

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2023

N° 17

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par Camille LECOQ

Née le 06 juillet 1996 à Versailles (78)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03 avril 2023

**Quel rôle pour le pharmacien d'officine dans le réseau de prise en charge thérapeutique et de suivi des patients schizophrènes ?**

JURY

Président :

- Monsieur le professeur **Hassan ALLOUCHI**, Professeur des Universités à la faculté de pharmacie de Tours

Membres :

- Monsieur le professeur **Daniel ANTIER**, Professeur des Universités à la faculté de pharmacie de Tours et pharmacien-praticien hospitalier au CHRU de Tours
- Monsieur le docteur **Mériadec PIERRE-LE SEAC'H**, Docteur en médecine, psychiatre à Nantes
- Monsieur le docteur **Jérôme THOMAS DE VIGUERIE**, Docteur en pharmacie, titulaire d'une officine à Lorris
- Madame la docteure **Léa PELLE**, Docteure en pharmacie, adjointe dans une officine à Tours

**ANNEE : 2022 - 2023**

**Directeur : Pr Denys BRAND**

**Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE**

**Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD**

**ENSEIGNANTS**

**12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ**

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAIE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

**6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS**

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

**2 PROFESSEURS ÉMERITES**

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

**36 MAITRES DE CONFÉRENCES**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAIE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE



HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LOUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

### 3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

### 3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

POUPIN	Pierre	BIostatistiques ET SANTE PUBLIQUE
RAMDANI	Yanis	IMMUNOLOGIE
TULOU	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

### 3 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

AMRANE	Dyhia	CHIMIE ORGANIQUE
MEHENNI	Lyes	CHIMIE ANALYTIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE

### 1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

### 1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat enseig)	Soledad	ANGLAIS
--------------------------	---------	---------

### 3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



## SERMENT DE GALIEN

*En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

*De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

*De coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : **3 avril 2023**

L'étudiant

**LECOQ Camille**



Le Doyen de la Faculté  
Professeur Denys BRAND



## Remerciements

Je tiens en premier lieu à remercier le jury de cette thèse :

Monsieur Allouchi Hassan, Professeur des Universités à la faculté de pharmacie de Tours, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury.

Monsieur Antier Daniel, Professeur des Universités à la faculté de pharmacie de Tours et pharmacien-praticien hospitalier au CHRU de Tours, mon directeur de thèse, qui m'a encadrée tout au long de cette thèse et qui m'a guidée vers un travail qui me ressemble. Je vous remercie d'avoir cru en cette idée et d'avoir apporté votre savoir-faire, votre gentillesse, et surtout d'avoir été aussi disponible.

Monsieur Pierre Le Seac'h Mériadec, Docteur en médecine et psychiatre à Nantes, je tiens particulièrement à te remercier pour la découverte du monde de la psychiatrie qui a changé ma vision et la prise en charge que je mets en place auprès de mes patients à l'officine. Merci pour le temps que tu as consacré à mon travail, pour tes relectures et tes orientations.

Monsieur Thomas De Viguerie Jérôme, Docteur en pharmacie, titulaire d'une officine à Lorris, auprès duquel j'apprends tous les jours et avec qui j'ai le plaisir de travailler.

Et à mon amie Pellé Léa, Docteur en pharmacie, adjointe en officine à Tours, qui a accepté d'être dans ce jury, avec qui j'espère continuer à partager de superbes moments.

Il m'est impossible de ne pas penser à ma Lulu, qui a été là encore une fois et comme depuis toujours : tes relectures, nos discussions, ton point de vue, ton temps à me consacrer même à l'autre bout du monde. Sans toi je ne serais pas devenue la personne que je suis aujourd'hui. Mes mots ne seront jamais à la hauteur de l'amour et l'affection que j'ai pour toi.

Merci à toute ma joyeuse bande du lycée, continuons nos vacances, nos weekends, nos soirées... tous ces moments sont gravés dans mon esprit. Alice, Adri, Guigui, Valou, Tutur, Aline, Mathou, cette « Meute », que nos vies continuent ainsi et que l'on soit tous comblés dans tous nos projets. Vous êtes indispensables à mon équilibre.

Je remercie toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à ma réussite tout d'abord sur les bancs de la faculté de Caen : Marie, Fiona, Tanguy, Camille, Élise, Alix, Marthe, Paula, Audrey, Carla, Chloé, Alix, les différents membres de la corpo Pharmajesté et Pharmazonie. Puis à ceux qui ont contribué à mon épanouissement sur les bancs de la faculté de Tours : Noémie, Cécile, Titi, Léa, Marine, Alexia, Lucie.

Je n'oublie pas aussi toutes les équipes des pharmacies où j'ai pu être en stage ou travailler. En particulier à La Riche où cette thèse a commencé, à Nogent où l'équipe s'est particulièrement investie et Lorris où elle a pu continuer.

Un grand merci à Dominique pour ses longues relectures et ses précieuses corrections.

C'est avec une grande fierté et le cœur ému que je dédie cette thèse à ma famille :

A mes chers parents qui m'ont soutenue et encouragée depuis toujours. Leur éducation et les valeurs qu'ils m'ont enseignés et m'ont permis d'être la personne que je suis devenue à la fois ambitieuse, forte et passionnée. J'espère vous rendre fiers.

A mon cher frère et ma chère sœur qui me poussent à me dépasser toujours plus. Je vous admire pour toutes vos qualités, je crois en vous et en chacune de vos ambitions. Je vous remercie d'avoir toujours été là pour moi.

Et mes chers grands-parents qui m'ont toujours plus que gâtée et que j'espère rendre heureux plus que n'importe qui d'autre.

Et enfin à toi, Mathis, merci d'être le soutien dont j'ai besoin au quotidien. J'espère que tu seras fier de moi comme je suis fière de toi. Que nous puissions ensemble arriver à réaliser chacun nos rêves et nos projets.



# Table des matières

REMERCIEMENTS .....	5
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>7</b>
LISTE DES ABREVIATIONS .....	9
LISTE DES TABLEAUX .....	10
LISTE DES FIGURES .....	11
<b>AVANT-PROPOS.....</b>	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>13</b>
<b>CHAPITRE 1 - TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES ET TRAITEMENTS GENERAUX EN FRANCE EN 2022 .....</b>	<b>15</b>
I. HISTOIRE ET ÉPIDÉMIOLOGIE .....	15
I.1 Histoire des troubles schizophréniques : de la dementia praecox à nos jours .....	15
I.2 Épidémiologie dans le monde, en France et en région centre Val-de-Loire .....	17
I.3 Cout médico-économique pour la société .....	17
II. PHYSIOPATHOLOGIE, DIAGNOSTIC ET EVOLUTION DES TROUBLES .....	18
II.1 Physiopathologie : facteurs prédisposants et précipitants : neurodéveloppementale, neurotransmission, stress vulnérabilité .....	18
II.1.A L'hypothèse d'un désordre dû à des neurotransmetteurs .....	18
II.1.B L'hypothèse d'une maladie à prédisposition génétique .....	19
II.1.C L'hypothèse d'une maladie neurodéveloppementale environnementale.....	19
II.1.D L'hypothèse d'une maladie dégénérante .....	20
II.2 Comorbidités.....	20
II.3 Les troubles au cours de la vie .....	21
II.4 Nosologie des syndromes.....	22
II.4.A Le syndrome positif.....	22
II.4.B Le syndrome négatif.....	23
II.4.C Le syndrome de désorganisation .....	23
II.5 Critères de diagnostics selon le DSM-V et la CIM-11.....	24
II.6 Sous-types de schizophrénie .....	25
II.7 Stigmatisation .....	25
III. PRIS EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU PATIENT SCHIZOPHRENE .....	26
III.1 Traitement médicamenteux : bon usage des neuroleptiques .....	26
III.2 Observance et surveillance des effets indésirables avec les neuroleptiques.....	29
III.3 Autres médicaments utilisés lors d'une prise en charge de la Schizophrénie.....	32
III.3.A Les antidépresseurs .....	32
III.3.B Les anxiolytiques et hypnotiques.....	33
III.3.C Les thymorégulateurs .....	35
III.3.D Les antiparkinsoniens anticholinergiques.....	36
III.3.E Autres correcteurs.....	37
III.4 Traitement non médicamenteux : l'approche de la psychoéducation et les soins de réhabilitation psychosociale .....	37
III.5 Répercussion sur les aidants .....	38
III.6 Nouvelles modalités d'intervention précoce et ses limites.....	40
III.7 Nouvelles pistes actuelles en recherche .....	41
III.7.A Les modulateurs des voies de transmission dopaminergique : le récepteur D <sub>3</sub> .....	41
III.7.B Les modulateurs des voies de transmission glutamatergique .....	42
III.7.C Les modulateurs des voies de transmission sérotoninergique .....	42
III.7.D Les modulateurs des voies de transmission cholinergique.....	43
III.7.E Les modulateurs des voies de transmission neuropéptidergique et des voies de transmission des systèmes inflammatoires .....	43
<b>CHAPITRE 2 - DESCRIPTION DU RESEAU DE PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT SCHIZOPHRENE : L'EXEMPLE DE LA CPU DE TOURS, ET LA PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS UN RESEAU DE SOIN.....</b>	<b>45</b>
I. OBJECTIF DE LA POLITIQUE DE SOIN ET DE PRISE EN CHARGE DE LA PSYCHIATRIE .....	45
I.1 Politique de soin et de prise en charge de la psychiatrie dans le monde selon l'OMS et en France.....	45

I.2 Sectorisation du territoire français et son organisation.....	47
I.3 Politique de soin et de prise en charge de la psychiatrie en région Centre-Val-de-Loire .....	49
II. PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT SCHIZOPHRENE : L'EXEMPLE DE LA CPU DU CHU DE TOURS .....	51
II.1 Présentation de l'organisation de la psychiatrie dans le département et à Tours.....	51
II.2 Présentation de la CPU.....	53
II.3 Coût de prise en charge d'un patient à la CPU.....	54
II.4 Un réseau pluridisciplinaire ville-hôpital à Tours .....	55
II.5 PEPITS : PsychoEducation Précoce en Individuel des Troubles schizophréniques à Tours.....	56
III. LE PHARMACIEN D'OFFICINE INTERLOCUTEUR PRIVILEGIE .....	57
III.1 Pour les professionnels de santé .....	57
III.2 Pour les patients .....	58
III.3 Ce qui se fait actuellement pour d'autres pathologies à l'officine : entretiens pharmaceutiques .....	60
III.4 Ce qui se fait actuellement pour d'autres patients à l'officine : entretien femme enceinte .....	62
III.5 Ce qui se fait actuellement pour d'autres patients à l'officine : bilan partagé de médication.....	62
<b>CHAPITRE 3 : PLACE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SCHIZOPHRENES – ENQUETE DE TERRAIN .....</b>	<b>65</b>
I. ÉTUDE PRELIMINAIRE .....	65
I.1 Objectif.....	65
I.2 Matériel et méthode .....	65
I.2.A Création du recueil.....	65
I.2.B Modalités de diffusion .....	65
I.3 Résultats .....	66
I.4 Discussion.....	68
II. ÉTUDE SUR LA MISE EN PLACE DE LA PROPOSITION A L'OFFICINE .....	69
II.1 Objectif.....	69
II.2 Matériel et méthode .....	70
II.2.A Création d'un recueil de données.....	70
II.2.B Identification, inclusion et accords des patients.....	71
II.2.C Les entretiens patients ont été menés du 01/04/2022 au 31/01/2023.....	72
II.2.D Communication et mise en place du recueil à l'officine : confidentialité et accord du patient .....	73
II.2.E Transmission des informations relatives aux patients aux professionnels en charge du soin .....	73
II.2.F Carnet référentiel pour une mise en place à l'officine.....	73
II.3 Résultats de l'expérimentation à l'officine.....	83
II.3.A Résultats questionnaire « patient » et « aidant » .....	83
II.3.B Résultats du questionnaire « professionnels de santé » .....	86
II.4 Discussion : retour d'expérience .....	88
II.4.A Limite des conditions de l'expérimentation .....	88
II.4.B Limites des conditions d'exercice : zone de confidentialité.....	88
II.4.C Patient/Aidants : solitude et stigmatisation.....	89
II.4.E Profil du pharmacien d'officine .....	89
II.4.F Discussion .....	89
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>91</b>
BIBLIOGRAPHIE : .....	92
ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT .....	103
RESUME DE LA THESE.....	104



## Liste des abréviations

**ALD** : Affection longue durée  
**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé  
**AOD** : Anticoagulants oraux directs  
**ARS** : Agence Régionale de Santé  
**AVK** : Antivitamines K  
**BPM** : Bilan partagé de médication  
**CATTP** : Centre d'accueil thérapeutique à temps partiel  
**CHRU** : Centre Hospitalier Régional Universitaire  
**CIM-X** : Classification internationale des maladies Xème révision  
**CMP** : Centre médico-psychologique  
**CPTS** : Communauté pluriprofessionnelle territoriale de santé  
**CPU** : Clinique Psychiatrique Universitaire  
**DSM-X** : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux version X  
**ETP** : Éducation thérapeutique du patient  
**FDA** : Food and Drug Administration  
**GABA** : Acide gamma-aminobutyrique  
**HDJ** : Hôpital de jour  
**HDL-LDL** : Lipoprotéines de haute densité - Lipoprotéines de faible densité  
**HPST** : Hôpital, Patient, Santé, Territoire  
**HTA** : Hypertension Artérielle  
**IFOP** : Institut Français d'Opinion Publique  
**IMAO** : Inhibiteurs de la monoamine oxydase  
**INSERM** : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale  
**IPA** : Infirmier en pratique avancée  
**IRSNA** : Inhibiteur sélectif de la sérotonine et de la noradrénaline  
**ISRS** : Inhibiteur sélectif de la sérotonine  
**mhGAP** : mental health Gap Action Programme, Programme d'action pour Combler les lacunes en santé mentale  
**NFS** : Numération de la formule sanguine  
**NMDA** : N-méthyl-D-aspartate  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**PEPITS** : PsychoEducation Précoce en Individuel des Troubles Schizophréniques  
**SFPC** : Société Française de Pharmacie Clinique

## Liste des tableaux

TABEAU I : CLASSIFICATION CLINIQUE DES NEUROLEPTIQUES .....	28
TABEAU II : CLASSIFICATION CHIMIQUE DES NEUROLEPTIQUES.....	29
TABEAU III : TROUBLES METABOLIQUES INDUITS PAR LES NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES .....	30
TABEAU IV : SURVEILLANCE DES EFFETS INDESIRABLES DES NEUROLEPTIQUES. ....	31
TABEAU V : SURVEILLANCE DES TAUX DE LEUCOCYTES ET NEUTROPHILES PAR MILLIMETRE CUBE SOUS TRAITEMENT CLOZAPINE .....	31
TABEAU VI : ANTIDEPRESSEURS UTILISES LORS D'UNE PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE .....	33
TABEAU VII : ANXIOLYTIQUES UTILISES LORS D'UNE PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE .....	34
TABEAU VIII : HYPNOTIQUES UTILISES LORS D'UNE PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE.....	35
TABEAU IX : THYMOREGULATEURS UTILISES LORS D'UNE PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE.....	35
TABEAU X : ANTIPARKINSONIENS UTILISES LORS D'UNE PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE.....	36
TABEAU XI : TABLEAU RECAPITULATIF DES DIFFERENTS ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES (69) .....	61
TABEAU XII : TABLEAU RECAPITULATIF DES REMUNERATIONS DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES (69) .....	61
TABEAU XIII : TABLEAU RECAPITULATIF DES ENTRETIENS FEMMES ENCEINTES A L'OFFICINE (70) .....	62
TABEAU XIV : TABLEAU RECAPITULATIF DES DIFFERENTS ENTRETIENS DES BPM (69) .....	64
TABEAU XV : TABLEAU RECAPITULATIF DES REMUNERATIONS DES BPM (69) .....	64



## Liste des figures

FIGURE 1 : SCHEMA DES DIFFERENTES PHASES DES TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES AU COURS DE LA VIE .....	21
FIGURE 2 : CARTE DES CPTS EN REGION CENTRE-VAL-DE-LOIRE (57).....	51
FIGURE 3 : CARTE DU CPTS O'TOURS (55) .....	52
FIGURE 4 : CARTE DE SECTORISATION DU TERRITOIRE D'INDRE-ET-LOIRE (58).....	52
FIGURE 5 : REPONSE DES FRANÇAIS INTERROGES A LA QUESTION « DE MANIERE GENERALE, FAITES-VOUS CONFIANCE OU NON À CHACUN DES TYPES DE PROFESSIONNELS DE SANTE SUIVANTS ? » (63) .....	59
FIGURE 6 : SCHEMA DE DEROULEMENT DES <b>BMP</b> PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE (74) .....	63
FIGURE 7 : RESULTATS PRESENTER DANS UN DIAGRAMME DES 5 CHOIX PRIORITAIRES PARMIS LES 13 PROPOSITIONS, CHOISIS PAR LES PROFESSIONNELS DE SANTE DANS LE SUIVI D'UN PATIENT SCHIZOPHRENE PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE .....	68
FIGURE 8 : ÉCHELLE D'OBSERVANCE <b>MARS</b> UTILISEE EN PSYCHIATRIE (75) .....	70
FIGURE 9 : LIVRET DE RECUEIL POUR LE SUIVI DES PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES : MISE EN ŒUVRE A L'OFFICINE .....	74
FIGURE 10 : LIVRET DE RECUEIL POUR LE SUIVI DES PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES : MISE EN ŒUVRE A L'OFFICINE .....	75
FIGURE 11 : LIVRET DE RECUEIL POUR LE SUIVI DES PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES : MISE EN ŒUVRE A L'OFFICINE .....	76
FIGURE 12 : LIVRET DE RECUEIL POUR LE SUIVI DES PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES : MISE EN ŒUVRE A L'OFFICINE .....	77
FIGURE 13 : LIVRET DE RECUEIL POUR LE SUIVI DES PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES : MISE EN ŒUVRE A L'OFFICINE .....	78
FIGURE 14 : LIVRET DE RECUEIL POUR LE SUIVI DES PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES : MISE EN ŒUVRE A L'OFFICINE .....	79
FIGURE 15 : LIVRET DE RECUEIL POUR LE SUIVI DES PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES : MISE EN ŒUVRE A L'OFFICINE .....	80
FIGURE 16 : LIVRET DE RECUEIL POUR LE SUIVI DES PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES : MISE EN ŒUVRE A L'OFFICINE .....	81
FIGURE 17 : LIVRET DE RECUEIL POUR LE SUIVI DES PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES : MISE EN ŒUVRE A L'OFFICINE .....	82

## Avant-propos

Ce projet de thèse est né lors de mon stage hospitalo-universitaire de 5ème année en 2021. Dans le cadre de mes études de pharmacie en filière officine à l'université de Tours, j'ai pu choisir un stage d'avril à juin 2021 à la Clinique Universitaire Psychiatrie (CPU), dans l'unité B de psychiatrie pour adulte. Durant ce stage j'ai assisté à des entretiens avec le psychiatre Mériadec Pierre Le Seac'h et ses patients hospitalisés mais aussi ceux qu'il suit en dehors de l'hospitalisation. J'ai constaté la survenue et la prise en charge de certains effets indésirables médicamenteux et observé les différentes phases des comportements des patients avant, pendant ou après une crise, en fonction de leur pathologie. Ce stage m'a permis d'appréhender les particularités de la communication, l'importance et la difficulté de mettre en place l'alliance thérapeutique, de la prise en charge des patients souffrants de différents troubles psychiatriques et notamment l'organisation du suivi médical et thérapeutique de ces patients.

