (proches)	1	2	3	4	5
13. j'ai des amis	1	2	3	4	5
14. j'ai une vie sentimentale satisfaisante	1	2	3	4	5
15. je réalise mes projets familiaux, sentimentaux	1	2	3	4	5

<i>Actuellement,...</i>	Beaucoup Plus	Plus	Un peu plus	Autant	Moins
	.. que prévu				
16. j'ai des difficultés à me concentrer, à réfléchir	1	2	3	4	5
17. je suis coupé(e) du monde extérieur	1	2	3	4	5
18. j'ai du mal à exprimer ce que je ressens	1	2	3	4	5

ANNEXE IV

Echelle de l'insight Markova-IS

	Non	Oui
1. Je ne me sens pas comme je me sens d'habitude		
2. Il n'y a rien d'anormal chez moi		
3. Je suis malade		
4. Les gens autour de moi semblent différents		
5. J'ai l'impression de ne pas avoir de place		
6. Tout semble désorganisé		
7. L'esprit ne peut pas être malade, seulement le corps		
8. Mes sentiments envers les gens semblent différents		
9. Je me sens mal à l'aise		
10. J'ai de la difficulté à réfléchir		
11. En ce moment, j'ai des problèmes avec mes nerfs		
12. Tout autour de moi est différent		
13. Je perds contact avec moi-même		
14. Je trouve difficile d'être à l'aise avec des gens que je connais		
15. Il m'arrive quelque chose d'étrange		
16. Je veux savoir pourquoi je me sens ainsi		
17. Je ne semble pas capable de fonctionner normalement		
18. La maladie mentale peut affecter plusieurs personnes dans la population		
19. J'ai l'impression de ne plus avoir autant de contrôle sur mes pensées		
20. Je ne suis pas malade, mais je suis fatigué		
21. J'ai l'impression de perdre la tête		
22. Je perds contact avec mon entourage		
23. Tout me semble beaucoup plus clair maintenant que jamais auparavant		
24. J'ai l'impression que des choses étranges se passent autour de moi		
25. Je sais que mes pensées sont étranges, mais je n'y peux rien		
26. J'ai l'impression que tout est différent autour de moi		
27. Les choses n'ont plus de sens		
28. Mon problème principal est ma santé physique		
29. Je sens que mon état actuel a été causé volontairement par quelque chose		
30. Je pense que j'ai besoin d'une aide quelconque		

ANNEXE V

Echelle MARKOVA en arabe

NON	OUI	يرجى وضع علامة (x) تشير إذا ما كنت تتفق مع أو لا تتفق مع العبارات التالية.
0	1	*1 أنني أحس أنني مختلف عن العادة.
1	0	*2 أنني أحس أنني في حالة جيدة.
0	1	*3 أنني مريض.
0	1	*4 يبدو لي أن الناس من حولي مختلفون.
0	1	*5 أنني لا أحس نفسي بخير أينما كنت.
1	0	*6 كل شيء يبدو لي غامضاً.
1	0	*7 يمكن للجسد أن يمرض، لا العقل.
0	1	*8 أحاسيسي تجاه الآخرين تبدو مختلفة.
0	1	*9 أحس إنني غير مرتاح.
0	1	*10 عندي صعوبة في التفكير.
0	1	*11 الآن عندي مشاكل عصبية.
1	0	*12 كل شيء من حولي قد تغير.
0	1	*13 أفقد الاتصال مع نفسي.
0	1	*14 أجد صعوبة لأكون مرتاحاً مع الأشخاص الذين أعرفهم.
0	1	*15 وقع لي شيء غريب .
0	1	*16 أريد أن أعرف لماذا أحس نفسي هكذا.
0	1	*17 أشعر أنني لا أستطيع أن أعيش بطريقة عادية.
0	1	*18 قد يحدث المرض العقلي لأشخاص من بين الناس.
0	1	*19 أشعر أن قدرة مراقبة تفكيري قد انخفضت.
1	0	*20 أنا لست مريضاً، أنا تعب.
0	1	*21 أشعر أنني أفقد الصواب.
0	1	*22 أحس أنني أفقد الاتصال مع محيطي الاجتماعي.
1	0	*23 أجد الآن كل شيء جيداً وواضحاً حسب ما كان عليه في الماضي.
0	1	*24 أشعر أن أشياء غريبة تحدث من حولي.
0	1	*25 أعلم أن لدي أفكاراً غريبة ولكن لا أستطيع أن افعل أي شيء.
0	1	*26 أشعر أن كل ما يجري من حولي مختلف.
0	1	*27 فقدت الأشياء معانيها .
1	0	*28 مشكلي الرئيسي هو صحتي الجسدية.
1	0	*29 أشعر أن وضعي الحالي ناتج عن حدوث شيء تم عمداً.
0	1	*30 أشعر إنني في حاجة إلى مساعدة.