Lors de mon stage, j'ai pu constater le manque d'observance des patients à leur prescription médicamenteuse comme une cause d'hospitalisation. Le projet de cette thèse s'est affiné, lorsque j'ai assisté à des réunions pluridisciplinaires appelées « synthèse » qui permettent de construire le projet de vie du patient, de définir ses objectifs et de mettre en place des solutions pour intégrer au mieux le patient dans la société avec la participation de plusieurs professionnels qui entourent la prise en charge du patient.

Lors de ma participation à ces échanges multi-professionnels qui concernaient des patients non hospitalisés, j'ai pris conscience de tous les acteurs possibles qui peuvent jouer un rôle dans le suivi d'un patient schizophrène. Des acteurs médicaux : infirmier libéral et/ou de secteur, psychiatre, psychologue ; mais aussi du personnel médico-social : assistante sociale, curateur, tuteur. Tous ces professionnels se concertent pour la plus grande prise en charge possible, établir le plan de vie du patient et assurer le meilleur suivi pour lui.

Cette prise en charge pluridisciplinaire me tient particulièrement à cœur pour mon futur exercice professionnel mais j'ai été surprise qu'aucun pharmacien d'officine ne soit présent dans ce réseau. Il m'a semblé pourtant, qu'il pourrait y jouer un rôle important, grâce à sa proximité avec le patient ou ses aidants notamment lors de la dispensation et par ses compétences.

## Introduction

La santé mentale fait partie intégrante de la santé et du bien-être. Pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :

*« la santé est un état complet de bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ».*

Les troubles schizophréniques touchent environ 23 millions de personnes dans le monde. En France, ce sont environ 0,84% de la population, c'est-à-dire qu'environ 600 000 personnes sont concernées par cette pathologie. Dans 20 à 25% des cas, les patients n'auront besoin que d'une seule hospitalisation et dans 15 à 30% des cas, les patients sont dans un état déficitaire avec un appauvrissement affectif et émotionnel important malgré la prise de traitements. Cependant, dans 50 à 60% des cas, les traitements permettent la disparition des symptômes aigus, ou l'espacement des rechutes. Ainsi, l'observance du traitement est la condition indispensable à une plus grande autonomie du patient.

Dans le cadre du plan Ma Santé 2022, le pharmacien d'officine participe activement aux communautés pluriprofessionnelles territoriales de santé (CPTS) pour organiser une meilleure prise en charge des patients en ville. Les nouvelles missions du pharmacien s'étendent et permettent de suivre plus particulièrement des patients lors d'entretiens pharmaceutiques : les patients traités par antivitamines K (AVK), par anticoagulants oraux directs (AOD), par anticancéreux oraux, les patients traités pour l'asthme ou encore les femmes enceintes. Le pharmacien est aussi acteur dans l'optimisation des traitements lors des bilans partagés de médication et il permet un échange interprofessionnel et la transmission d'informations entre professionnels de santé.

Ces actions ciblées permettent « de garantir les meilleures conditions d'initiation, de suivi, d'observance et d'évaluation du traitement » (1).

L'adhésion thérapeutique des patients, la connaissance des objectifs des traitements et de leurs effets indésirables sont indispensables et particulièrement importantes pour les patients souffrant de troubles schizophréniques. Alors quel rôle, pour le pharmacien d'officine dans le réseau de prise en charge thérapeutique et de suivi des patients schizophrènes, permettrait de renforcer l'observance si primordiale dans les traitements des patients présentant des troubles schizophréniques ?

Pour nourrir cette réflexion, la première partie de cette thèse s'attachera à rappeler la physiopathologie, les différents diagnostics et les stratégies thérapeutiques ainsi que les pistes déjà empruntées pour trouver de nouvelles solutions de prise en charge. La deuxième partie de cette thèse décrira le système de soin sectorisé de la psychiatrie en France ainsi que le dispositif de suivi actuellement en place en région Centre-Val-de-Loire et à la CPU de Saint-Cyr-Sur-Loire. Les limites et les difficultés rencontrées par les professionnels de santé qui l'animent y seront mises en lumière. La 3<sup>ème</sup> et dernière partie de la thèse présentera les résultats d'une



expérimentation visant à évaluer la valeur ajoutée générée par l'implication du pharmacien d'officine dans le dispositif de soins des patients schizophrènes.

# Chapitre 1 - Troubles schizophréniques et traitements généraux en France en 2022

## I. Histoire et Épidémiologie

### I.1 Histoire des troubles schizophréniques : de la dementia praecox à nos jours

Le concept de schizophrénie émerge au 19<sup>ème</sup> siècle, même s'il ne sera dénommé ainsi qu'au début du 20<sup>ème</sup> siècle. Le premier cas documenté et analysé d'un œil clinique d'un sujet souffrant de schizophrénie remonte à 1806 : un pharmacien britannique, John Hasslam (1764-1844) décrit dans son ouvrage « Illustration of Madness » quotidiennement la vie de James Tilly Matthews, un commerçant gallois. En 1809, Philippe Pinel (1745-1826) dans son « traité médico-philosophique sur aliénation mentale ou la manie » ou encore Benedict Morel (1809-1873) en 1852 dans le premier tome de ses « études Cliniques » utilisent déjà le terme de démence précoce. Wilhelm Griesinger (1817-1829), soutient quant à lui dans la deuxième édition de son traité des maladies mentales en 1861, l'existence « d'une psychose unitaire » qui évolue en traversant différents stades. En 1863, Karl Ludwig Kahlbaum (1828-1899), en précurseur de la nosographie psychiatrique, publie une classification des maladies mentales. Il y décrit une « folie typique » qui apparaît au moment de la puberté et évolue rapidement vers une forme de démence précoce.

C'est en faisant la synthèse des travaux de Wilhelm Griesinger, Karl Ludwig Kahlbaum, ou encore Bénédict Morel que le psychiatre allemand Emil Kraepelin (1856-1926) va publier sur plusieurs décennies les huit versions de sa classification des maladies mentales, écrites entre 1883 et 1915. Le concept de schizophrénie émerge dans sa 4<sup>ème</sup> édition sous le nom de dementia praecox qui sera, plus tard, qualifiée de schizophrénie. Il définit comme « une psychose chronique survenant chez un jeune adulte, caractérisée par de graves troubles intellectuels et affectifs, avec une évolution progressive vers un effondrement psychique » dont l'étiologie repose sur « des processus psychiques de dégénérescence ». Kraepelin est considéré comme le fondateur de la psychiatrie expérimentale (2,3).

C'est en 1908, que Eugen Bleuler (1857-1939), psychiatre suisse, introduit le terme de schizophrénie (étymologiquement du grec schizen « fendre » et phrein « esprit ») en insistant sur la perte d'unité de l'esprit. Il se démarque du champ des démences qui suppose une destruction irrémédiable des fonctions psychiques et il récuse le terme de démence précoce de Kraepelin. Il a la conviction que les troubles ne sont pas une maladie unique mais un groupe de symptômes cliniques, d'origines différentes mais toujours organiques, qui ne progressent pas toujours vers une démence et un affaiblissement intellectuel et qu'ils ne surviennent pas seulement chez le sujet jeune (2,3).

Bleuler postule sur un processus biologique à la base de la schizophrénie qui fait émerger des signes primaires puis secondaires. Parmi les signes primaires il y distingue deux catégories : les premiers qu'il appelle « fondamentaux » ne seront pas les plus gênants pour une vie en société. Ils regroupent des troubles des associations, des perturbations de l'affectivité, une

ambivalence avec l'affect, les désirs, les pensées contraires qui coexistent et l'autisme qu'il définit comme la perte du contact avec la réalité et une prédominance de la vie intérieure (2,3). En revanche les seconds qu'il décrit comme « accessoires », par exemple les hallucinations auditives, sensorielles ou visuelles, les idées délirantes, sont les plus impactants dans la vie des patients. Les signes secondaires, résultent d'un processus inconscient comme les signes de la sphère instinctivo-affective et s'opposent donc à l'interprétation que l'on peut faire des signes primaires (2,3).

Dès 1942, Kurt Schneider (1887-1967), psychiatre allemand, va revenir aux définitions de Kraepelin et va, quant à lui, distinguer des symptômes de premier rang qui vont lui permettre de diagnostiquer avec certitude la schizophrénie et les symptômes de second rang. Ces derniers ne doivent pas être expliqués par une autre affection (alcool, épilepsie, affection neuro-organique). Il va les qualifier de « qualitativement anormaux ». Ces symptômes ont d'ailleurs été repris dans les classements actuels (2). Pour Schneider, les symptômes de premier rang sont synonymes de schizophrénie mais ils ne sont pas toujours présents. Deux de ces symptômes ont d'ailleurs été repris dans le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux version quatre (DSM-IV) : « les voix qui conversent entre elles » et « les hallucinations commentant les actions du sujet » (un seul de ces symptômes permettait de valider le critère A de la schizophrénie dans le DSM-IV).

Il inclut aussi d'autres symptômes de premier rang comme « percevoir ses propres pensées sous forme d'hallucinations auditives », « avoir une sensation d'influence au niveau corporel », notamment sexuel, ou au niveau des pensées, « une divulgation de la pensée », une signification délirante donnée à des perceptions normales ou encore un « sentiment ou une pulsion influencée par autrui » (2).

Il décrit ensuite les symptômes de second rang, « quantitativement anormaux » qui peuvent être aussi normaux pris de manière isolée. Il y inclut les autres hallucinations, les intuitions délirantes, la perplexité, l'humeur anormalement dépressive ou gaie, le sentiment d'appauvrissement des affects (2,3).

Aujourd'hui, les symptômes de la schizophrénie de premier rang de Schneider ne sont pas spécifiques et peuvent être observés dans d'autres affections, mais sont plus importants dans la schizophrénie que dans les troubles bipolaires par exemple.

Actuellement, les classifications évoluent vers la nécessité d'un langage commun. La schizophrénie est définie par l'OMS comme un « trouble mental qui se caractérise par des distorsions de la pensée, des perceptions, du langage, du sentiment de soi et du comportement ».

Elle s'organise autour de 3 catégories de symptômes : les symptômes positifs (ou productifs), les symptômes négatifs (ou déficitaires) et la désorganisation.

Les nosologies les plus récentes et les plus utilisées sont le DSM-V (sortie en version française en 2015) et la classification internationale des maladies 11<sup>ème</sup> révision (CIM-11) (sortie en 2018). Ces classifications se sont développées progressivement permettant ainsi de renforcer un diagnostic et une nosologie commune. La dernière version du DSM-V a permis de rééquilibrer les signes négatifs par rapport aux signes positifs et d'introduire de nouveau les symptômes de désorganisation de la schizophrénie.

## 1.2 Épidémiologie dans le monde, en France et en région centre Val-de-Loire

Aujourd'hui, les données de la littérature font état d'une prévalence de troubles psychotiques entre 0,5 et 2% de la population générale (4). Mais qu'en est-il des troubles schizophréniques ? Dans le monde, 23 millions de personnes souffrent de schizophrénie. La prévalence est estimée entre 0,6 et 1%. Son incidence est estimée à 15 nouveaux cas pour 100 000 personnes et par an (5).

En France, l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) évoque une prévalence de 0,84 % soit 600 000 personnes dans notre pays.

Les premiers troubles psychotiques dans les troubles schizophréniques apparaissent majoritairement entre 15-25 ans mais un 2ème pic surtout chez les femmes est plus tardif, vers 35 ans (6). Cependant 15 à 20% des premiers épisodes ont lieu avant 18 ans (5).

Le sex-ratio est assez équilibré mais il est tout de même de 1,4 avec une légère prédominance chez les hommes. (4,5,7).

En 2012, Santé Publique France a publié le relevé de la situation en France selon 2 critères :

- La prévalence annuelle d'habitants pris en charge pour schizophrénie par les établissements de santé ayant une activité psychiatrique
- La prévalence de personnes en affection de longue durée pour les mêmes troubles grâce aux différents régimes d'assurance maladie.

Ce rapport montre qu'en 2012, 142 985 patients ont été pris en charge pour schizophrénie en établissement psychiatrique et 130 872 étaient en affection longue durée (ALD) pour les mêmes troubles, ce qui représente 2,33 et 2,14 pour 1000 respectivement. Ils ont pu confirmer un décalage d'une dizaine d'années entre les hommes et les femmes avec des taux plus élevés de prise en charge ce qui peut évoquer une entrée plus tardive dans la maladie ou un retard de diagnostic chez les femmes. Mais ces données ne prennent pas en compte les patients non diagnostiqués, les patients suivis en libéral ou encore les patients en rupture de soin (4).

Dans la région centre Val-de-Loire, les passages aux urgences psychiatriques sont recensés. En février 2022, environ 3 000 adultes y sont passés et environ 350 mineurs selon le recensement du réseau Oscour® dans les 25 services d'urgence couverts par ce réseau (soit 93% du total des urgences régionales).

Il faut savoir que 80% des passages aux urgences pour troubles psychiatriques sont représentés par les troubles de l'humeur et que les 20% restant sont partagés avec les gestes et idées suicidaires, les troubles anxieux, les troubles de l'alimentation et les troubles psychotiques (dont la schizophrénie) (8).

## 1.3 Coût médico-économique pour la société

L'OMS classe les troubles schizophréniques à la huitième place des maladies qui entraînent le plus d'invalidité. C'est un facteur majeur de risque de précarité et de désocialisation (9), nécessitant une prise en charge renforcée auprès de différents acteurs : pour leurs familles, le système de soin social, médicosocial et la société en général.



Les coûts hospitaliers associés à la schizophrénie ont été estimés à 2% des coûts médicaux totaux en France mais ces données concernant le coût de la schizophrénie sont anciennes (1992 et 2008) et parcellaires (10).

En 2008, le coût psychiatrique annuel moyen en France d'un patient atteint de troubles schizophréniques était de 42 700 euros. On doit y ajouter les soins de santé mentale communautaires d'en moyenne 12 400 euros par patient, soit un total de 55 100 euros par patient. Dans cette étude, il a été défini que les dépenses les plus importantes étaient surtout les coûts indirects c'est-à-dire dus à la perte de productivité qui correspondait à 60% du coût total. Les auteurs confirment que le coût des patients hospitalisés était significativement plus important que celui de ceux qui ne l'étaient pas : 71 700 euros en moyenne contre 37 000 euros respectivement, soit la moitié (10).

En effet, 41% reçoivent l'allocation adulte handicapé (AAH), 13,5% une pension d'invalidité et 4% le revenu minimum d'insertion (RMI) (11). Seuls 10 à 20% des patients schizophrènes exercent une profession et 20% sont sans abri (12,13).

Ainsi les surcoûts associés aux patients hospitalisés permettent de facilement concevoir les avantages des soins ambulatoires. Ils sont aujourd'hui toujours plus présents, renforcés et permettent une prévention efficace des rechutes et donc des réadmissions aux soins hospitaliers et en conséquence des économies pour la société.

## II. Physiopathologie, diagnostic et évolution des troubles

### II.1 Physiopathologie : facteurs prédisposants et précipitants : neurodéveloppementale, neurotransmission, stress vulnérabilité

La physiopathologie de la schizophrénie est encore méconnue et de nombreuses hypothèses neurophysiologiques se sont succédées. Le modèle le plus récent est celui d'une maladie neurodéveloppementale qui commencerait avant le 1<sup>er</sup> épisode psychotique. Il implique plusieurs systèmes : neurodéveloppementale, de neurotransmission et un modèle stress/vulnérabilité. Il serait dépendant de chaque personne et dû à une interaction entre des facteurs de vulnérabilité génétique et des facteurs environnementaux.

La rémission et la réapparition des symptômes résulteraient de ces interactions entre ces vulnérabilités durables et des agents stressants environnementaux.

A ce jour, il n'existe pas d'examen objectif, biologique ou radiologique qui permette de confirmer ou d'infirmer un diagnostic de schizophrénie. (14)

#### II.1.A L'hypothèse d'un désordre dû à des neurotransmetteurs

- L'hypothèse de l'hyperactivité dopaminergique : l'imagerie fonctionnelle montre une plus grande quantité de dopamine endogène et une plus grande occupation des récepteurs D<sub>2</sub> au niveau des synapses du striatum qui seraient liées à une hyperactivité des terminaisons dopaminergiques et non à leur grand nombre. Cette

hyperréactivité pourrait être la suite d'une déficience du contrôle du cortex préfrontal (15).

- L'hypothèse d'une réduction de la transmission glutaminergique : l'observation de l'induction des symptômes positifs, négatifs et cognitifs par des antagonistes des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) participe à la régulation de la dopamine. La diminution des récepteurs NMDA donc pourrait expliquer les symptômes de la schizophrénie. Des études sont en cours pour savoir d'où provient la diminution de l'activité glutaminergique (blocage des récepteurs NMDA, accumulation d'antagonistes endogènes ou déficit en glutamate) (15).
- L'hypothèse d'une réduction de la transmission sérotoninergique : l'observation de l'induction des symptômes d'hallucinations, d'instabilité, une diminution de la concentration et de l'attention, une dépersonnalisation par des antagonistes des récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>2A</sub> évoque une psychose schizophrénique (15).

#### *II.1.B L'hypothèse d'une maladie à prédisposition génétique*

- Dans la population générale, le taux de schizophrénie est de l'ordre de 1%, or les patients avec un antécédent familial au 1er degré atteints de troubles schizophréniques ont 10 à 20% de risque de développer eux aussi de tels troubles (16).

#### *II.1.C L'hypothèse d'une maladie neurodéveloppementale environnementale*

Les facteurs précipitants sont les facteurs qui vont agir comme déclencheur d'une crise. Les facteurs environnementaux peuvent jouer ce rôle si le patient schizophrène est sollicité au-dessus de ses capacités d'adaptation. On estime que les facteurs environnementaux sont responsables de 40 à 60% des déclenchements des troubles schizophréniques.

- L'hypothèse de complications intra-utérines à la naissance ou postnatales : l'exposition à la grippe pendant le 2ème mois de grossesse ou l'exposition à la malnutrition, un poids inférieur à 2,5 kg à la naissance, une hypoxie, une incompatibilité de rhésus lors d'une seconde grossesse ou encore certaines infections virales du système nerveux central (17).
- L'hypothèse de l'exposition à des agents stressants : certaines substances sont aussi considérées comme des facteurs précipitants, on les appelle les psychogènes car ils ont la capacité de déclencher des symptômes psychotiques (amphétamines, LSD, cocaïne...). Aujourd'hui 40% des patients atteints de schizophrénie ont consommé et abusé de cannabis, qui est considéré comme un des principaux facteurs précipitants pour les sujets vulnérables. Pendant l'adolescence et ses changements de neuroplasticité, sa suractivation par les agonistes des récepteurs cannabinoïdes

de type 1 comme le tétrahydrocannabinol (THC) par exemple, pourrait provoquer des changements durables persistants dans le cerveau adulte (18).

- L'hypothèse des agents stressants sociaux : chômage, départ du foyer familial, concours aux grandes écoles, engagement dans l'armée, déception amoureuse... L'isolement social et affectif est un autre facteur précipitant important. D'après l'OMS, 1 personne sur 5 ayant connu la guerre ou une autre situation de conflit, il y a 10 ans ou moins, souffrira de dépression, d'anxiété, de stress post-traumatique, de troubles bipolaires ou de schizophrénie.
- L'hypothèse des infections au cours de l'enfance : une étude au Brésil a comparé les personnes atteintes de méningite pendant l'épidémie de 1971-1974 avec leurs frères et sœurs qui n'avaient pas eu de méningite et mettant en exergue que la prévalence de la psychose et de la schizophrénie en particulier, était cinq fois plus élevée chez ceux qui avaient eu la méningite (19).

#### *II.1.D L'hypothèse d'une maladie dégénérante*

Depuis quelque temps, les troubles cognitifs sont repositionnés à l'avant du plan des symptômes de la schizophrénie et une nouvelle hypothèse est émise : la schizophrénie pourrait-elle être une maladie dégénérante ? Les progrès actuels dans les études des démences, qui sont rendus possibles par le développement de nouvelles techniques plus sensibles, tentent de vérifier cette récente hypothèse à travers la découverte de lésions spécifiques aux différentes schizophrénies (15).

#### *II.2 Comorbidités*

Les comorbidités correspondent à d'autres maladies fréquemment observées dans cette population de patients sans pour autant que l'une soit la cause de l'autre. Certains traitements chroniques peuvent aggraver certaines comorbidités (10).

Selon l'OMS, le risque de décès prématuré est 2 à 3 fois plus élevé chez les patients atteints de troubles schizophréniques que dans la population générale et une partie de ces décès sont souvent due à des maladies somatiques, cardiovasculaires, métaboliques ou infectieuses.

- Comorbidités addictologiques

On observe en moyenne que 60% des patients schizophrènes fument du tabac (contre 30% dans la population générale), 50% du cannabis et 10 à 50% consomment de l'alcool. Certains patients décrivent l'anxiété comme une des causes de la consommation de substances psychoactives (5).

- Comorbidités psychiatriques

Les troubles de l'humeur et notamment la dépression sont comorbides de la schizophrénie. Un épisode dépressif est présent dans 20 à 70% des cas et a un impact important sur l'évolution des troubles (observance, rechutes) (5).

- Comorbidités non psychiatriques

La moitié des patients présentant des troubles schizophréniques souffrent d'une affection non psychiatrique comme par exemple des profils de syndrome métabolique (diabète, obésité, hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie). Ils sont observés de façon plus importante que dans la population générale. L'obésité (avec un indice de masse corporelle (IMC) > 30) toucherait 50% des sujets. Le diabète présente lui, une incidence entre 5,6 et 15,8% chez les patients schizophrènes contre 1,1% chez la population générale (5).

Le moins bon accès aux soins et les effets indésirables des traitements peuvent participer à cette surreprésentation du syndrome métabolique chez les schizophrènes, notamment les traitements par neuroleptiques ainsi que l'association avec plusieurs facteurs de risque : tabagisme, sédentarité... qui sont souvent présents chez les patients souffrant de schizophrénie. Mais avant même l'utilisation des neuroleptiques, au début du XXème siècle, Kraepelin observait des prises plus ou moins importantes de nourriture chez les patients schizophrènes et avait relevé des prises de poids rapide (5).

### II.3 Les troubles au cours de la vie

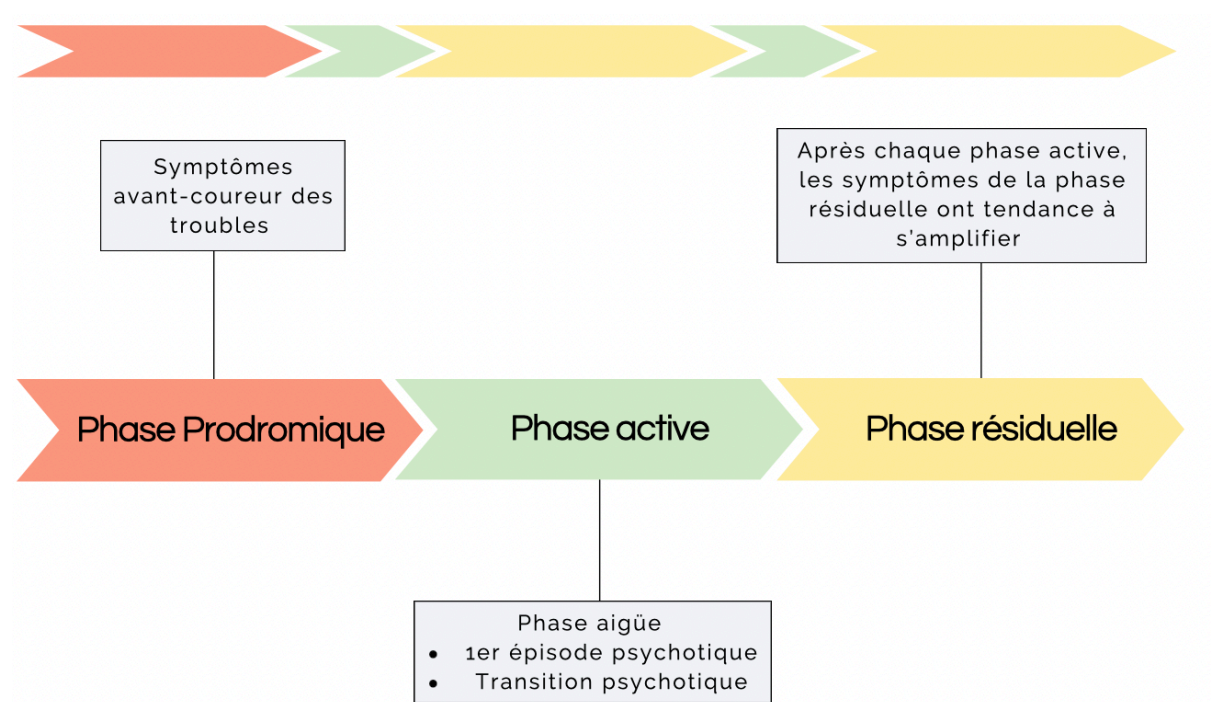


Figure 1 : Schéma des différentes phases des troubles schizophréniques au cours de la vie

Les troubles schizophréniques débutent souvent insidieusement et peuvent même passer inaperçus très longtemps. Les troubles comportent trois phases qui se succèdent généralement dans l'ordre et constituent des cycles au cours de la vie du patient. Chaque phase a une durée différente en fonction de chaque patient.

- ➔ La première est appelée prodromique : c'est la phase des symptômes avant-coureurs de la maladie. Elle est peu visible par l'entourage ou le patient lui-même et peut durer des jours, des mois ou même des années. Les symptômes se développent graduellement et

la personne commence à se désintéresser de ses activités et occupations habituelles et s'isole. Le patient devient apathique, indifférent, il a du mal à se concentrer et ses idées se mélangent. Il peut aussi y avoir une fixation intense de certaines idées.

- ➔ La phase active : elle vient à la suite de la phase prodromique, mais elle peut arriver subitement. C'est celle que l'on pourrait définir comme la phase aiguë des troubles. C'est à ce moment-là que les symptômes vus précédemment (hallucinations, idées délirantes, distorsion de la pensée ou encore les troubles du comportement ou d'affection...) vont se faire ressentir. On l'appelle aussi transition psychotique ou épisode psychotique.
- ➔ Enfin vient la phase résiduelle : lorsque les symptômes de la phase active se sont apaisés. Elle ressemble à la phase prodromique : le patient est souvent apathique, se replie sur lui-même et a du mal à se concentrer (20).

La phase active ne peut se produire qu'une fois ou deux dans une vie mais certains patients peuvent subir de nombreux épisodes. Il faut savoir que pour 20 à 25% des patients, seule une hospitalisation en phase active aura lieu et ils resteront en phase résiduelle après. Dans 50 à 60% des cas, les traitements permettent la disparition des symptômes aigus, ou l'espacement des rechutes et les patients sont totalement insérés. Enfin seulement 15 à 30% des patients voient leur état se détériorer ou se stabiliser dans un état déficitaire important engendrant de grosses difficultés pour mener une vie autonome et ce, malgré la prise des traitements (21).

Ce sont ces épisodes actifs qui posent le plus de problèmes dans la capacité de la personne à vivre de façon autonome. Après chaque phase active, les symptômes de la phase résiduelle ont une tendance à s'amplifier.

Durant la phase aiguë, des états dépressifs importants peuvent apparaître. Ces symptômes dépressifs requièrent une prise en charge particulière en raison du risque suicidaire important. En effet, le taux de mortalité est très élevé chez les personnes atteintes de troubles schizophréniques et se traduit par une espérance de vie d'environ 10 à 20 ans inférieure à celle de la population générale. Selon les chiffres de l'INSERM, « environ la moitié des patients souffrant de schizophrénie font au moins une tentative de suicide au cours de leur vie. Entre 10 et 20% en meurent, surtout dans les premières années » (22).

## II.4 Nosologie des syndromes

La schizophrénie est classiquement décrite selon une triade syndromique.

### II.4.A Le syndrome positif

Appelé aussi productif, il vient « s'ajouter » aux perceptions ordinaires. Il regroupe les idées délirantes et les hallucinations dont la prévalence est estimée à plus de 90% et 70% respectivement.

#### Idées délirantes :

Les idées délirantes sont une altération du contenu de la pensée entraînant une altération du contact avec la réalité. Les patients ont une conviction inébranlable, inaccessible au raisonnement ou à la contestation par les faits : une « évidence interne », plausible ou invraisemblable, généralement non partagée par le groupe socioculturel du sujet.



Le sujet principal sur lequel se porte l'idée délirante peut être unique ou multiple chez un même patient. Les sujets sont infinis mais les thématiques restent centrées sur 6 thèmes : la persécution (le plus souvent), la mégalomanie, la mystification, la référence (idée dans laquelle le sujet est lui-même la référence, certains éléments de l'environnement possèdent une signification particulière pour lui), le fonctionnement du corps (dépersonnalisation, dévitalisation, troubles de l'identité...), la filiation (avoir d'illustres ascendants).

#### Les hallucinations :

Les hallucinations, elles, sont définies comme des perceptions sans objet. Elles sont surtout présentes en phase aiguë.

Il en existe 2 types :

- Les hallucinations psychosensorielles : elles peuvent être auditives avec une prévalence de 50%, visuelles avec une prévalence de 30% ou tactiles avec une prévalence de 5%. D'autres hallucinations peuvent aussi se manifester comme gustatives, olfactives mais elles sont moins fréquentes.
- Les hallucinations intra-psychiques : c'est-à-dire qu'elles sont vécues dans la propre pensée du patient sans manifestation sensorielle, non objectivée dans le monde extérieur.

#### *II.4.B Le syndrome négatif*

Appelé aussi déficitaire, les patients présentent des signes cliniques qui traduisent un appauvrissement de la vie psychique.

Ils peuvent toucher 3 sphères de la vie psychique :

- ➔ La sphère affective : c'est-à-dire une absence d'émotions dans l'expression du visage et dans l'intonation de la voix, le regard fixe, le corps figé, le sourire rare, donnant une impression de froideur, de détachement, d'indifférence et qui peuvent être associées à une perte de capacité à éprouver du plaisir. C'est ce qu'on appelle l'anhédonie.
- ➔ La sphère cognitive : qui va se traduire par une alogie, c'est-à-dire une pauvreté du discours. Le patient va rencontrer des difficultés à converser et va avoir des réponses brèves, évasives, parfois interrompues.
- ➔ La sphère comportementale : le patient peut présenter une aboulie, c'est-à-dire une diminution de la volonté, de sa capacité à mettre en œuvre et maintenir une action. Il peut présenter un apragmatisme qui est une perte de l'initiative motrice, une incapacité à entreprendre des actions. Le retrait social avec une vie relationnelle pauvre, sans recherche de contact peut aussi faire partie des symptômes négatifs comportementaux. Le patient peut même aller jusqu'à rester assis ou au lit (clinophilie) à ne rien faire en permanence, jusqu'à négliger son hygiène (incurie ou syndrome de Diogène).

#### *II.4.C Le syndrome de désorganisation*

C'est une perte de l'unité psychique entre les idées, l'affectivité et les attitudes qui se distingue en 3 catégories à trois niveaux :

- ➔ Au niveau cognitif : des altérations du cours de la pensée peuvent être présentes. Le discours du patient fluctue, sans idée directrice, et ses propos sont décousus. Le discours

est hermétique, absurde, la pensée est impénétrable. L'altération du langage peut venir compléter ce tableau clinique des troubles cognitifs de désorganisation. Le débit verbal du patient peut être variable (très lent à très rapide), il peut être parfois associé à un bégaiement intermittent ou d'autres altérations du langage (le maniérisme, le néologisme ou néo-langage, ou jusqu'à la schizophasie totalement incompréhensible).

- ➔ Au niveau affectif : le patient peut présenter une ambivalence affective ou une discordance idéo-affective c'est-à-dire la coexistence de sentiments et d'émotions contradictoires, une expression d'affects inadaptés aux situations dans lesquelles il se trouve.
- ➔ Au niveau comportemental, plusieurs signes cliniques peuvent être observés :
  - Le maniérisme gestuel : avec une mauvaise coordination des mouvements
  - Les parakinésies : qui sont des décharges motrices imprévisibles, paramimies (déformant le visage)
  - Le syndrome catatonique divisé entre la catalepsie : flexibilité cireuse des membres avec maintien des attitudes imposées, et le négativisme : attitude de résistance, voire d'opposition active
  - Des troubles du comportement : stéréotypies, impulsions, répétition automatique des paroles ou écho-praxie (tendance spontanée à répéter les mouvements d'une autre personne).

En plus de ces 3 syndromes, des altérations des fonctions cognitives sont fréquentes (70% des patients) et souvent sévères. Elles précèdent régulièrement le début de la maladie, puis sont relativement stables au cours de l'évolution.

Les troubles de l'humeur sont fréquents eux aussi et ont une prévalence de 80%. Ils sont parfois présents à toutes les rechutes. Le patient peut aussi présenter des symptômes maniaques ou une dépression lors des épisodes aigus (5).

## II.5 Critères de diagnostics selon le DSM-V et la CIM-11

Selon l'Agence Régionale de Santé (ARS), le délai de diagnostic est d'environ 7 ans en moyenne pour les troubles schizophrènes. Ils sont définis par des critères de diagnostics décrits dans le DSM-V et CIM-11.

Selon le DSM-V : au moins « deux ou plus des symptômes sont présents pendant une partie significative du temps sur une période d'un mois (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) » et il ne faut pas de diagnostic différentiel psychiatrique (trouble schizo-affectif, dépression, bipolarité) ou non psychiatrique (substances psychoactives par exemple). Des symptômes prodromiques ou résiduels persistants doivent être observés pendant 6 mois et une baisse de capacité dans un domaine majeur (travail, relations personnelles ou hygiène par exemple) doit être observée depuis le début des troubles (Annexe 1) (23).

La CIM-10 présentait ces critères selon si un ou plus des 4 premiers critères sont présents ou 2 ou plus des 5 derniers critères pendant plus d'un mois ou le dernier critère pendant plus d'un

an alors le diagnostic est donné. Les critères d'exclusion sont en commun avec le DSM-V (Annexe 2) (24).

Depuis, la CIM-11 propose une définition moins sélective avec un des éléments suivants : délires, troubles de la conscience de soi (p. ex. pensée imposée ou retrait), hallucinations, trouble du cours de la pensée et un symptôme additionnel parmi une liste plus importante que la CIM-10, pendant plus d'un mois sans nécessité de handicap fonctionnel. Elle distingue l'évolution du 1er épisode (25).

Sur le plan international, la schizophrénie est majoritairement définie par les critères du DSM-V.

## II.6 Sous-types de schizophrénie

Jusqu'en 2013 à la sortie du DSM-V, les troubles schizophréniques étaient classés par le DSM-IV en plusieurs parties.

Il y avait 5 catégories de sous-types de troubles schizophréniques : paranoïde, désorganisé, catatonique, indifférencié et résiduel. Il existait une hiérarchie entre ces différentes formes. Par exemple, la présence de symptômes catatoniques primait sur la désorganisation qui elle primait sur les symptômes psychotiques ou encore la présence de critère pour une forme catatonique suffisait à poser le diagnostic (Annexe 3) (26).

Mais le sous-type se définit sur les symptômes présents au moment de l'évaluation. Le patient peut changer de symptômes dans le temps et au moment de l'évaluation et ne permet pas forcément un diagnostic optimal. C'est pour cela qu'il n'était que rarement utilisé dans la recherche et que certaines catégories étaient plus représentées que d'autres. Par exemple, en France il y a une surreprésentation du type paranoïde car il suffisait que le patient ait eu une phase productive pour qu'il se voit affecté de cette forme.

Ces sous-types ont disparu dans le DSM-V, jugés pas assez reproductifs. Seul le sous-type catatonique est préservé. Il réapparaît en spécification qui permet de décrire l'évolution :

- 1er épisode (aigu, en rémission partielle ou complète)
- Épisodes multiples (aigu, en rémission partielle ou complète) ou épisodes continus
- Avec ou sans catatonie
- Codage de la sévérité : chaque critère clinique peut être coté (délires, désorganisation du discours et du comportement, symptômes négatifs, troubles cognitifs, dépression et manie) ce qui permet une approche dimensionnelle (27).

## II.7 Stigmatisation

L'OMS constate qu'il est fréquent que leurs troubles physiques ne soient pas traités de façon adéquate (27).

Dans les situations d'urgence, les patients schizophrènes sont plus vulnérables que les autres à diverses violations des droits humains, notamment à la négligence, l'abandon, l'absence de logement, la maltraitance et l'exclusion.