Score total : / 30

ANNEXE VI

Echelle de l'observance MARS

Le Medication Adherence Report Scale (MARS) est un instrument de mesure validé pour l'observance thérapeutique qui comprend 5 questions à parcourir avec le patient. Le score total offre un aperçu de l'observance thérapeutique : plus le score est élevé, meilleure est l'observance thérapeutique. Si le score total du MARS est de 21 ou si le score atteint 4 à chaque question individuelle, le patient est considéré comme compliant.

	Toujours (score = 1)	Souvent (score = 2)	Parfois (score = 3)	Rarement (score = 4)	Jamais (score = 5)
J'oublie de prendre mon médicament	<input type="checkbox"/>				
Je modifie le dosage de mon médicament	<input type="checkbox"/>				
J'interromps un moment la prise de mon médicament	<input type="checkbox"/>				
Je décide de passer une prise	<input type="checkbox"/>				
Je prends moins que ce qui est prescrit	<input type="checkbox"/>				

Questionnaire MARS¹

Si le patient se révèle non compliant, cherchez en la cause, laquelle déterminera votre intervention.

¹ Source: Protocole de soins pharmaceutiques pour l'asthme; Ugent

ANNEXE VII

Consentement

EHS psychiatrique Mahmoud Belamri. Constantine

Formulaire de Consentement libre et éclairé

Les facteurs influençant l'inobservance thérapeutique chez les patients schizophrènes hospitalisés à l'EHS psychiatrique
Mahmoud Belamri. Constantine

Je certifie avoir donné mon accord pour participer à une étude épidémiologique sur Les facteurs influençant l'inobservance thérapeutique chez les patients schizophrènes hospitalisés à l'EHS psychiatrique.

Mahmoud Belamri. Constantine la. J'accepte volontairement de participer à cette étude et je comprends que ma participation n'est pas obligatoire et que je peux stopper ma participation à tout moment sans avoir à me justifier ni encourir aucune responsabilité. Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Au cours de cette étude, je comprends que les informations recueillies sont strictement confidentielles et à usage exclusif des chercheurs concernés.

J'ai été informé que mon identité n'apparaîtra dans aucun rapport ou publication et que toute information me concernant sera traitée de façon confidentielle. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent être conservées dans une base de données et faire l'objet d'un traitement informatisé non nominatif

Date :

Nom du volontaire :

Signature du volontaire (précédée de la mention « lu et approuvé ») :

Nom de l'expérimentateur :

Signature de l'expérimentateur :

TABLE DES MATIERES

DEDICACES.....	V
REMERCIEMENT.....	VI
LISTE DES FIGURES.....	VII
LISTE DES TABLEAUX.....	XI
SOMMAIRE.....	XIV
ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS.....	XVII