Ces derniers sont souvent victimes d'une forte stigmatisation, qui joue sur leur psychique et engendre du stress qui peut exacerber les symptômes, peut amener une peur intense et avoir un impact négatif sur leur vie et leurs troubles. Ces impacts négatifs entraînent eux-mêmes une exclusion sociale et familiale et a donc un retentissement sur leur inclusion dans la société. Cela contribue en plus à la discrimination dans l'accès aux soins de santé en général, à l'éducation, au logement ou encore à l'emploi tel un cercle vicieux.

Les patients sont souvent stigmatisés par la société, dans les divers services hospitaliers et aussi à la pharmacie, notamment à cause des représentations véhiculées au travers de film et d'article aux titres accrocheurs concernant des faits divers dans les médias. Or, il a été prouvé, que dans la vie d'une personne atteinte de troubles comme la schizophrénie, ces patients ont davantage de risques d'être victime de violences plutôt que d'en être l'auteur : les patients souffrant de ce trouble sont, en effet trois fois plus violents que la population générale, cependant ils sont 12 fois plus victimes de crimes violents que la population générale.

Dans une étude sur 30 films avec comme sujet une personne présentant des troubles schizophréniques, le patient est représenté comme dangereux dans 90% des films, la personne est hétéroagressive dans près de 9 films sur 10 (hétéroagressivité allant jusqu'à l'homicide dans la moitié des films) et les représentations autoagressives sont présentes dans un tiers des films, avec un geste suicidaire dans moins de la moitié de ces films (28).

Dans les films, on a une surreprésentation des situations de violence associées à ces troubles, et une confusion fréquente de cette pathologie avec le trouble dissociatif de l'identité (29).

### III. Pris en charge thérapeutique du patient schizophrène

#### III.1 Traitement médicamenteux : bon usage des neuroleptiques

Dans les troubles schizophréniques, les neuroleptiques atypiques sont prescrits en première intention. Ils constituent le traitement pharmacologique de référence. Si au bout de 6 semaines, les signes cliniques sont persistants, alors l'augmentation de la dose est recommandée.

Les neuroleptiques classiques ne sont utilisés qu'en 2<sup>ème</sup> intention.

Les posologies minimales efficaces sont recherchées et une monothérapie est privilégiée. Une association d'antipsychotiques peut être instaurée après échec de la monothérapie, notamment à l'occasion de la substitution d'un antipsychotique par un autre, ou en cas de résistance ; sa tolérance et sa pertinence doivent être très régulièrement réévaluées.

La classification en France des neuroleptiques diffère selon les critères cliniques ou chimiques.

#### Classification dite clinique des neuroleptiques :

Elle met en évidence 2 classes de neuroleptiques, d'un côté les neuroleptiques dits classiques et d'un autre côté, les neuroleptiques dits atypiques (30).

<p><b>Neuroleptiques classiques :</b></p> <p><i>Mécanisme d'action</i></p> <p>Agissent sur le système dopaminergique avec des effets anti-D<sub>2</sub> avec une action centrale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Système mésocortiale (cognition, pensée) : effet anti-déficitaire</li> <li>• Système mesolimbique (humeur, émotions) : effet antiproductif</li> <li>• Système nigrostriatal (motricité) : effets extra-pyramidaux</li> <li>• Système tubéro-infundibulaire et hypothalamo-hypophysaire (libération de prolactine, thermorégulation) : effets neuro-endocriniens</li> </ul> <p>Agissent sur le système noradrénergique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Effets alpha bloquant : effets centraux (sédation) et périphériques (vasodilatation avec hypotension artérielle majorée à l'orthostatisme, tachycardie réflexe, énorésie, vertiges, troubles de l'érection)</li> </ul> <p>Agissent sur le système cholinergique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Effet anti-M<sub>1</sub> : effets anticholinergiques centraux et périphériques</li> </ul> <p>Agissent sur le système sérotoninergique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Effet anti-H<sub>1</sub> : sédation, augmentation de l'appétit, prise de poids, anti-allergique</li> </ul> <p>Agissent sur le système acide gamma-aminobutyriquergique (GABAergique) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminution du seuil épileptogène</li> </ul> <p>Agissent sur le système analgésique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuroleptanalgésiques pour les douleurs neurogènes</li> </ul>	<p><b>Antipsychotiques sédatifs :</b></p> <p>Agissent sur l'agitation et l'angoisse au cours des états psychotiques.</p> <p><b>Antipsychotiques antiproductifs :</b></p> <p>Agissent sur les délires, les hallucinations, l'agitation, l'angoisse.</p> <p><b>Anti Psychotiques anti-déficitaires :</b></p> <p>Agissent sur les déficits intellectuels et l'apragmatisme.</p> <p><b>Antipsychotiques polyvalent :</b></p> <p>Anti-déficitaire à faible dose, anti-productif à forte dose ou sédatif à très forte dose.</p>	<p>Chlopromazine (Largactil®)*</p> <p>Levoprémazine (Nozinan®)</p> <p>Cyamémazine (Tercian®)</p> <p>Flupentixol (Fluanxol®)*</p> <p>Zuclopenthixol (Clopixol®)*</p> <p>Propériciazine (Neuroleptil®)</p> <p>Pipampérone (Dipiperon®)</p> <p>Tiapride (Tiapridal®)</p> <p>Halopéridol (Haldol®)*</p> <p>Pipothiazine (Piportil®)*</p> <p>Loxapine (Loxapac®)</p> <p>Penfluridol (Semap®)</p> <p>Fluphénazine (Modécate®)*</p> <p>Pimozide (Orap®)</p> <p>Pipothiazine (Pipotiazine®) (à faible dose)*</p> <p>Sulpiride (Dogmatil®)</p>
<p><b>Neuroleptiques atypiques</b></p> <p><i>Mécanisme d'action</i></p> <p>Agissent sur le système dopaminergique avec des effets anti-D<sub>2</sub> et/ou D<sub>4</sub> mésolimbique :</p> <p>Effet anti-productif</p> <p>Agissent sur le système sérotoninergique :</p>	<p>Action sur les symptômes productifs, déficitaires, voire affectifs des schizophrénies.</p>	<p>Clozapine (Leponex®)*</p> <p>Quétiapine (Xeroquel®)*</p> <p>Aripiprazole (Abilify®)*</p> <p>Risperidone (Risperdal®)*</p> <p>Palipéridone (Trevicta®)*</p> <p>Olanzapine (Zyprexa®)*</p> <p>Amisulpride (Solian®)*</p>



<p>Effet anti-5HT<sub>2A</sub> : effet antidéficitaire</p> <p>Diminution des effets extra-pyramidaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Action plus spécifique mésocorticale et mésolimbique à faible dose</li> <li>• Action anti-5HT<sub>2</sub> pré-synaptique qui lève l'inhibition sérotoninergique sur les voies nigrostriées et freine le fonctionnement dopaminergique : (diminution du syndrome extra-pyramidal).</li> <li>• Action anticholinergique importante pour la clozapine (autocorrection de son effet extra-pyramidal).</li> </ul> <p>Correction des effets endocriniens : Relance l'activité dopaminergique tubéro-infundibulaire</p>		
--	--	--

\*Neuroleptiques indiqués dans la prise en charge des troubles schizophréniques.

*Tableau 1 : Classification clinique des neuroleptiques*

Classification dite chimique des neuroleptiques :

<p><b>Phénothiazines :</b></p> <p>Fusion d'un cycle thiazine avec 2 cycles benzéniques</p>	<p><b>Aliphatiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chlopromazine</li> <li>• Levomepromazine</li> <li>• Cyamémazine</li> </ul> <p><b>Pipéridinées :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pipotiazine</li> <li>• Propériciazine</li> </ul> <p><b>Pipérazinée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluphénazine</li> </ul>
<p><b>Thioxanthènes :</b></p> <p>Apparentés aux phénothiazines</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flupentixol</li> <li>• Zuclopentixol</li> </ul>
<p><b>Butyrophénones :</b></p> <p>Dérivés de l' amino-4-fluorothyrophénone.</p>	<p><b>Pipéridinées :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Halopéridol</li> <li>• Pipampérone</li> </ul> <p><b>Apparentés :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pimozide</li> <li>• Penfluridol</li> </ul>
<p><b>Benzamides :</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amisulpride</li> <li>• Sulpiride</li> <li>• Tiapride</li> </ul>

Noyau benzénique lié à une chaîne latérale par liaison amide	
<b>Dibenzoazépines :</b>	<b>Dibenzodiazépines :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clozapine</li> <li>• Olanzapine</li> </ul> <b>Dibenzooxazépines :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Loxapine</li> </ul>
<b>Benzisoxazoles :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risperidone</li> </ul>
<b>Dihydroquinolinones :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aripiprazole</li> </ul>

Tableau II : Classification chimique des neuroleptiques

### III.2 Observance et surveillance des effets indésirables avec les neuroleptiques

On estime qu'un patient sur 4 hospitalisés et qu'un patient sur 2 en ambulatoire ne prennent pas correctement leur traitement en général (31).

Dans le cadre de la schizophrénie, ce taux est encore plus important : on estime que 40% des patients sont considérés comme non-observant (ne prennent aucun traitement prescrit) et 75% sont considérés comme en sous-observance (pas tous les médicaments prescrits) (32).

L'observance est donc au cœur de la prise en charge des patients et à l'origine du développement des différentes formes galéniques et voies d'administration des neuroleptiques. La forme orale à libération immédiate permet une facilitation de la prise de traitement lors d'une prise en charge ambulatoire mais ne favorise pas l'observance régulièrement problématique dans la schizophrénie. Les formes prolongées permettent de réduire le nombre de comprimés dans la journée et favorisent l'observance et permettent d'ajuster les doses de traitement et de contrôler l'absorption en cas d'effets indésirables graves. En cas de réfraction au traitement, la forme buvable ou orodispersible favorise l'adhésion (30).

La voie injectable est envisagée pour la prévention des rechutes chez un patient non-observant (toujours en intramusculaire en psychiatrie et donc à longue durée d'action contrairement à la voie intraveineuse qui est réservée à l'anesthésiologie). Lorsqu'elle est à action immédiate, en plus de son effet rapide, on l'utilise souvent en début de traitement pour les patients réticents. Les formes injectables à libération prolongée sont de plus en plus utilisées en raison d'une plus grande observance cependant elles nécessitent la mise en place d'un suivi particulier avec une prise en charge des injections toutes les quinze jours ou tous les mois par des professionnels de santé comme les infirmiers (33).

Cette observance recherchée pour stabiliser les patients est mise à mal par de nombreux facteurs et notamment par les effets indésirables des neuroleptiques.

Les neuroleptiques dits classiques entraînent un certain nombre d'effets indésirables :

- Les effets neurologiques (blocage des récepteurs D2) :
  - Sur la voie mésocorticale, peuvent aggraver les symptômes négatifs de la schizophrénie (diminution des fonctions cognitives, état d'indifférence et d'apathie).

- Sur la voie nigro-striée, peuvent entraîner un syndrome extrapyramidal : précoce (dyskinésies, dystonies aiguës), subaiguë ou chronique qui peut être transitoire et régressif (syndrome Parkinsonien par exemple) ou tardif (dyskinésies tardives non corrigées par les anticholinergiques persistantes et irréversibles comme des mouvements de la face et de la langue).
- Les effets anticholinergiques peuvent apporter de la sécheresse buccale, une rétention urinaire, une augmentation de la pression intra-oculaire ou encore de la constipation.
- Les effets endocriniens peuvent être importants : prise de poids, troubles sexuels (baisse de la libido, impuissance, frigidité), aménorrhée, gynécomastie, galactorrhée due à l'hyperprolactinémie induite par les effets anti-D<sub>2</sub> tubéro-infundibulaire.
- Les effets cardiaques dose-dépendants peuvent poser un problème : allongement de l'intervalle QT et risque de torsades de pointes (notamment chez les patients de sexe féminin).
- Photosensibilisation.
- D'autres complications plus rares et imprévisibles peuvent être à l'origine de l'arrêt du traitement : lucites, dépôts cornéens et cristalliniens, occlusion intestinale, cytolysé hépatique, difficultés à la miction, agranulocytose, ...

Les neuroleptiques dits atypiques ont, eux, moins d'effets indésirables et permettent une meilleure tolérance du traitement en évitant l'aggravation des symptômes négatifs et l'apparition de symptômes extra-pyramidaux, de dyskinésies tardives et de l'hyperprolactinémie (33).

Cependant ils sont les plus sujets à faire développer une hyperglycémie non insulino-dépendante ainsi que des troubles lipidiques et ils présentent selon les molécules des caractéristiques communes aux effets indésirables des neuroleptiques dits classiques : cardiaques, végétatifs, endocriniens et digestif (34) :

Molécule	Glycémie	Triglycéridémie	Cholestérolémie totale	Lipoprotéines de haute densité (HDL)	Lipoprotéines de faible densité (LDL)	Poids
Risperidone	↑	±	±	±	±	↑
Olanzapine	↑↑	↑↑	↑	↓	±	↑↑
Clozapine	↑↑↑	↑↑	↑	↓	±	↑↑
Amisulpride	0	0	0	0	0	↑
Aripiprazole	0	0	0	0	0	±

*Tableau III : Troubles métaboliques induits par les neuroleptiques atypiques*

La surveillance de ces effets indésirables est reprise avec le tableau qui suit selon les recommandations de l'Agence National de Sécurité du Médicament (ANSM) en 2010 pour le suivi cardio-métabolique des patients sous antipsychotiques tandis que la surveillance des effets indésirables extra-pyramidaux se fait de façon clinique.

	T0	1 mois	3 mois	Tous les 3 mois	Tous les ans	Tous les 5 ans
Recueil antécédants personnels et familiaux	X					
Tour de taille	X					
Poids, IMC	X	X	X	X		
Tension artérielle	X				X	
Glycémie à jeun	X				X	
Bilan lipidique (cholestérol total, triglycérides, HDL, LDL)	X		X			X
Électrocardiogramme (ECG)	X					

Tableau IV : Surveillance des effets indésirables des neuroleptiques.

Selon les données, la fréquence des bilans peut changer selon les données cliniques (si prise de poids ou diabète, alors le bilan lipidique est fait plus fréquemment). S'il y a la survenue de symptômes évocateurs d'hyperprolactinémie (galactorrhée, gynécomastie, troubles de la libido) alors un dosage de prolactine doit être réalisé en plus.

Pour la clozapine du fait du risque d'agranulocytose médicamenteuse essentiellement en début de traitement, la réalisation d'une numération de la formule sanguine (NFS) à l'initiation du traitement puis une fois par semaine pendant les 18 premières semaines de traitement et, ensuite, au moins toutes les 4 semaines durant toute la durée du traitement est obligatoire. Le taux de leucocytes et de neutrophiles est à vérifier par le pharmacien d'officine à chaque délivrance de traitement.

Numération formule leucocytaire		Conduite à tenir
Leucocytes/mm <sup>3</sup>	Neutrophiles/mm <sup>3</sup>	
<b>≥3500</b>	<b>≥ 2000</b>	Poursuivre le traitement.
<b>De 3000 à 3500</b>	<b>De 1500 à 2000</b>	Poursuivre le traitement. Contrôler NFS ×2/semaine jusqu'à stabilisation ou augmentation des numérations.
<b>≤ 3000</b>	<b>≤ 1500</b>	Arrêt immédiat du traitement. Contrôle NFS/jour jusqu'à normalisation des résultats. Surveillance clinique rapprochée concernant les signes infectieux. Ne pas réexposer le patient à ce traitement si malgré l'arrêt du traitement le nombre de globules rouges continue à baisser et atteint moins de 2000/mm <sup>3</sup> ou le nombre absolu de polynucléaire neutrophile (PNN).

Tableau V : Surveillance des taux de leucocytes et neutrophiles par millimètre cube sous traitement Clozapine

L'effet indésirable le plus grave des neuroleptiques est le « syndrome malin des neuroleptiques ». C'est une urgence vitale qui nécessite une hospitalisation avec arrêt des neuroleptiques. Des doses élevées, une augmentation rapide de la dose, une administration parentérale, ou encore une déshydratation favorisent son apparition. De physiopathologie encore inconnue, il s'installe généralement progressivement dans les 2 premières semaines du traitement, surtout avec les phénothiazines et les butyrophénones en traitement prolongé. Il

concerne 1 à 2 cas pour 10 000 sujets traités par les neuroleptiques avec une mortalité estimée entre 10 et 20%.

Il se caractérise par un syndrome clinique (rigidité musculaire extrême et généralisée, une forte fièvre, une hyper réactivité neuro-végétative : tachycardie, tachypnée, trouble du rythme, une HTA labile qui peut aller jusqu'au coma avec un risque important de décès) et une biologie particulière (Créatine PhosphoKinase (CPK) >1000 U/L, leucocytose >15000/mm<sup>3</sup>, LDH et transaminases élevées, acidose métabolique, hypernatrémie et insuffisance rénale).

Le traitement va être symptomatologique : antalgiques, hydratation, refroidissement externe et utilisation de la bromocriptine (agoniste dopaminergique et du Dantrolène® en intraveineuse).

### III.3 Autres médicaments utilisés lors d'une prise en charge de la Schizophrénie

Le recours à d'autres psychotropes est fréquent dans le traitement des troubles schizophréniques. Ils sont utilisés pour traiter certains symptômes annexes comme les troubles de l'humeur (avec troubles anxieux associés par exemple), l'anxiété ou encore l'insomnie. Selon une étude de 2002, environ 80% des patients schizophrènes ont une prescription d'au moins une des trois classes pharmacologiques suivantes : antidépresseurs, anxiolytiques ou antiparkinsonien et environ 30% des patients avait une prescription d'au moins 4 classes différentes (35).

#### III.3.A Les antidépresseurs

Traiter la dépression fait partie des traitements associés aux traitements neuroleptiques. On estime que 25% des patients schizophrènes souffrent au cours de leur vie d'un épisode dépressif associé, et jusqu'à 81% des patients souffrent de symptômes dépressifs. Cependant il est important de distinguer le syndrome négatif lié à la schizophrénie des symptômes de la dépression (30,36).

<p><b>Inhibiteur sélectif de la sérotonine (ISRS)</b></p> <p>Ils inhibent sélectivement la recapture de la sérotonine</p> <p>Utilisés pour les troubles anxieux, trouble panique, phobie sociale, TOC.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoxétine (Prozac®)</li> <li>• Citalopram (Seropram®)</li> <li>• Escitalopram (Seroplex®)</li> <li>• Sertaline (Zoloft®)</li> <li>• Fluvoxamine (Floxyfral®)</li> <li>• Paroxétine (Deroxat®)</li> </ul>
<p><b>Inhibiteur sélectif de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)</b></p> <p>Ils inhibent la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.</p> <p>Utilisés pour les troubles anxieux généralisés, trouble panique, phobie sociale.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Venlafaxine (Effexor®)</li> <li>• Milnacipran (Ixel®)</li> <li>• Duloxétine (Cymbalta®)</li> </ul>
<b>Tricycliques ou Imipramiques</b>	Sédatifs ou anxiolytiques :



<p>Inhibe de façon non sélective la recapture de la sérotonine (+++), de la noradrénaline (+++) et de la dopamine (+/-).</p> <p>Utilisés pour les douleurs neuropathiques périphériques et les TOC.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amitriptyline (Laroxyl®)</li> <li>• Amoxapine (Defanyl®)</li> <li>• Doxépine (Quitaxon®)</li> <li>• Maprotiline (Ludiomil®)</li> <li>• Trimipramine (Surmontil®)</li> </ul> <p>Intermédiaires ou psychotoniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clomipramine (Anafranil®)</li> <li>• Imipramine (Tofranil®)</li> <li>• Dosulépine (Prothiaden®)</li> </ul>
<p><b>Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)</b></p> <p><i>Non sélectif et irréversible :</i> Ils inhibent la monoamine oxydase A (qui empêche la dégradation de la noradrénaline et de la sérotonine) et la monoamine oxydase-B (qui empêche la dégradation de la dopamine).</p> <p><i>Sélectif A et réversible :</i> Ils inhibent uniquement la monoamine oxydase A.</p> <p>Utilisés en dernière intention si le patient est résistant aux autres antidépresseurs.</p>	<p><i>Non sélectif et irréversible :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iproniazide (Marsilid®)</li> </ul> <p><i>Sélectif A et réversible :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moclobémide (Moclamine®)</li> </ul>
<b>Autres antidépresseurs</b>	
<p>Antagoniste des récepteurs 5HT<sub>1,2</sub>,alpha2 Avec une action sédatrice et anxiolytique.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miansérine (Athyml®)</li> </ul>
<p>Antagoniste alpha2 présynaptique, augmente la transmission de noradrénaline et 5HT via les récepteurs 5HT<sub>1</sub> et antagoniste des récepteurs 5HT<sub>2</sub>.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mirtazapine (Norset®)</li> </ul>
<p>Modulateurs des récepteurs sérotoninergiques et inhibent le transport de la sérotonine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vortioxétine (Brintellix®)</li> </ul>

Tableau VI : Antidépresseurs utilisés lors d'une prise en charge de la Schizophrénie

Dans la pratique courante, l'utilisation des antidépresseurs doit être très surveillée. En effet, les taux plasmatiques des antidépresseurs peuvent être augmentés avec certains cytochromes (CYP) et ainsi augmenter les interactions et les effets indésirables ayant un impact clinique des antipsychotiques (par exemple la fluoxétine) (30,37).

### III.3.B Les anxiolytiques et hypnotiques

Les anxiolytiques peuvent aussi être prescrits comme traitements associés aux traitements neuroleptiques. On estime que l'anxiété concerne 42 % des patients souffrant de troubles schizophréniques. C'est d'ailleurs un des facteurs majeurs de l'altération de la qualité de vie, et d'une baisse de sociabilité ainsi que du risque suicidaire.

Cependant, cette anxiété peut passer inaperçue en raison des troubles de la communication qui peuvent en masquer les symptômes (30,35).

<p>Les benzodiazépines :</p> <p><i>Utilisées comme anxiolytiques</i></p> <p>Fixation aux sous-unités alpha des récepteurs GABA<sub>A</sub> et qui va entraîner l'ouverture du canal chlore.</p> <p>Cette stimulation du GABA entraîne secondairement une diminution de la transmission dopaminergique liée à une amélioration des symptômes positifs.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alprazolam (Xanax®)</li> <li>• Bromazépam (Lexomil®)</li> <li>• Clobazam (Urbanyl®)</li> <li>• Clorazépate (Tranxène®)</li> <li>• Clotiazépate (Veratran®)</li> <li>• Diazépam (Valium®)</li> <li>• Loflazépate (Vixtan®)</li> <li>• Lorazépam (Temesta®)</li> <li>• Nordazépam (Nordaz®)</li> <li>• Oxazépam (Seresta®)</li> <li>• Prazépam (Lysanxia®)</li> </ul>
<b>Autres anxiolytiques</b>	
Anti-H <sub>1</sub> central et périphérique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydroxyzine (Atarax®)</li> </ul>
Agoniste partiel des récepteurs 5HT <sub>1A</sub> présynaptiques et antagoniste D <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Buspirone (Buspirone®)</li> </ul>
Action régulatrice neurovégétative	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etifoxine (Stresam®)</li> </ul>
Analogue structural du GABA : diminue la libération de glutamate et de noradrénaline	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prégabaline (Lyrica®)</li> </ul>

Tableau VII : Anxiolytiques utilisés lors d'une prise en charge de la schizophrénie

Les anxiolytiques permettent de baisser la posologie des neuroleptiques dits classiques et diminuer certains effets indésirables (l'akathisie par exemple) notamment chez les patients résistants ou chez les patients présentant une forte anxiété avec ou sans intolérance aux neuroleptiques dits classiques.

L'association clozapine, quétiapine, l'olanzapine et benzodiazépine est cependant déconseillée en pratique. Lorsqu'elle s'impose, elle doit faire l'objet d'une surveillance cardiovasculaire attentive due à la mise en cause de cette association dans la survenue de collapsus qui ont pu entraîner le décès de patients, en particulier à l'initiation.

La prescription de benzodiazépines est réduite à 12 semaines maximum car elle présente une problématique de dépendance et d'abus. La prescription de benzodiazépines chez les patients schizophrènes déjà sensibles aux addictions est controversée (36).

Les benzodiazépines et autres hypnotiques permettent une amélioration du sommeil, une sédation de l'agitation psychotique et ont montré leur utilité dans certains états catatoniques (30).

<p>Les benzodiazépines :</p> <p><i>Utilisées comme hypnotiques</i></p> <p>Fixation aux sous-unités alpha des récepteurs GABA<sub>A</sub> et qui va entraîner l'ouverture du canal chlore.</p> <p>Elles vont diminuer la latence et le nombre de réveils ainsi qu'augmenter la durée de sommeil.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estazolam (Nuctalon®)</li> <li>• Flunitrazépam (Rohypnol®)</li> <li>• Lormétazépam (Noctamide®)</li> <li>• Loprazolam (Havlane®)</li> <li>• Nitrazépam (Mogadon®)</li> <li>• Témazépam (Témazépam®)</li> <li>• Triazolam (Halcion®)</li> </ul>
---	---

<p>Apparentés aux benzodiazépines :</p> <p>La différence avec les benzodiazépines c'est qu'ils vont se fixer sur une sous-unité distincte du même récepteur.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zopiclone (Imovane®)</li> <li>• Zolpidem (Stilnox®)</li> </ul>
<b>Autres hypnotiques</b>	
<p>Phénothiazines anti-H<sub>1</sub> :</p> <p>Inhibition compétitive des récepteurs H<sub>1</sub> à l'histamine avec une faible activité agoniste alpha.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doxylamine (Donormyl®)</li> <li>• Alimémazine (Théralène®)</li> <li>• Prométhazine (Phénergan®)</li> </ul>
<p>Hormone naturelle</p> <p>Elle participe au contrôle des rythmes circadiens et est aussi associée à un effet hypnotique et une propension accrue au sommeil.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mélatonine (Circadin®)</li> </ul>

Tableau VIII : Hypnotiques utilisés lors d'une prise en charge de la Schizophrénie

### III.3.C Les thymorégulateurs

Les thymorégulateurs sont prescrits pour contrer les troubles de l'humeur associés aux troubles psychotiques dans les troubles schizo-affectifs et en association aux neuroleptiques dans des états d'agressivité ou d'excitation dans les formes résistantes. L'utilisation concomitante des thymorégulateurs chez des patients atteints de schizophrénie avoisine les 50% lors d'une réponse insuffisante à un antipsychotique (30,36).

<p>Sel de lithium :</p> <p>Remplace le Na<sup>+</sup> : effet stabilisant de membrane, restaure l'équilibre de la balance neurotransmission excitatrice (dopamine, noradrénaline) et inhibitrice (GABA et Acétylcholine). Inhibe la voie des inositols phosphates qui sont des médiateurs de l'influx nerveux.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carbonate de Lithium (Theralithe®)</li> </ul>
<p>Dérivés de l'acide valproïque :</p> <p>Déplétion en inositol : renforcement GABAergique</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valproate de Sodium (Depakote ®)</li> <li>• Divalproate de sodium (Depamide®)</li> </ul>
<p>Bloque les canaux sodiques voltage-dépendants qui vont inhiber la propagation de l'influx nerveux.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carbamazépine (Tégretol®)</li> </ul>
<p>Bloque les canaux sodiques voltage-dépendants qui vont inhiber la propagation de l'influx nerveux</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lamotigine (Lamictal®)</li> </ul>

Tableau IX : Thymorégulateurs utilisés lors d'une prise en charge de la schizophrénie

L'association de lithium et de neuroleptiques dits classiques peut générer une neurotoxicité sévère : effets extrapyramidaux (dyskinésies tardives irréversibles), hypotension, délires, encéphalopathie ou encore crise d'épilepsie, tandis que l'association du lithium avec les

antipsychotiques dits atypiques, augmente le risque de survenue d'un syndrome malin des neuroleptiques. Toutefois, la majorité des effets secondaires sont mineurs et dose-dépendants, et le risque accru de toxicité en cas d'association lithium-neuroleptiques reste rare et prévenu par une surveillance clinique et biologique.

La carbamazépine est un inducteur enzymatique du CYP 3A4. Elle peut ainsi diminuer les taux plasmatiques ou inhiber l'activité des antipsychotiques de seconde génération comme la rispéridone ou l'olanzapine. Si l'association est nécessaire, une surveillance clinique et une éventuelle adaptation posologique de l'antipsychotique seront de mise. Au contraire, la fluoxétine et la fluvoxamine (agents inhibants l'enzyme P450 3A4) peuvent augmenter les taux plasmatiques de carbamazépine et engendrer des effets secondaires.

L'utilisation conjointe avec la clozapine de la carbamazépine est contre-indiquée en raison de l'augmentation du risque d'agranulocytose.

Le valproate est quant à lui un inhibiteur du CYP 2C9, 3A4 et 2D6 du cytochrome P450. En théorie, il devrait augmenter les concentrations plasmatiques des neuroleptiques. Or, on ne retrouve pas de modification de la concentration sanguine de la rispéridone, de la clozapine et de l'aripiprazole. Seul l'ajout avec les neuroleptiques dits atypiques (olanzapine, quétiapine), augmente le risque d'entraîner des effets indésirables graves (telle que la neutropénie) (30,36).

### III.3.D Les antiparkinsoniens anticholinergiques

Les anticholinergiques peuvent être utilisés pour corriger des éventuels effets extrapyramidaux qui peuvent apparaître notamment lors de la prise de neuroleptiques classiques. Selon l'OMS, l'utilisation prophylactique des anticholinergiques chez les patients sous neuroleptiques n'est pas recommandée. L'OMS préconise une utilisation ponctuelle en début de traitement lorsque par erreur la dose initiale du traitement par neuroleptique est trop importante. La réduction de la dose de neuroleptiques ou le changement de molécule par une autre induisant moins d'effets secondaires est préconisée pour ne pas garder les anticholinergiques au long terme. En effet, il existe des mésusages et ces médicaments peuvent masquer la survenue d'effets indésirables de type anticholinergique émanant des neuroleptiques et camoufler voire aggraver le développement de dyskinésies tardives (30,36).

Antiparkinsoniens anticholinergiques :  Antagonistes des récepteurs muscariniques centraux (striatum et cortico-hippocampique) et périphériques.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trihexyphénidyle (Artane®, Parkinane®)</li> <li>• Bupéridène (Akineton®)</li> <li>• Trospatépine (Lepticur®)</li> </ul>
--	--

Tableau X : Antiparkinsoniens utilisés lors d'une prise en charge de la schizophrénie

Pour contrer les akathisies, le propranolol avec un dosage de 10 à 30 mg par voie orale 3 fois par jour peut aussi être prescrit (utilisation hors autorisation de mise sur le marché (AMM)).

### III.3.E Autres correcteurs

D'autres médicaments correcteurs peuvent être prescrits en association aux neuroleptiques pour corriger les effets indésirables iatrogènes de ces derniers.

Les constipations sont une source de désagréments fréquents chez les patients sous neuroleptiques par leurs effets anticholinergiques. Les laxatifs de lest (Normacol®, Spagulax®) et les laxatifs osmotiques (Forlax®, Duphalac®, Microlax®) sont indiqués en première intention. Les laxatifs lubrifiants (Lansoyl®) ne doivent pas être utilisés pendant plus de 15 jours car ils peuvent provoquer des carences en vitamines liposolubles (A,D,E,K). Les laxatifs stimulants (Dulcolax®, Jamlène®) sont eux à déconseiller en raison du risque de pertes électrolytiques.

Des correcteurs de la sécheresse buccale, due aux effets anticholinergiques des neuroleptiques, sont aussi utilisés : Anétholtrithione (Sulfarlem S25®) ou des sprays buccaux hydratants (Aequasyl®, Artisial®)(30,33).

### III.4 Traitement non médicamenteux : l'approche de la psychoéducation et les soins de réhabilitation psychosociale

Les difficultés cognitives, sociales ou la perte d'autonomie dans la vie quotidienne des patients dits schizophrènes ont un puissant impact dans le processus de rétablissement. L'approche psychosociale permet d'aider à la progression et l'atteinte d'objectifs en matière de projet de vie. Elle se fonde sur les capacités du patient et vise à les utiliser pour enrichir son quotidien et se pratique avec plusieurs outils :

- L'entretien motivationnel (EM) apparaît utile dans les situations où les patients sont en difficulté pour reconnaître la gravité du problème, mais également dans les situations où le comportement d'un patient est un élément déterminant du pronostic, comme dans le traitement des maladies chroniques ou dans la gestion individuelle des facteurs de risque, par exemple la prise de substances psychoactives. L'EM, est une méthode de communication collaborative centrée sur le patient où le soignant va l'orienter vers un changement par l'exploration et la résolution de son ambivalence.
- Une réhabilitation (ou remédiation) cognitive peut être proposée. Elle identifie les différentes composantes cognitives altérées par la maladie (l'attention, la mémoire, l'exécution...) et permet de traiter ou contourner les symptômes de désorganisation. Elle peut se composer d'exercices ou de jeux de rôle ou encore d'une éducation pour mieux comprendre et connaître ses troubles. Elle est pratiquée le plus souvent par un professionnel de santé formé à cette thérapie (psychologue, infirmier...). Le plus souvent la réhabilitation dure 3 à 6 mois sur un rythme de 2 à 3 séances par semaine.
- Certaines modalités de thérapie cognitivo-comportementale (TCC) peuvent être aussi envisagées. Elles peuvent aborder les dimensions émotionnelles (gestion du stress, estime et confiance en soi, angoisses...), sociales (hygiène de vie, sociabilité...) ou encore médicales (éducation sur les troubles et les traitements, réductions/arrêt des

substances psychogènes...) afin de permettre au patient de mieux gérer ses symptômes négatifs et positifs et éviter la désocialisation.

- L'entraînement aux habilités sociales (EHS) va permettre au patient de reconnaître et d'exprimer ses émotions dans un contexte social. Cet apprentissage est essentiel pour la gestion du stress et permet de développer des compétences qui diminuent la vulnérabilité au stress et donc le risque de transition psychotique.
- L'élément essentiel reste l'éducation thérapeutique du patient (ETP) qui permet à celui-ci de mieux comprendre ses troubles, ses symptômes, son traitement, sa santé en général, et de l'aider à gérer le quotidien. Le facteur principal d'une bonne autonomie du patient est l'observance du traitement et son engagement dans la prise en charge. C'est là qu'intervient la psychoéducation. Selon l'INSERM, « Près de la moitié des patients interrompent leur traitement dans la première année, parce qu'ils ne reconnaissent pas leurs troubles (dénî), parce qu'ils se sentent mieux, ou en raison d'effets indésirables (en particulier la prise de poids), induisant un risque élevé de rechute » (38).
- Des séances de cognition sociale sur les troubles, les symptômes, le traitement ou encore de l'ergothérapie et/ou de l'accompagnement sur le milieu social et professionnel peuvent être aussi proposés.

Certaines approches complémentaires, faisant appel à des techniques de neurostimulation sont utilisées en cas de résistance aux traitements en adjuvant des antipsychotiques. Ils permettent de réduire la sévérité des hallucinations pour les formes catatoniques, désorganisées et/ou associées à des troubles de l'humeur :

- L'électroconvulsivothérapie (ou appelée sismothérapie) est l'envoi d'électrostimulations d'une électrode à une autre de part et d'autre du crâne du patient, sous anesthésie, afin de recréer une crise tonico-clonique généralisée (d'épilepsie) par l'application d'un courant électrique de faible intensité au niveau cérébral. L'efficacité de ce traitement proviendrait de son action sur la neurotransmission et plasticité générale (à l'étude avec des résultats prometteurs sur les hallucinations auditives).
- La stimulation magnétique transcrânienne répétée consiste à faire passer un champ magnétique sur une partie du cerveau pendant quelques secondes en quelques séances sur une courte période.

Les éléments d'un bon pronostic vont dépendre de l'engagement et de l'adhésion du patient dans sa prise en charge, de l'accès aux soins, de la précocité de la prise en charge mais aussi de la qualité du soutien psycho-social et du soutien de l'entourage.

### III.5 Répercussion sur les aidants

Naturellement, les pathologies psychiatriques n'ont pas uniquement des répercussions sur le quotidien des patients mais aussi sur leurs proches. On observe un niveau de détresse très élevé chez les aidants.



En effet, 53% des aidants de patients qui vont participer au programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) « Profamille » ont un score supérieur à 16 sur l'échelle CES-D qui correspond à une souffrance dépressive significative qui nécessite des soins et/ou un suivi. La population générale présente un meilleur état de santé psychique et physique que les aidants de patients souffrants de troubles schizophréniques (39).