<u>INTRODUCTION</u>	2
<u>PROBLEMATIQUE</u>	3
<u>HYPOTHESE DE TRAVAIL</u>	4

REVUE DE LA LITTERATURE

I. LA SCHIZOPHRENIE

1. Introduction	5
2. Historique	5
3. Épidémiologie	6
3.1 Epidémiologie descriptive.....	6
3.1.1 Prévalence.....	6
3.1.2 Incidence.....	7
3.1.3 Évolution.....	7
3.1.3.1 Études sur le court terme.....	8
3.1.3.2 Études sur le moyen terme.....	8
3.1.3.3 Études sur le long terme.....	8
3.1.3.4 Surmortalité.....	9
3.1.3.5 Surmorbidity.....	9
3.2 Epidémiologie analytique.....	9
3.2.1 Facteurs démographiques.....	10
3.2.1.1 Sexe et âge :	10
3.2.1.2 Facteurs socio-éducatifs.....	10
3.2.1.3 Statut marital.....	10
3.2.2 Facteurs de vulnérabilité à la maladie.....	10
3.2.2.1 Facteurs génétiques.....	10
3.2.2.2 Facteurs environnementaux.....	10
3.2.3 Facteurs associés.....	11
3.2.3.1 Stress sociaux.....	11
3.2.3.2 Utilisation et abus de substances psychoactives.....	11
4. Hypothèses étiopathogéniques	11
4.1 Hypothèse génétique	11
4.2 Hypothèse neurobiologique	11
4.2.1 Dopamine (DA)	11
4.2.2 Glutamate (GLU)	12
4.2.3 GABA.....	12
4.2.4 Noradrénaline (NA)	12
4.2.5 Acétylcholine (ACh)	12
4.2.6 Sérotonine.....	12
4.3 Hypothèse neuropathologique	13

4.3.1	Volume cérébral et aspect macroscopique.....	13
4.3.2	Substance blanche.....	13
4.3.3	Connectivité synaptique et développement cérébral.....	13
4.3.4	Microglie et inflammation.....	13
4.3.5	Cortex frontal.....	13
4.3.6	Hippocampe.....	14
4.4.	Imagerie cérébrale et schizophrénie.....	14
4.4.1	Imagerie structurelle.....	14
4.4.2	Imagerie fonctionnelle.....	14
4.4.2.1	EEG.....	14
4.4.2.2	Potentiels évoqués.....	14
4.4.2.3	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle.....	14
4.4.2.4	Tomographie par émission de positons : neuro-imagerie moléculaire.....	14
4.5	Données environnementales.....	15
4.5.1	Infections virales, bactériennes et parasitaires.....	15
4.5.2	Facteurs nutritionnels.....	15
4.5.3	Stress maternel et stress en période infantile.....	15
4.5.4	Niveau socio-économique, emploi et environnement familial.....	15
4.5.5	Lieu de naissance et urbanité.....	15
4.5.6	Migration.....	16
4.5.7	Interaction gène × environnement.....	16
4.5.8	Facteurs de risques épigénétiques.....	16
4.6	Données neuro-développementales.....	16
5.	Clinique.....	16
5.1.	Début de la psychose ou modes d'entrée dans la schizophrénie.....	17
5.1.1.	Phase prodromique.....	17
5.1.2.	Entrée dans la psychose.....	17
5.1.2.1.	Épisode psychotique aigu.....	17
5.1.2.2.	Passage à l'acte.....	18
5.1.2.3.	Installation progressive d'une symptomatologie psychotique.....	18
5.1.2.4.	Altération des performances cognitives.....	18
5.2.	Phase d'état de la schizophrénie.....	18
5.2.1.	Les symptômes positifs.....	18
5.2.1.1.	Le délire schizophrénique.....	18
5.2.1.2.	Les hallucinations dans la schizophrénie.....	18
5.2.2.	Les signes négatifs.....	18
5.2.3.	La dissociation et la désorganisation.....	19
5.2.4.	Autres symptômes.....	19
5.2.4.1.	Les troubles de l'humeur.....	19
5.2.4.2.	Les symptômes anxieux.....	19
5.2.4.3.	Les troubles du sommeil.....	19
5.2.4.4.	Les troubles du comportement alimentaire.....	19
5.2.4.5.	Les dysfonctions sexuelles.....	19
5.3.	Diagnostic positif.....	20
6.	Schizophrénie et comorbidités.....	22
6.1.	Comorbidité psychiatrique.....	22
6.1.1	Les troubles thymiques.....	22
6.1.2	L'état de stress post-traumatique (PTSD, post-traumatic stress disorder).....	22
6.1.3	Trouble obsessionnel compulsif (TOC).....	22
6.2	Comorbidité somatique.....	22
6.2.1	Le diabète.....	23