L'éducation de l'entourage du patient (famille, amis) est essentielle pour réduire cet impact négatif et permet d'assurer un meilleur soutien et de renforcer son engagement dans la prise en charge des troubles de la personne malade. En effet, les familles sont souvent au 1<sup>er</sup> plan lors des premiers soins et le soutien qu'elles procurent au patient s'avère être un facteur majeur d'un pronostic ultérieur. Elles sont le plus souvent le principal ou l'unique responsable de leur proche atteint de troubles schizophréniques. Réalisée dans 25 pays, l'enquête C4C (Caring for Carers ou S'occuper de l'entourage soignant) dirigée par la Fédération européenne des associations de familles de personnes atteintes de troubles psychiques (European Federation of Associations of Families of People with Mental Illness, EUFAMI), en collaboration avec le centre LUCAS de recherche et de conseil en soins de l'Université de Louvain, en Belgique, a permis de mettre en lumière la charge importante du soutien d'un proche schizophrène : les aidants familiaux prennent en charge le malade en moyenne 16 années, si ce n'est jusqu'à la fin de leur vie, et déclarent s'occuper de ce proche en moyenne 23 heures par semaine, en raison de la nature indéterminée (long terme) de la schizophrénie. L'étude indique également que près de 4 personnes sur 10 témoignent un sentiment d'incapacité à faire face à « l'angoisse permanente » de cette charge, tandis qu'un tiers se sent déprimé et 1 sur 10 se sent isolé.

Les aidants interrogés ont en moyenne 61 ans et la majorité d'entre eux (84 %) s'occupe de leur enfant. Beaucoup expriment de profondes inquiétudes quant au devenir de leur enfant lorsqu'ils ne pourront plus s'occuper de lui (40).

Aujourd'hui les recommandations internationales préconisent que la psychoéducation à destination des aidants devrait être proposée de façon systématique et le plus tôt possible.

Malgré le nombre d'études et les recommandations démontrant l'efficacité de l'ETP, le coût modéré et une rentabilité économique avérée, le nombre de familles bénéficiant d'un tel programme serait au mieux de 10 %, mais le plus souvent entre 0 et 2 %. Au travers d'une enquête transversale réalisée dans la région Alsace en 2012, moins de 5 % des familles des malades hospitalisés pour schizophrénie le jour de l'enquête avaient été orientées vers un programme psychoéducatif alors qu'une communication importante et régulière sur l'ETP à destination de tous les professionnels existe dans la région depuis plus de dix ans.

Les raisons du manque de développement s'expliquent par plusieurs points :

- L'offre est faible et peu de professionnels sont formés à cette approche et utilisent leur formation. Le manque de connaissances des professionnels de santé sur ce genre de programme et sur leur impact réel explique aussi la difficulté des professionnels à orienter les familles vers un programme psychoéducatif.
- Les soutiens financiers à ces programmes sont peu importants car les lignes budgétaires actuelles sont centrées sur le malade et non pour des actions collectives destinées à l'entourage du malade.
- Il existe des versions allégées de programme d'ETP donc moins efficaces qui sont utilisés par manque de moyens, de temps et de professionnels.

- Les familles ne sont que rarement considérées comme des partenaires et peuvent même être ignorées. Dans l'enquête en Alsace en 2012, les équipes soignantes ignoraient pour 40 % des malades si un de leurs parents était encore en vie pourtant, plus de 80 % de ces malades hospitalisés avaient d'importants troubles cognitifs nécessitant une aide de l'entourage familial.
- Les familles sont souvent épuisées et donc peu motivées à s'engager pour une formation qui leur prendrait encore du temps (38,41).

Pour proposer une meilleure prise en charge, aujourd'hui, non optimisée des aidants, le pharmacien d'officine se doit de conseiller ces programmes et être un soutien pour ces aidants. L'officine peut devenir le soutien manquant de ces aidants. Le pharmacien doit orienter les familles, les motiver et leur proposer ces ETP qui peuvent correspondre à leurs besoins et leurs attentes et ainsi permettre une meilleure prise en charge des patients dont ils ont la charge.

### III.6 Nouvelles modalités d'intervention précoce et ses limites

De récentes et nombreuses études ont établi un intérêt certain pour un diagnostic et un traitement précoce de la schizophrénie.

Étant une maladie du sujet jeune, en pleine construction de son avenir, un premier épisode psychotique a souvent un impact grave pour le malade et ses conséquences peuvent retentir sur de nombreuses années. Face aux premiers symptômes d'un épisode psychotique, il est essentiel d'agir rapidement, pour tenter de limiter les conséquences associées (risques de désinsertion, d'échec dans les études, de consommation de toxiques, de mise en danger...), d'éviter sa chronicisation et permettre au patient d'accéder aux soins avant les pires conditions qui entraveraient l'alliance thérapeutique. En effet, une intervention précoce améliore le pronostic médical (meilleure réponse au traitement avec une meilleure rémission) ainsi que le pronostic social (qualité du rétablissement, capacité à reprendre ses études et s'insérer voire se réinsérer sur le plan professionnel).

L'objectif de ce repérage précoce pendant la phase prodromique des sujets à risque de transition psychotique est de raccourcir le délai de prise en charge en veillant au risque de transition vers la psychose chez les personnes présentant un état mental à risque de psychose.

Des outils de détection, notamment des questionnaires spécialisés permettant de faciliter l'identification, voire l'auto-évaluation de la maladie par le jeune lui-même, sont en cours de test.

Il reste aujourd'hui à mettre en place un réseau de structures de soins d'intervention précoce efficaces et spécialisées dans l'évaluation et des modalités structurées d'intervention. Le but est d'offrir un environnement non stigmatisant. Il permettra d'évaluer le jeune et, le cas échéant, lui proposer une prise en charge pharmacologique et non pharmacologique.

Ces centres sont en train d'être développés et doivent aussi permettre de faciliter l'accès aux soins en travaillant avec les structures de soins primaires (généralistes, médecine scolaire, de prévention universitaire, médecine du travail). La composante française du réseau (développée au niveau international) est « Transition ». En plus des outils communs d'évaluation, ces centres partageront un ensemble de ressources thérapeutiques, comme le « case management »

(gestion de cas) ou des programmes de psychoéducation incluant une approche de thérapie cognitive et comportementale dérivés d'un programme canadien.

Ce qui contraste avec par exemple le Royaume-Uni où de nombreux centres spécifiques sont déjà en place, permettant aux acteurs de première ligne d'adresser leurs patients (42).

Il paraît ainsi plus que nécessaire de sensibiliser, aux signes évocateurs de la maladie, les professionnels de première ligne : les médecins généralistes où le cabinet peut constituer un lieu privilégié de détection et d'orientation des états d'orientation des états mentaux à risque.

Outre la formation continue des médecins, l'information sur les signes d'alertes devrait circuler auprès des pairs et des professionnels au contact des adolescents : parents, agents de l'éducation nationale, entraîneurs sportifs, éducateurs... et des pharmaciens d'officine (22).

Tout comme le cabinet du médecin généraliste, le pharmacien d'officine est le professionnel de santé le plus facile d'accès et l'officine peut être un lieu privilégié de détection et d'orientation. A l'officine, le pharmacien pourrait être acteur de prévention et repérer plus aisément un jeune patient en période de stress avec une potentiel consommation de toxique. Certaines questions simples pourraient être posées :

- ➔ Altération du fonctionnement cognitif : avez-vous des difficultés à vous concentrer ? À exprimer des pensées de façon cohérente ? Des difficultés à planifier ou vous organiser ? Une perte de motivation ? Y a-t-il des absences au travail ou à l'école ?
- ➔ Altération de l'humeur : Comment vous sentez-vous (état dépressif /tristesse /perception négative de soi /anxiété/ faible émotion) ?
- ➔ Altération du comportement : comment cela se passe avec votre sommeil ? Arrivez-vous à vous lever facilement le matin ? Comment cela se passe avec votre famille, vos amis (difficulté à maintenir ses relations/isolement) ?

Et certains comportements et pensées pourraient être repérés afin de proposer au patient de consulter un psychiatre :

- ➔ Laisser-aller sur le plan de l'hygiène personnelle
- ➔ Apathie
- ➔ Certaines idées : croire posséder des pouvoirs spéciaux, se sentir contrôlé par une force étrangère, a l'impression que quelqu'un devine ses pensées ou inversement, suspecte fortement des personnes de lui vouloir du tort...
- ➔ Hallucinations

### III.7 Nouvelles pistes actuelles en recherche

#### III.7.A Les modulateurs des voies de transmission dopaminergique : le récepteur D<sub>3</sub>

De nombreuses preuves nous indiquent aujourd'hui que les symptômes psychotiques sont dûs à une activité dopaminergique sous-corticale excessive et à l'inverse, une activité réduite dans le cortex préfrontal peut expliquer les symptômes négatifs et les troubles cognitifs. C'est ainsi que l'on a découvert les neuroleptiques de 1<sup>ère</sup> génération, avec une grande affinité pour les récepteurs D<sub>2</sub> mais qui provoquent des effets indésirables dont des effets extrapyramidaux qui

améliorent les symptômes positifs puis les neuroleptiques atypiques avec beaucoup moins de symptômes neurologiques mais avec des effets métaboliques (prise de poids, hyperglycémie, hyperlipidémie), augmentant le risque cardiovasculaire et qui peuvent ainsi affecter négativement l'adhésion au traitement.

Tous les neuroleptiques ont une affinité pour le récepteur D3 moins importante que le récepteur D2 mais significative et surtout sa localisation dans les parties limbiques du striatum pouvait laisser augurer qu'une molécule spécifique serait dénuée des effets délétères moteurs et cognitifs des molécules préférentiellement antagonistes des récepteurs D2.

C'est ainsi que le F17464, un nouveau composé, avec un profil pharmacologique unique, se liant préférentiellement aux récepteurs D3 et avec une affinité relativement élevée pour les récepteurs 5-HT1A a été synthétisé. Mais plus aucun essai n'est en cours sur cette molécule.

Le récepteur D3 de la dopamine reste la seule voie encore ouverte dans l'histoire dopaminergique de la schizophrénie (43,44).

### *III.7.B Les modulateurs des voies de transmission glutamatergique*

Depuis quelques années l'intervention très complexe de nombreux ligands et récepteurs agissant directement ou indirectement sur le système glutamatergique peut être très prometteuse concernant des troubles cognitifs associés à la schizophrénie et ouvre une large diversité d'approches.

Actuellement à l'étude, plusieurs molécules se distinguent parmi lesquelles :

- L'Iclepertin (BI 425809) : inhibiteur sélectif du transporteur de glycine (glyT1). En inhibant la recapture de la glycine par le transporteur de glycine 1 (GlyT-1), on active les récepteurs NMDA au glutamate car il possède un site modulateur auquel la glycine agit en tant que co-agoniste. Les résultats positifs de l'étude de phase II ont montré un bénéfice pour la cognition pendant 12 semaines. L'étude de phase III CONNEX-3 est en cours jusqu'à 2024 (45).
- L'Ulotaront (SEP-363856) : agoniste du récepteur 1 associé aux amines traces (TAAR1) ayant aussi une activité agoniste sur le récepteur 5-HT1A. La Food and Drug Administration (FDA) l'a même déjà mis au rang de « percée thérapeutique pour le traitement de la schizophrénie ». Il s'agit du premier agoniste du récepteur TAAR1 en phase III auprès d'adultes et d'adolescents (de 13 à 17 ans) atteints de schizophrénie. Cette étude est financée par Otsuka et Sunovion (46).

D'autres molécules avaient fait des débuts prometteurs mais à l'instar de la LY2140023, agoniste des récepteurs mGlu2/3, les résultats s'avèrent décevants. Les essais de phase II avaient conduit à une amélioration des symptômes productifs et déficitaires chez les patients. En juillet 2012, suite aux résultats décevants des études pivots, le laboratoire Lilly en a cessé le développement (47).

### *III.7.C Les modulateurs des voies de transmission sérotoninergique*

Une autre catégorie de médicament innovant :

➔ Les stabilisateurs du système dopamine-sérotinine :

- Le RP5063 (Brilaroxazine) : il agit comme agoniste partiel des récepteurs  $D_{2,3}$  et 4 et des récepteurs 5-HT<sub>1A</sub> et 5-HT<sub>2A</sub> et agoniste des récepteurs 5-HT<sub>6</sub> et 5-HT<sub>7</sub>. Il réduit les symptômes positifs et négatifs et améliore le fonctionnement social et la cognition des patients atteints de schizophrénie. Les résultats doivent être confirmés dans l'étude de phase III en cours, dont les résultats sont attendus en décembre 2023 (47).
- ➔ Des modificateurs de la neurotransmission sérotoninergique. Certaines molécules semblent prometteuses.
- La Rolupéridone (MIN-101) : antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>2A</sub>. En monothérapie, la molécule n'a pas eu les résultats escomptés face à un placebo dans un essai clinique de phase III sur les symptômes négatifs de la schizophrénie. Cependant les données restent encourageantes, et d'autres études doivent être menées.
  - La pimavansérine (déjà approuvée par la FDA) pour les hallucinations et les délires chez les patients atteints de la maladie de Parkinson) : antagonisme/agonisme inverse des récepteurs 5-HT<sub>2A</sub> et 5-HT<sub>2C</sub>. Cette molécule n'a pas eu les effets escomptés durant les essais cliniques de phase III mais a montré des améliorations portant sur les symptômes négatifs de la maladie. Dans la schizophrénie, son action semble synergique avec la rispéridone.
  - L'AVN-211 : antagoniste sélectif des récepteurs 5-HT<sub>6</sub>. Il semble jouer sur le syndrome positif et négatif. Mais d'autres études sont en cours (47).

#### *III.7.D Les modulateurs des voies de transmission cholinergique*

Une nouvelle substance appelée KarXT est la formulation combinée agoniste/antagoniste muscarinergique. Elle démontre des réductions statistiquement significatives des symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie. Une demande de nouvelle drogue à la FDA sera faite à la mi-2023.

En ce qui concerne d'autres substances ciblant le système cholinergique, des résultats prometteurs ont été rapportés à partir du développement précoce de deux récepteurs sélectifs muscariniques ACP-319 et CVL-231 ciblant respectivement les récepteurs M1 et M4. Les études ne sont qu'en phase 1 (47).

#### *III.7.E Les modulateurs des voies de transmission neuropéptidergique et des voies de transmission des systèmes inflammatoires*

À la suite de la reconnaissance du rôle important de l'inflammation et de la dérégulation immunologique dans le développement de la schizophrénie, un nombre croissant de composés sont explorés à des stades précoces de développement.

Parmi les substances connues depuis un certain temps ou déjà sur le marché, le précurseur du glutathion : la N-acétylcystéine (NAC) a mis en évidence des changements induits par la prise de NAC au niveau de la connectivité cérébrale chez les patients schizophrènes ce qui corrobore les résultats obtenus déjà précédemment dans le modèle animal. La matière blanche, qui

contient les faisceaux d'axones et qui est altérée dans la schizophrénie, voit certaines de ses propriétés se rétablir.

L'utilisation de neurostéroïdes (en particulier la prégnénolone et la déhydroépiandrosterone) peut être favorable à la cognition ainsi que l'ocytocine. Cependant, il reste à voir si les références existantes et le niveau d'intérêt sont suffisants pour générer plus de preuves et obtenir l'approbation de ces substances pour le traitement de la schizophrénie (47).



## Chapitre 2 - Description du réseau de prise en charge d'un patient schizophrène : l'exemple de la CPU de Tours, et la place du pharmacien d'officine dans un réseau de soin

### I. Objectif de la politique de soin et de prise en charge de la psychiatrie

#### I.1 Politique de soin et de prise en charge de la psychiatrie dans le monde selon l'OMS et en France

L'OMS a établi un plan d'action global pour la santé mentale 2013-2030. Elle y indique les différentes étapes et actions nécessaires pour fournir des services appropriés aux personnes atteintes de troubles mentaux et notamment la schizophrénie. Les objectifs sont : le bien-être mental, la prévention des troubles mentaux, la dispensation des soins, l'amélioration des chances de rétablissement ou encore la promotion des droits fondamentaux et la réduction de la mortalité, de la morbidité et du handicap chez les personnes atteintes de troubles mentaux.

4 axes principaux sont décrits :

- Renforcer un leadership et une gouvernance efficace dans le domaine de la santé mentale ;
- Fournir des services de santé mentale et des services de protection sociale complets, intégrés et répondant aux besoins dans un cadre communautaire ;
- Mettre en œuvre des stratégies de promotion et de prévention dans le domaine de la santé mentale ;
- Renforcer les systèmes d'information, réunir davantage de données factuelles et développer la recherche dans le domaine de la santé mentale (48).

Une des principales recommandations de ce plan est de proposer des services en dehors des établissements de soins. Cependant il existe des disparités encore trop importantes entre les personnes ayant besoin de soins en santé mentale et celles qui en ont l'accès. La proportion de personnes bénéficiant d'un traitement efficace est encore beaucoup trop faible. En 2019, l'OMS a lancé l'initiative spéciale pour la santé mentale (2019-2023) qui se concentre sur les 3 axes vus précédemment : la couverture sanitaire universelle, l'approche multisectorielle et l'autonomisation des personnes souffrant de troubles mentaux et de handicaps psychosociaux (49).

L'OMS a également mis à disposition le « mental health Gap Action Programme », le Programme d'Action pour Comblé les lacunes en santé mentale (mhGAP). Ce dernier permet de guider, d'orienter, de former les professionnels pour permettre le développement de services dans des pays où les ressources sont limitées. A l'aide d'outils et de matériels de formation fondés sur des données factuelles, ce programme est axé sur un ensemble prioritaire d'affections, dont les psychoses, et oriente le renforcement des capacités vers les prestataires

de soins non spécialisés dans le cadre d'un réseau en faveur de la santé mentale à tous les niveaux de soins. Actuellement, le mhGAP est utilisé dans plus de 100 États Membres de l'OMS.

Bien que certains pays aient enregistré des progrès, les personnes souffrant de troubles mentaux sont souvent victimes de stigmatisations, de discriminations mais aussi de violations de leurs droits fondamentaux. Ainsi l'OMS a mis en place le projet QualityRights pour améliorer la qualité des soins et le respect des droits humains dans les établissements de santé mentale et de l'aide sociale. Elle permet aussi de donner des moyens d'agir aux différentes organisations qui œuvrent à défendre la santé des personnes atteintes de maladies mentales et de handicaps psychosociaux.

Malgré une organisation en sectorisation, décrite plus loin dans la thèse, qui permettrait théoriquement d'élever le système français en haut du classement de la prise en charge des soins psychiatriques, il se situe à un niveau intermédiaire comparé aux autres pays Européens et hors Europe, qui s'explique par le manque de moyens et de personnel (50).

Les soins de santé mentale, en France, semblent être au centre des priorités notamment depuis la présentation de « la feuille de route de la santé mentale et de la psychiatrie » du 28 juin 2018 par la ministre des Solidarités et de la Santé, Agnès Buzyn lors du 1er Comité Stratégique de la Santé Mentale et de la Psychiatrie (CSSMP).

Elle a permis de mettre en place 37 axes pour améliorer la prévention, les interventions précoces et les diagnostics tardifs, réduire les ruptures de parcours trop nombreuses, qui entraînent une détérioration des trajectoires de soins, une altération de l'insertion sociale avec un impact trop important sur la vie des patients. Ce plan est aussi axé sur les inégalités importantes dans l'offre de soins et de professionnels présents sur les territoires, par un gradient social dans la prévalence des troubles et par des réponses hétérogènes mises en œuvre par les territoires. Enfin il porte la volonté de prêter une attention particulière aux populations les plus vulnérables : les enfants, adolescents, jeunes et personnes âgées, les populations en précarité sociale ou en situation de handicap, les familles nécessitant un accompagnement à la parentalité, ou encore les personnes placées sous-main de justice.

Le président de la République avait programmé en 2021 l'investissement de 1,9 Md€ pour les 5 prochaines années dans le champ de la santé mentale et de la psychiatrie.

Les deux années de pandémie ont vu se détériorer les indicateurs de santé mentale de la population générale et augmenter les difficultés d'accès aux soins sans pour autant observer de changements quant aux effectifs des équipes.

Aussi, aux 37 actions décrites dans la feuille de route initiale sont venues s'ajouter 3 axes :

- Promouvoir le bien être mental, prévenir et repérer précocement la souffrance psychique et prévenir le suicide ;
- Garantir des parcours de soins coordonnés et soutenus par une offre en psychiatrie accessible, diversifiée et de qualité ;
- Améliorer les conditions de vie et d'inclusion sociale et la citoyenneté des personnes en situation de handicap psychique (51,52).

## I.2 Sectorisation du territoire français et son organisation

Même si le système de psychiatrie de référence de l'OMS Europe choisi en 2009 est celui de la Grande Bretagne, la sectorisation à la française, soit une seule équipe responsable de la prévention jusqu'à l'hospitalisation, est reconnue la meilleure formule : *« les résultats de soins sont plus humains et plus efficaces si une même équipe traite dans la continuité, sans se défaire sur d'autres, toutes les formes de troubles psychiques survenant chez les habitants d'un groupe humain ayant des liens sociaux et historiques »* (Bonnafe, 1961).

La circulaire du 15 mars 1960, a permis de mettre en place cet outil de soins. La psychiatrie publique est organisée en territoires offrant un panel de soins intra et extra-hospitaliers divisé en secteurs : ainsi les techniques de recherche sociologique, les techniques psychosociales (thérapies de groupe, thérapies familiales, etc.), les techniques économiques, voire politiques (recherche d'emploi, emplois protégés, mesures judiciaires de tutelle ou autres), les techniques psychologiques (psychothérapies, visites à domicile), les techniques socio-éducatives (placements familiaux, lieu d'hébergement, lieu d'accueil thérapeutique ou informel nécessaire à la reconstruction de la personne présentant des troubles) s'exercent à l'intérieur d'un même territoire. Les établissements de santé mentale sont le plus souvent organisés par pôles, un pôle regroupant plusieurs secteurs. Chaque secteur couvre une zone d'environ 80 000 habitants et rassemble, pour la psychiatrie publique, l'ensemble des structures de soins. Ainsi chaque département est découpé en secteurs de psychiatrie. Pour chaque secteur, une même équipe assure tous les soins psychiatriques, la prévention et la réinsertion sociale pour la population habitant dans cette zone. Cela signifie que, selon le lieu de résidence, une équipe de soin de santé mentale est à disposition au plus près du domicile, en cas de besoin. Le secteur dispose par ailleurs de lits d'hospitalisation. C'est le lieu d'habitation de la personne malade qui détermine de quel secteur elle dépend.

Chaque secteur de psychiatrie peut disposer de plusieurs lieux et équipes de soins.

### Les soins ambulatoires :

- Les centres médico-psychologiques (CMP) : ce sont des structures extra-hospitalières, de coordination, d'accueil et accessibles à tous. Les patients peuvent y consulter un médecin, un psychologue, un assistant social, ou un infirmier. Ils organisent des actions de prévention, de diagnostic, de soins ambulatoires et d'interventions à domicile. Ils permettent, soit d'orienter une personne vers la structure de soins adaptée à sa situation, soit de lui assurer des soins préventifs, en dehors d'une hospitalisation complète, parfois même à domicile
- Les centres d'accueil thérapeutique à temps partiel (CATTP) : ce sont des structures extra-hospitalières qui proposent des activités thérapeutiques, soit individuelles, soit en petit groupe. Ils peuvent permettre de maintenir ou de reconstruire l'autonomie de la personne par des gestes usuels et divers modes d'expression, mais aussi d'aider à la réinsertion sociale en évitant l'isolement et la perte des capacités relationnelles, affectives et cognitives. Ils peuvent constituer le prolongement de l'activité d'un centre médico-psychologique ou d'une unité d'hospitalisation à temps complet

- L'hôpital de jour (HDJ) : c'est une structure intra-hospitalière qui propose des soins polyvalents, jusqu'à quelques jours par semaine, sur la journée ou à la demi-journée. L'objectif est de favoriser l'insertion de la personne dans son milieu familial, scolaire, professionnel et social et d'accompagner le patient dans certaines démarches sociales et administratives
- Les centres de crise ou d'urgence : ouverts 24h/24, ce sont des structures permettant d'accueillir, de soigner, d'orienter, voire d'héberger pour une durée brève des patients ne nécessitant pas une hospitalisation immédiate ou longue, mais se présentant en urgence ou manifestant un état de crise. Si besoin, le patient est orienté vers une structure hospitalière ou extra-hospitalière en fonction de son état.

#### Les équipes dédiées aux soins extra-hospitaliers :

- Une équipe mobile qui se rend au domicile pour traiter une crise débutante et ainsi éviter ou raccourcir l'hospitalisation : encore très rare.
- Une équipe psychiatrie-précarité qui va au-devant des personnes en situation de précarité (dans la rue...) souffrant de troubles psychiques.
- Une équipe de liaison qui apporte un appui psychiatrique et fait le lien avec les équipes du médicosocial.

#### Les soins hospitaliers :

- Les hospitalisations à temps plein sont en principe réservées aux situations aiguës et les plus difficiles. Les patients sont placés sous surveillance 24h/24. L'hospitalisation complète permet de prodiguer les soins intensifs nécessaires.
- Les services d'Hospitalisation à Domicile (HAD) en psychiatrie organisent des prises en charge thérapeutiques au domicile du patient. Il s'agit de soins réguliers, voire quotidiens, dans le cadre habituel du patient et garantissant la continuité des soins.

Il existe aussi la psychiatrie privée avec des psychiatres et psychologues libéraux ou en cliniques. Il n'y a pas de sectorisation et le choix de la clinique et du praticien est libre mais il est plus difficile de bénéficier d'un suivi en CMP lors de la sortie de l'hospitalisation (53).

Aujourd'hui, le temps d'hospitalisation à temps complet est réduit au maximum. Le but est de ne pas couper la personne de son milieu, de la maîtrise de sa vie et ainsi de commencer son parcours de rétablissement. Toutes les sorties d'hospitalisation sont préparées à l'avance avec le patient. Le parcours de soins est mis en place avec les différentes structures présentées plus haut. Toutes les composantes du réseau social sont vérifiées : le logement, les ressources, les protections juridiques si nécessaire, les activités, le travail... Des dispositifs de réhabilitation psychosociale, ou des lieux d'accueil thérapeutique à temps plein peuvent être proposés :

- L'accueil familial thérapeutique permet de placer, dans des familles d'accueil, les patients qui peuvent y être accueillis à temps plein ou à temps partiel, ce qui favorise leur réinsertion progressive dans la vie sociale.
- Les appartements thérapeutiques constituent des unités de soins à visée de réinsertion sociale. Par principe, ils sont situés en dehors de l'enceinte de l'hôpital et intégrés dans

la cité. Ils sont mis à la disposition de quelques patients pour une durée limitée et sont censés leur permettre de mener une vie la plus normale possible. Ils nécessitent néanmoins un accompagnement de personnel soignant.

- Les foyers de post-cure : ces structures assurent, après la phase aiguë de la maladie, le prolongement des soins et les activités de soutien nécessaires à la réadaptation en vue du retour à une vie autonome.

Ainsi le panel d'offres de soins de santé mentale en France semble très large. Cependant le taux de psychiatres par habitant est trop inégal selon les régions. La politique de sectorisation mise en place n'a pas été assez coordonnée, pour être équitable sur le territoire français. Cette politique prend fin dans les années 1990 pour plusieurs raisons : l'hospitalo-centrisme, le manque de professionnels et la liberté d'installation des psychiatres qui a créé des inégalités quant aux moyens et à la densité de professionnels, la mauvaise intégration du système hospitalo-universitaire dans le dispositif sectoriel, la nature des troubles comme dans les troubles schizophréniques qui a pu influencer le système parallèle privé. Il s'est davantage intéressé aux pathologies anxiodépressives soignables et a mis en place des modalités de choix et de tri des clientèles. D'autres raisons comme, une place insuffisante pour les associations d'usagers et de familles, un retard dans la reconnaissance du handicap lié aux pathologies psychiatriques mais aussi un cloisonnement des professionnels qui œuvrent à la santé mentale des patients a contribué aux inégalités (50).

### I.3 Politique de soin et de prise en charge de la psychiatrie en région Centre-Val-de-Loire

La santé mentale fait l'objet d'une attention particulière au sein du projet régional de santé 2018-2022 puisque d'après l'enquête citoyenne menée par l'ARS en avril 2017, « le repérage et la prise en charge des souffrances psychiques » font partie des 6 premières préoccupations de la population régionale (29,8 % des répondants). La région Centre-Val-de-Loire souffre d'une raréfaction de professionnels de santé plus importante que la moyenne nationale et n'échappe pas aux problématiques de santé mentale nationale. Dans cette même enquête, 3 personnes sur 4 souhaitent avoir plus facilement accès à un médecin et 2 médecins sur 3 partagent ce souhait (54).

Trois objectifs stratégiques sont définis dans sa politique régionale de santé mentale afin d'améliorer le parcours de soins des personnes atteintes de troubles psychiques :

- Développer le repérage et la prise en charge précoce des troubles psychiques,
- Promouvoir un parcours de soins faisant du lieu de vie le centre des prises en charge et des accompagnements,
- Organiser la continuité du parcours de santé des personnes souffrant de troubles psychiques par la coordination étroite entre les différents acteurs.

L'état des lieux de l'offre de santé en soins psychiatriques nous permet de présenter une répartition très hétéroclite du territoire. Il existe : 43 HDJ, 51 CMP, 35 CATTP et seulement 6 placements familiaux thérapeutiques, 5 appartements thérapeutiques, 10 ateliers thérapeutiques. En plus de ces structures, les groupes d'entraide mutuelle (GEM), créés sous l'impulsion

d'associations de familles et d'usagers de la psychiatrie, permettent aux personnes souffrant de troubles psychiques de rompre avec l'isolement, de s'entraider et de reprendre une place dans la cité. Il en existe 18 dans la région (55,56).

La région est d'ailleurs divisée en 6 projets territoriaux de santé mentale (PTSM) qui permettent de renforcer la sectorisation dans l'idée d'une politique de santé mentale adaptée au territoire et de permettre aux différents acteurs du médico-social d'œuvrer ensemble et de faciliter les échanges interprofessionnels dans les actions de prévention, de diagnostic, de soins, de réadaptation et de réinsertion sociale.

Ils répondent aux 6 priorités suivantes :

- Le repérage précoce des troubles psychiques, l'élaboration d'un diagnostic et l'accès aux soins et accompagnements sociaux et médico-sociaux (en favorisant le milieu de vie ordinaire) ;
- La mise en place de parcours de santé et de vie de qualité et sans rupture pour les personnes souffrant de troubles psychiques graves en situation ou à risque de handicap psychique ;
- L'accès des personnes présentant des troubles psychiques à des soins somatiques adaptés ;
- L'organisation de la prévention et de la prise en charge des situations de crise et d'urgence ;
- Le respect et la promotion des droits des personnes (développement de l'empowerment, déstigmatisation) ;
- Une action sur les déterminants de la santé mentale (compétences psycho-sociales, prévention).

Le diagnostic territorial partagé et le projet territorial de santé mentale sont arrêtés par le Directeur général de l'ARS, après les consultations prévues par la réglementation à savoir après l'avis des conseils locaux de santé mentale et des conseils territoriaux de santé concernés.



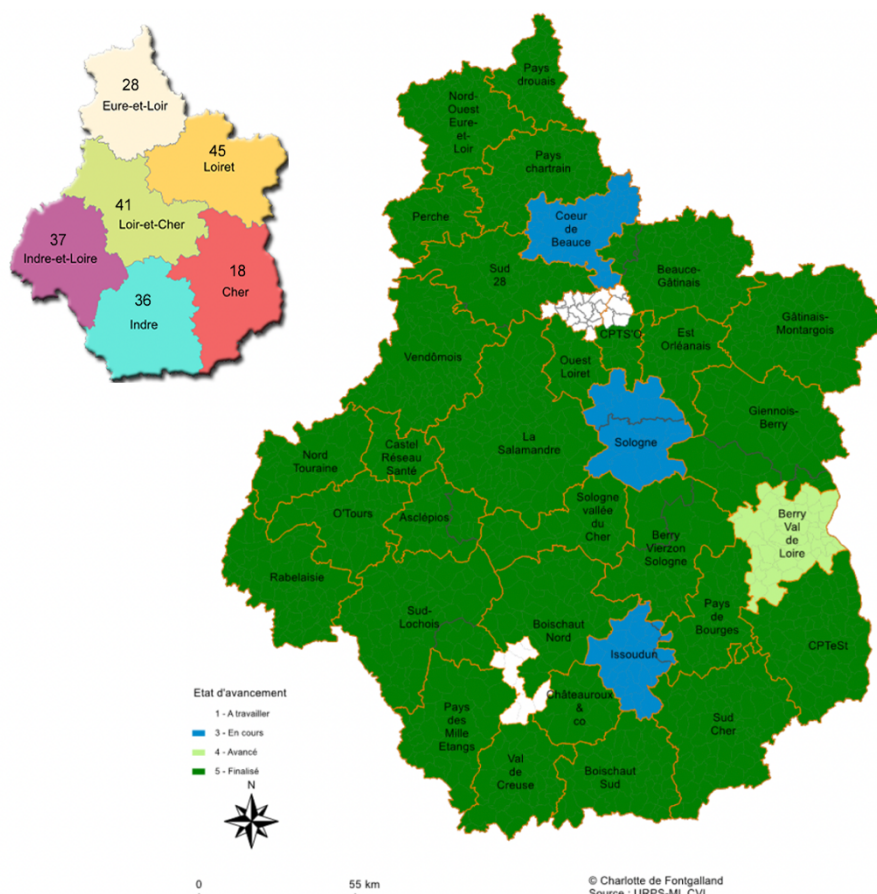


Figure 2 : Carte des CPTS en région Centre-Val-De-Loire (57)

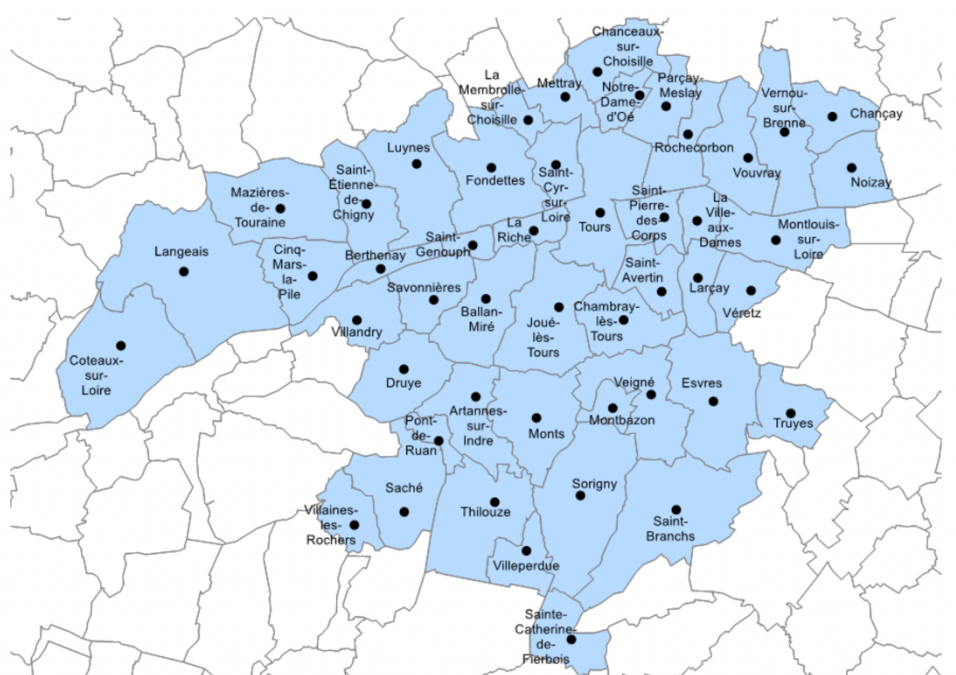
Chaque PTSM fait l'objet d'une déclinaison au sein d'un contrat territorial de santé mentale entre l'ARS et les acteurs participant à sa mise en œuvre.

Les PTSM en région Centre-Val-de-Loire ne sont pas encore tous déployés. Comme le montre la carte, 2 territoires de la région n'ont pas encore de PTSM, 3 autres sont en cours de mise en place tandis que le PTSM du Berry Val de Loire est presque installé. Le reste des PTSM sont bien ancrés sur le territoire.

## II. Prise en charge d'un patient schizophrène : l'exemple de la CPU du CHU de Tours

### II.1 Présentation de l'organisation de la psychiatrie dans le département et à Tours

A Tours, depuis 2018, la CPTS O'Tours est répartie sur un territoire, coloré en bleu sur la carte qui suit. Elle compte 48 communes pour une population d'environ 400 000 habitants et regroupe environ 3 000 professionnels de santé libéraux.



Carte réalisée avec Cartes & Données - © Artique

Figure 3 : Carte du CPTS O'Tours (55)

Cette organisation pluriprofessionnelle à l'initiative des professionnels de santé de ville de 1er et 2ème recours (médecins, infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes, pharmaciens) peut associer d'autres acteurs de la santé en fonction de la nature des projets et au fur et à mesure de l'avancée des projets (54).

L'Indre-et-Loire est sectorisée selon la carte présentée ci-dessous.