6.2.2 Les maladies cardio-vasculaires.....	23
6.2.3 Les maladies infectieuses.....	23
6.2.3.1 Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)	23
6.2.3.2 Hépatite C.....	23
6.2.4 Les troubles neurologiques.....	23
6.2.5 Les troubles digestifs.....	23
6.3 Schizophrénie et troubles addictifs.....	24
6.3.1 Le Cannabis.....	24
6.3.2 Le Tabac.....	24
6.3.3 L'Alcool.....	24
6.3.4 La Cocaïne.....	24
7. Pronostic.....	24
7.1 La notion de rémission dans la schizophrénie.....	25
7.2 La rechute.....	25
7.3 Le recovery.....	25
7.4 L'hospitalisation.....	26
7.5 Le syndrome de la porte tournante.....	27
7.6 Les facteurs de bon pronostic.....	28
7.7 Les facteurs de mauvais pronostic.....	28
8. Évaluations psychométriques dans la schizophrénie.....	28
8.1 L'évaluation globale de la symptomatologie psychotique.....	28
8.1.1 Positive and negative syndrome scale (PANSS)	29
8.2 Evaluation de l'insight	29
8.2.1 L'échelle de Markova et Berrios.....	29
8.3 Evaluation de la qualité de vie.....	29
8.3.1 La S-Qol.....	30
8.4 Evaluation de l'observance.....	30
8.4.1 La MARS.....	30
9. Prise en charge.....	30
9.1 Thérapeutiques médicamenteuses.....	31
9.1.1 Les antipsychotiques.....	31
9.1.1.1 Les neuroleptiques (antipsychotiques conventionnels ou classiques).....	31
9.1.1.2 Les antipsychotiques atypiques ou de seconde génération.....	32
9.1.1.3 Les antipsychotiques à action prolongée.....	33
9.1.2 Choix de la thérapeutique.....	34
9.1.3 Situations cliniques particulières.....	34
9.1.3.1 Patient agité	34
9.1.3.2 Les symptômes négatifs.....	34
9.1.3.3 La symptomatologie dépressive.....	34
9.1.3.4 Réponse incomplète au traitement.....	34
9.1.3.4.1 Les stratégies à adopter.....	35
9.1.3.5 Résistance au traitement.....	35
9.1.3.5.1 Facteurs de la résistance.....	35
9.1.3.5.2 Prise en charge de la résistance.....	36
9.1.3.5.2.1. Thérapeutiques adjuvantes.....	36
9.1.3.5.2.2. Association d'antipsychotiques.....	36
9.1.3.6. Facteurs prédictifs de réponse.....	37
9.2. Thérapeutiques non médicamenteuses.....	37
9.2.1. L'électro convulsivothérapie (ECT)	37
9.2.1.1. Indications dans la schizophrénie.....	37
9.2.1.2. Contre-indications de l'électroconvulsivothérapie.....	38
9.2.1.3. Aspects techniques de la cure d'électroconvulsivothérapie.....	38
9.2.2. La stimulation magnétique transcrânienne.....	38

9.2.2.1. Principe.....	39
9.2.2.2. Indication.....	39
9.2.3. Les psychothérapies.....	39
9.2.3.1. Les thérapies comportementales et cognitives (TCC).....	39
9.2.3.2. Thérapies comportementales.....	39
9.2.3.3. Thérapies cognitives.....	40
9.2.3.4. Thérapies centrées sur la personne.....	40
9.2.3.5. La remédiation cognitive.....	40
9.2.3.6. Les thérapies familiales.....	40
9.2.3.7. La psychoéducation.....	40
<u>II. L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE</u>	42
1. Introduction / Définition	43
2. L'évolution du concept de l'observance thérapeutique	44
3. Les modèles théoriques relatifs à l'observance thérapeutique	45
3.1 Le modèle de compliance en santé.....	46
3.2 Le modèle systémique de soins préventifs (MSSP)	46
3.3 Le modèle de prédiction des comportements de santé (MPCS).....	47
4. Stades de l'observance	48
5. Facteurs influençant l'observance thérapeutique	49
A. Facteurs liés au traitement.....	50
B. Facteurs liés au médecin.....	52
C. Facteurs liés à la relation médecin malade.....	52
D. Facteurs liés à l'entourage.....	52
E. Facteurs liés au patient.....	52
F. L'insight et observance.....	53
6. Conséquences de la non observance	54
7. Méthodes d'évaluation de l'adhésion	55
7.1 Les méthodes directes.....	55
7.2 Les méthodes indirectes.....	56
7.2.1 Pilulier électronique.....	58
7.2.1 Questionnaire.....	60
8. Stratégies thérapeutiques pour améliorer l'adhésion	62
A. Eléments liés à la médication.....	62
1. Simplification du schéma thérapeutique vs associations médicamenteuses.....	62
2. Recherche de la dose minimale efficace.....	62
3. Effets secondaires.....	62
4. Utilisation des formes retard.....	62
5. Switch des neuroleptiques.....	63
A. Eléments liés à la médication.....	63
9. Conclusion	64
MATERIELS ET METHODES	65
1. Type d'étude.....	66
2. Limite de l'étude	66
2.1. Biais de sélection.....	
2.2. Biais de confusion.....	
3. Population de l'étude.....	66
4. Critères de choix.....	66
4.1. Critères d'inclusion.....	66
4.2. Critères de non inclusion.....	67
5. Données à collecter.....	67
5.1. Déroulement de la recherche.....	67
5.2. Aspect éthique.....	67
5.3. Données collectée.....	67

6. Outils d'évaluation.....	68
5.1. L'échelle PANSS.....	69
5.2. L'échelle S-Qol 18.....	69
6.3. L'échelle MARKOVA.....	69
6.4. La MARS.....	69
7. Saisie et analyse statistique.....	70
7.1. Aspects statistiques.....	70
7.2. Méthodes statistiques.....	70
RESULTATS	72
I. La population globale.....	72
I.1. Données sociodémographiques.....	72
I.2. Données cliniques.....	82
I.3. Données thérapeutiques.....	91
I.4. Données des échelles.....	101
I. La population non observante.....	108
I.1. Données sociodémographiques.....	108
I.2. Données cliniques.....	118
I.3. Données thérapeutiques.....	126
III. Comparaison entre les deux groupes de patients (Patients observant et non observant)	132
Analyse bivariée.....	
III.1. Données sociodémographiques.....	133
III.2. Données cliniques.....	142
III.3. Données thérapeutiques.....	149
III.4. Données des échelles.....	159
4.1. PANSS et MARS.....	159
4.1. Insight et MARS.....	161
4.1. Insight et alliance thérapeutique.....	162
4.1. Insight et niveau d'instruction.....	163
4.1. Qualité de vie et observance MARS.....	164
IV. Analyse multi-variée.....	166
DISCUSSION	167
I. Profil de la population Globale.....	169
II. Profil de la population non observante.....	170
III. Discussion des résultats.....	171
A. Données sociodémographiques.....	171
B. Données cliniques.....	173
C. Données thérapeutiques.....	174
D. Données des échelles.....	176
VALIDITE ET LIMITES DE L'ETUDE	179
CONCLUSION	181
RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVE	183
BIBLIOGRAPHIE	185
ANNEXE	200

ABSTRACT

Introduction: therapeutic compliance is a complex, multifactorial phenomenon, involving many determinants, it is dynamic, marked by the absence of stability over time and is not dichotomous of the "all or nothing" type, but often partial and scalable. The lack of therapeutic observance in patients with schizophrenia is a frequent and serious problem, the consequences of which are global and serious (relapses, rehospitalizations, deterioration of the quality of life, increased financial cost for society, etc.).

Objective: To evaluate treatment compliance in a population of Algerian patients with schizophrenia, and to determine the factors influencing non-compliance with treatment.

Methods: This is a descriptive analytic cross-sectional study conducted in patients with schizophrenia hospitalized and followed in consultation, external to the psychiatric hospital EHS MAHMOUD BELAMRI. Spread from November 2019 to November 2021 Data collection (sociodemographic, clinical and therapeutic) was carried out by means of a questionnaire established after informed consent Evaluation of treatment compliance, quality of life and patient awareness disorder (insight) was obtained respectively by the validated scales the Medication Adherence Rating Scale (MARS), the SQOL-18 and the MARKOVA scale.

Results: –seventy-eight percent (78%) of schizophrenic patients included in our study were non-compliant with their treatments. recruited on the basis of MARS Belong to a young age group, single, inactive with a low level of instruction They had more history of addiction less aware of their disorders complained significantly of side effects), had significantly more medication taken per day, their follow-up was irregular, having not benefited from psychotherapy had a poor therapeutic alliance. the positive symptomatology intervened in a decisive and significant way in the poor therapeutic observance. The prescription of long-acting neuroleptics did not influence the observance of our patients.

Conclusion: Therapeutic compliance is an essential objective of the management of schizophrenia. Its evaluation remains more complicated than its realization. Indeed, the identification of factors of poor compliance optimizes therapeutic management by adopting therapeutic strategies specific to each patient who must in turn participate in his therapeutic project.

Keywords: -Treatment outcome. -Antipsychotic agents. -Compliance. -Psychosis. -Schizophrenia.

الملخص

المقدمة: الامتثال العلاجي ظاهرة معقدة ومتعددة العوامل، وتنطوي على العديد من المحددات، وهي ديناميكية تتميز بغياب الاستقرار بمرور الوقت وليست ثنائية التفرع من النوع "الكل أو لا شيء"، ولكنها غالبًا جزئية وقابلة للتطوير. يعد نقص المراقبة العلاجية لدى مرضى الفصام مشكلة متكررة وخطيرة، وعواقبها عالمية وخطيرة (الانتكاسات، إعادة الاستشفاء، تدهور نوعية الحياة، زيادة التكلفة المالية للمجتمع، إلخ).

الأهداف: تقييم الامتثال للعلاج في مجموعة من المرضى الجزائريين المصابين بالفصام، وتحديد العوامل التي تؤثر على عدم الامتثال للعلاج.

المنهجية: هذه دراسة مقطعية بغرض وصفي و تحليلي، أجريت استشرافيا على 200 مريض الفصام في مستشفى الأمراض العقلية محمود بلعمري و خارجه بقسنطينة، بعد أخذ موافقتهم، بدأت من نوفمبر 2019 إلى نوفمبر 2021 تم إجراء جمع البيانات (الاجتماعية والديموغرافية والسريية والعلاجية) عن طريق استبيان تم إنشاؤه بعد الموافقة المستنيرة. تم الحصول على تقييم الامتثال للعلاج ونوعية الحياة واضطراب وعي المريض (البصيرة) على التوالي من خلال المقاييس المصدق عليها مقياس تقييم الالتزام بالأدوية (MARS)، مقياس SQOL-18 ومقياس MARKOVA.

النتائج: ثمانية وسبعون بالمائة (78٪) من مرضى الفصام المشمولين في دراستنا غير ملتزمين بعلاجهم. بحسب مقياس MARS أغلبيتهم ينتمون إلى فئة عمرية صغيرة، عازبون، عاطلون عن العمل مع مستوى تعليمي منخفض. يعانون أيضا من الإدمان أقل وعيًا باضطراباتهم اشتكوا بشكل كبير من الآثار الجانبية، تناولوا أدوية أكثر بشكل ملحوظ يوميًا، وكانت متابعتهم غير منتظمة، لم يستفدوا من العلاج النفسي، كان لديهم تعاون علاجي ضعيف. الأعراض الإيجابية تدخلت بطريقة حاسمة وهامة في التقيد العلاجي. لم تؤثر وصفة مضادات الذهان طويلة الفعالية على مراقبة مرضانا.

الخلاصة: الامتثال العلاجي هو هدف أساسي لإدارة مرض انفصام الشخصية. تقييمها لا يزال أكثر تعقيدًا من تحقيقها. في الواقع، فإن تحديد عوامل ضعف الالتزام بالدواء يحسن الإدارة العلاجية من خلال تبني استراتيجيات علاجية خاصة بكل مريض والذي يجب أن يشارك بدوره في مشروعه العلاجي.

الكلمات المفتاحية: -الالتزام العلاجي. -مضادات الذهان. -الامتثال. -الذهان. -الفصام.

RÉSUMÉ

Introduction : l'observance thérapeutique est un phénomène complexe, multifactoriel, impliquant de nombreux déterminants, il est dynamique, marqué par l'absence de stabilité dans le temps et n'est pas dichotomique de type « tout ou rien », mais souvent partiel et évolutif. Le défaut d'observance thérapeutique chez les patients atteints de schizophrénie est un problème fréquent et grave, dont les conséquences sont globales et lourdes (rechutes, réhospitalisations, altération de la qualité de vie, élévation du coût financier pour la société.,etc . .).

Objectif : Évaluer l'observance du traitement dans une population de 200 patients algériens atteints de schizophrénie, et déterminer les facteurs influençant l'observance thérapeutique.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique avec recrutement prospectif menée chez des patients atteints de schizophrénie, hospitalisés et suivis en consultation externe et à l'hôpital psychiatrique EHS MAHMOUD BELAMRI de Constantine. Cette étude s'est étalée du mois de novembre 2019 au mois de novembre 2021. Le recueil de données (sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques) a été réalisé par un questionnaire, établi après consentement éclairé. L'évaluation de l'observance du traitement, de la qualité de vie et de la conscience du trouble (insight), a été réalisée respectivement par les échelles validées la Médication Adherence Rating Scale la SQOL-18 et l'échelle insight scale MARKOVA.

Résultats : soixante-dix-sept pour cent (77%) des patients schizophrènes inclus dans notre étude, étaient non observants à leurs traitements, ces derniers appartiennent à une tranche d'âge jeune, célibataires, en inactivité avec un bas niveau d'instruction. Ils avaient plus d'antécédents addictifs, étaient moins conscients de leurs troubles, se plaignaient plus d'effets secondaires, avaient plus de prises médicamenteuses par jour, avaient un suivi irrégulier, n'avaient pas bénéficiés d'une psychothérapie, et avaient une mauvaise alliance thérapeutique. La symptomatologie positive intervenait de manière déterminante et significative dans la mauvaise observance thérapeutique. La prescription des neuroleptiques à action prolongée n'influçait pas l'observance des patients.

Conclusion : L'observance thérapeutique est un objectif essentiel de la prise en charge de la schizophrénie. Son évaluation demeure plus compliquée que sa réalisation. En effet, le repérage des facteurs de mauvaise observance, optimise la prise en charge thérapeutique en adoptant des stratégies thérapeutiques propres à chaque patient qui doit à son tour participer à son projet thérapeutique.

Mots clés : *-Adhésion thérapeutique. -Neuroleptique -Observance. -Psychose. - Schizophrénie.*