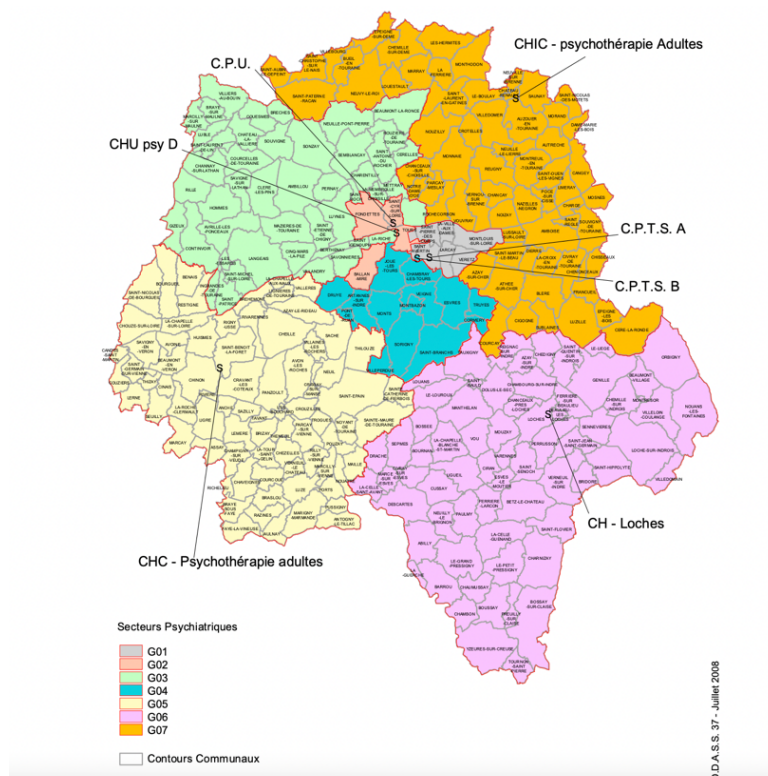


Figure 4 : Carte de sectorisation du territoire d'Indre-Et-Loire (58)

Les habitants peuvent dépendre :

- Du centre hospitalier intercommunal d'Amboise / Château-Renault (CHIC) : il dispose d'un service de psychiatrie adulte de 50 lits (installé sur le site de Château-Renault) et 30 places d'hôpital de jour (15 à Château-Renault et 15 à Amboise).
- Du centre hospitalier du chinonais (CHC) : il se compose de 54 lits (l'unité A avec 22 lits et l'unité B avec 23 lits).
- Du CH de Loches : composé de 15 places en hôpital de jour en psychiatrie.
- Et des différents services de psychiatrie de Tours.

La psychiatrie sur la ville de Tours est répartie en 4 secteurs sur 3 sites distincts. Elle compte en tout 10 unités d'hospitalisation temps pleins adultes soit 216 lits, une unité pour adolescents soit 12 lits et un service d'urgence psychiatrique. Ainsi les habitants peuvent dépendre :

- Du Centre Psychothérapeutique Tours Sud (C.P.T.S.) A et B : à l'hôpital de Trousseau se trouve le service de psychiatrie A, composé de 60 lits et 30 places (trois unités d'hospitalisation à temps complet : Véronèse, Garance et Outremer – cette dernière est en réalité une unité intersectorielle de 12 lits) et le service de psychiatrie B, composé de 50 lits et 30 places (deux unités d'hospitalisation à temps complet : rez-de-chaussée et 1er étage).
- Du C.P.T.S. D : à l'hôpital de Bretonneau se trouve le service de la psychiatrie D, composée de 54 lits et 21 places (3 unités d'hospitalisation à temps complet : Baudelaire, Gauguin et Ronsard).
- Enfin, de la clinique psychiatrique universitaire (CPU) : elle dispose de 48 lits et 20 places d'hôpital de jour (avec trois unités d'hospitalisation à temps complet : 2 unités adultes et 1 unité adolescents) (58).

Les urgences psychiatriques sont, elles, situées sur le site Trousseau.

Un projet de regroupement physique des différentes unités de soins psychiatriques se situera dans le nouvel hôpital Trousseau à Chambray-les-Tours à l'horizon 2026. Il mettra en avant le fait d'avoir plus de personnels pour les patients mais fermera des lits dans l'objectif de « mieux soigner, donc plus vite » pour faire face à la pénurie de personnel. Le débat est déjà lancé quant à la baisse du nombre de lits alors même que les soignants estiment la situation actuelle déjà préoccupante (58).

## II.2 Présentation de la CPU

Lors de la séance du 5 décembre 1975, le conseil d'administration de l'hôpital de Tours a accepté la construction d'une seconde unité de psychiatrie de soins, implantée sur la propriété de Tonnellé à Saint-Cyr-sur-Loire. Le déménagement d'une partie de la psychiatrie de l'hôpital de Bretonneau vers la CPU se fait en 1980. Elle devient alors l'un des deux pôles de psychiatrie du C.H.R.U. de Tours, même si des services spécialisés subsistent au sein de l'hôpital Bretonneau. Elle rassemble dans le même bâtiment 60 lits répartis en 3 unités : les unités B et C, chacune sur un étage et l'unité pour adolescents au rez-de-chaussée. Le service possède une capacité d'accueil totale de 80 lits.

Chaque patient a un médecin référent et la visite du psychiatre se fait en présence d'un infirmier pour limiter la perte d'information et favoriser la transmission dans les équipes. En plus, les patients rencontrent régulièrement leur médecin de façon plus informelle.

Dans le pôle psychiatrique de Tours dont fait partie la CPU, le diagnostic le plus fréquent est la schizophrénie paranoïde. En 2016, l'ensemble des schizophrénies correspondait à 955 séjours soit environ un tiers des hospitalisations, suivent ensuite les troubles de la personnalité (475 séjours), les épisodes dépressifs (355 séjours), les troubles bipolaires (319 séjours) et des troubles liés à la consommation d'alcool (295 séjours) (58).

Les journées-types pour les équipes commencent par les transmissions. Les équipes d'infirmiers de nuit ont relayé aux équipes de jour les différentes informations nécessaires à la continuité des soins pour la prise en charge. Ces transmissions permettent une harmonisation du suivi des patients et une communication efficace entre les équipes. C'est aussi le moment de faire le point sur les entrées et sorties de patients dans le service et sur chaque projet, rendez-vous programmé, sortie ou visite de chaque patient.

Après ces échanges, sont organisés les examens des patients sous forme individuelle. C'est un moment important d'échange et d'évaluation entre le patient et le médecin. Pendant ces temps, sont présents des internes et des infirmiers. Ce service ayant une vocation universitaire, peuvent aussi être présents des externes (étudiants en médecine ou pharmacie en formation) ou encore des stagiaires paramédicaux.

Les patients bénéficient d'examens cliniques psychiatriques où sont évalués l'efficacité et la tolérance des traitements et le diagnostic peut être discuté avec le patient. Les projets et les sorties de l'établissement (définitives, ou autorisation de sortie : sur plusieurs jours, sur la journée ou la demi-journée) peuvent aussi être discutés. L'après-midi est rythmée par les différents rendez-vous (avec la famille, d'autres professionnels de santé ou du médico-social), les visites, les sorties (du patient seul ou accompagné ou aux activités proposées) (58).

### II.3 Coût de prise en charge d'un patient à la CPU

Les questions de santé mentale pèsent maintenant davantage financièrement sur le système de soins que les pathologies cardio-vasculaires ou les cancers. Elles représentent 3,7% du PIB en France (59).

Les schizophrènes représentent le plus gros contingent des patients hospitalisés en milieu spécialisé et consultant dans le service public (un tiers des cas) alors qu'ils ne constituent que 11 % des consultations en psychiatrie libérale (16).

Au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours le rapport de constat du 27 novembre au 7 décembre 2017 par les contrôleurs généraux des lieux de privation de liberté rapporte un budget alloué à la psychiatrie correspondant à 6,23% des recettes du CHRU de Tours.

Une hospitalisation complète coûte 418 € par jour pour un patient mineur et 271€ par jour pour un patient majeur. Chaque hospitalisation de patient coûte en moyenne 11 769 € à la CPU pour



un adolescent et 5 078€ pour un adulte. Ramené au nombre de séjours, on retrouve un coût moyen de séjours de 4 299€.

A la CPU, les patients sont hospitalisés pour une durée moyenne de 16 jours en 2016 (contre 26 jours en moyenne avec les autres services de psychiatrie du CHU de Tours) même si certains patients peuvent passer plusieurs mois dans les services en l'absence d'une solution de remplacement dans d'autres établissements plus spécialisés par manque de place. Le nombre de patients suivis par lit en 2016 était de 15,6 à la CPU. En plus des hospitalisations complètes, le pôle de psychiatrie à Tours a réalisé 76 912 actes ambulatoires pour 5 509 patients soit environ 14 actes par patient (58).

Le dernier chiffre annoncé en 2021, affirme un séjour moyen d'un peu plus de 20 jours (20,12).

#### II.4 Un réseau pluridisciplinaire ville-hôpital à Tours

Au-delà de la prise en charge intra-hospitalière, le dispositif central du secteur est le CMP. C'est lui qui assure le suivi et la poursuite de la prise en charge en ambulatoire. En plus, les patients peuvent bénéficier d'un infirmier de secteur. Lorsque les patients sortent d'hospitalisation, ils ont la possibilité d'être suivi et soigné par ces infirmiers en ambulatoire. Ils dépendent de l'hôpital et sont répartis selon les secteurs de psychiatrie avec un nombre attitré de patients chacune. Le secteur de la CPU et de son CMP de rattachement (secteur G02 présentée sur la carte de sectorisation de la psychiatrie dans une partie précédente) est doté de 13,2 infirmières de secteur pour chaque unité adulte de la CPU et 2 infirmières de secteur transversales qui sont rattachées à la CPU.

Depuis 2019, certains infirmiers peuvent se spécialiser et devenir des infirmiers en pratiques avancées (IPA). Cinq pathologies chroniques sont concernées dont la psychiatrie et la santé mentale. Le décret N°2019-836 du 12 août 2019 permet de définir les conditions relatives au diplôme en pratique avancée mention psychiatrie et santé mentale. Le but est de travailler dans une forme innovante de travail interprofessionnel. L'IPA pourra suivre des patients confiés par un médecin avec l'accord du patient, en fonction des conditions qui auront été prévues avec l'équipe, grâce à ses compétences médicales acquises lors de sa formation. Il pourra ainsi suivre ses patients de façon plus régulière et apportera son expertise aux réunions de coordination d'équipe. Cela va pouvoir renforcer les liens déjà existants avec la ville (60).

En effet, des réunions pluridisciplinaires sont organisées pour certains patients qui nécessitent une prise en charge plus complète à l'extérieur de l'hôpital. Ce sont des réunions qui permettent de définir les plans d'action pour la prise en charge globale du patient. Certaines synthèses, qui peuvent se faire avec ou sans le patient, réunissent tous les professionnels de santé ou non qui participent à la prise en charge du patient et au développement du projet de vie (psychiatres, médecins traitants, infirmiers hospitaliers, infirmiers de secteur, psychologues, assistantes sociales, ou encore curatelles ou tutelles).

**Il convient de noter que le pharmacien d'officine suit lui aussi le patient tous les mois, souvent même plus régulièrement, pour la délivrance de ses médicaments et pourrait être le témoin des effets indésirables des traitements mais il n'est pas associé à ces synthèses.**

## II.5 PEPITS : PsychoEducation Précoce en Individuel des Troubles Schizophréniques à Tours

Au CHRU de Tours, depuis septembre 2016, le programme PsychoEducation Précoce en Individuel des Troubles Schizophréniques (PEPITS) est utilisé comme outil de soins. Coordonné par 2 infirmiers co-créateurs et supervisé par un psychiatre de la CPU, il est proposé aux patients lors de l'hospitalisation et se déroule en 7 séances de 45 min réparties sur 3,5 semaines. Un binôme de soignants assure en alternance les séances.

Dans le cadre d'un programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP) financé par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), ce programme individuel de psychoéducation précoce dans la schizophrénie va être évalué. PHRIP-PEPITS est un essai randomisé multicentrique qui inclut 200 patients de 8 centres hospitaliers : CHRU de Tours (37), CH Chinon (37), CH Blois (41), CHD G.Daumezon (45), CESAME - Angers (49), CH Dreux (28), CH Guillaume Ragner (35), EPSM Vendée (85). Cent patients suivront le protocole PEPITS et 100 conserveront un accompagnement classique. Des bilans seront réalisés à un mois, trois mois, six mois et un an. Selon les résultats, le programme pourrait s'étendre au reste de la France.

Ce programme a pour but :

- D'évaluer l'impact à court et à moyen terme de PEPITS sur l'insight du patient face à une prise en charge hospitalière sans psychoéducation seule ;
- D'évaluer l'impact à court et à moyen terme de PEPITS sur l'observance médicamenteuse et la qualité de vie du patient ;
- De mettre en lumière un potentiel lien entre le programme et l'adhésion aux soins en supposant que PEPITS permette également de renforcer l'engagement dans les soins et l'alliance thérapeutique.

Ce temps dédié qui offre aux patients un espace de parole et d'écoute approfondie autour de leurs troubles et de leurs difficultés, devrait aussi renforcer l'alliance thérapeutique. Et aussi améliorer, à l'aide de la psychoéducation au travers d'actions éducatives en lien avec la maladie, la connaissance de ses propres prodromes et les conduites nécessaires à un bon fonctionnement psychosocial. L'insight du patient, l'observance médicamenteuse, le suivi médical, la réinsertion socioprofessionnelle, les règles hygiéno-diététiques pouvant ainsi améliorer la qualité de vie du patient.

Les séances se font en individuel. A l'aide de vidéos de témoignages d'autres malades, les soignants amènent leurs patients à aborder plusieurs aspects de leur schizophrénie, des symptômes jusqu'au diagnostic en passant par les effets secondaires des traitements. A la vue des témoignages vidéo le patient va pouvoir rebondir et le soignant déconstruire avec lui, pour pouvoir lui prodiguer des conseils personnalisés. Ces séances ont pour objectif de mieux comprendre et appréhender la pathologie pour connaître les mécanismes sous-jacents et les

conduites à tenir en cas de crise ou pour repérer les prodromes. Un patient ainsi formé peut être capable de percevoir une recrudescence de ses symptômes et d'échanger de manière plus construite, grâce à un vocabulaire adapté, auprès des intervenants de son réseau de soins afin de réajuster sa prise en charge et d'éviter une hospitalisation.

L'approche spécifique sur les médicaments cherche à informer le patient de l'intérêt d'être observant et de contribuer à faire remonter ses éventuels effets secondaires pour lui permettre d'être acteur de sa propre santé. Ainsi un patient ayant une meilleure conscience de l'intérêt de sa prise de traitement, peut conduire à une meilleure observance et lui permettre, si un doute s'installe ou s'il y a une perte de tolérance, de faire une demande de changement de médicament ou de corrections d'effets secondaires plutôt que de penser à un arrêt complet du traitement.

La dernière phase du parcours est axée sur l'entourage, le sport, l'autonomie, la stigmatisation de la maladie ou l'avenir.

L'une des finalités du programme est aussi de proposer au patient un outil de support conjoint d'alerte et de rétablissement nommé OSCAR, qui met un accent sur le réseau du patient et qui permette également l'évaluation d'un lien éventuel entre le programme et l'adhésion aux soins, en supposant que PEPITS permet également de renforcer l'engagement dans les soins et l'alliance thérapeutique (61,62).

### III. Le pharmacien d'officine : interlocuteur privilégié

#### III.1 Pour les professionnels de santé

*« Aucune profession ne possède à elle seule toute l'expertise requise pour répondre de manière satisfaisante et efficace à la gamme complexe des besoins de nombreux usagers des services de santé ». Consortium pancanadien pour l'interprofessionnalisme en santé*

La population française vieillit et on observe un essor du maintien à domicile, des hospitalisations courtes, des pathologies chroniques. La ville, l'hôpital et les différents professionnels de santé doivent donc favoriser l'interprofessionnalité pour relever les défis d'une prise en charge coordonnée dans l'intérêt du patient.

L'interprofessionnalité est une des notions avancées dans la loi Hôpital, Patient, Santé et Territoire (HPST) de 2009. C'est à cette occasion que la notion de « coopération entre professionnels de santé » a été formalisée. Un protocole de coopération permet à un médecin de transférer un acte à un autre professionnel de santé, préalablement formé.

Selon une enquête réalisée en avril 2016 par l'Ordre national des pharmaciens auprès de 870 pharmaciens (dont 56 % de titulaires de la section A, 32 % d'adjoints de la section D et 12 % de pharmaciens d'outre-mer), 20% des pharmaciens étaient déjà engagés dans une démarche de coopération entre professionnels de santé. Parmi les pharmaciens engagés dans un protocole de coopération, 87% l'étaient avec un médecin, 86% avec un infirmier et 61% avec un autre



professionnel de santé. Plus de 8 pharmaciens sur 10 souhaitent participer à une telle démarche, s'ils disposent des moyens et des informations nécessaires.

De plus, 10% des pharmaciens ont déclaré être pharmacien référent pour un établissement médico-social dépourvu de pharmacie à usage intérieure (PUI) (par exemple, un EHPAD). Mais certaines coopérations interprofessionnelles que développent les pharmaciens restent souvent informelles.

Le pharmacien d'officine a l'avantage d'avoir une vision d'ensemble de la prise en charge thérapeutique et par sa position particulière de proximité, il pourrait être aussi l'acteur d'une relation plus fluide entre la ville et l'hôpital et notamment en soins de santé mentale. L'HAS a édité en septembre 2018 un guide afin de coordonner le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des patients adultes souffrant de troubles mentaux. Elle y décrit la place que pourrait occuper le pharmacien afin de poursuivre l'amélioration des connaissances et des pratiques professionnelles, ainsi que le développement de l'interconnaissance entre les acteurs des différents champs concernés. « Le pharmacien d'officine, susceptible d'être régulièrement en contact avec le patient, joue un rôle de conseil, de prévention et de surveillance (amélioration/dégradation de l'état de santé, survenue d'effets indésirables, observance, risques iatrogènes). Dans certaines situations et avec l'accord du patient, il est nécessaire qu'il puisse échanger avec les professionnels impliqués dans la prise en charge du patient, notamment par téléphone en cas d'urgence » (52).

La finalité de ce guide est d'améliorer le diagnostic, les prises en charge et le suivi des patients souffrant de troubles mentaux, notamment en évitant les ruptures de soins en favorisant une meilleure coordination entre le médecin généraliste (libéral ou salarié) et les autres acteurs de soins comme les pharmaciens (52).

Seul le pharmacien d'officine peut jouer un rôle dans le suivi des ordonnances et leur délivrance et, lui seul « peut, avec l'accord du patient, alerter le médecin généraliste en cas de non-adhésion au traitement, d'une compréhension insuffisante ou erronée de l'ordonnance ou de cumul d'ordonnances, et doit signaler d'éventuelles incohérences » dans l'hypothèse où le patient n'a qu'une seule pharmacie.

### III.2 Pour les patients

Selon une enquête réalisée en ligne du 22 au 25 mars 2019 par HARRIS INTERACTIVE, sur un échantillon de 1 022 personnes représentatif des Français âgés de 18 ans et plus : le pharmacien d'officine est l'un des principaux acteurs de la santé plébiscités par les Français. Le pharmacien bénéficie d'un très haut niveau de confiance de la part des personnes interrogées.

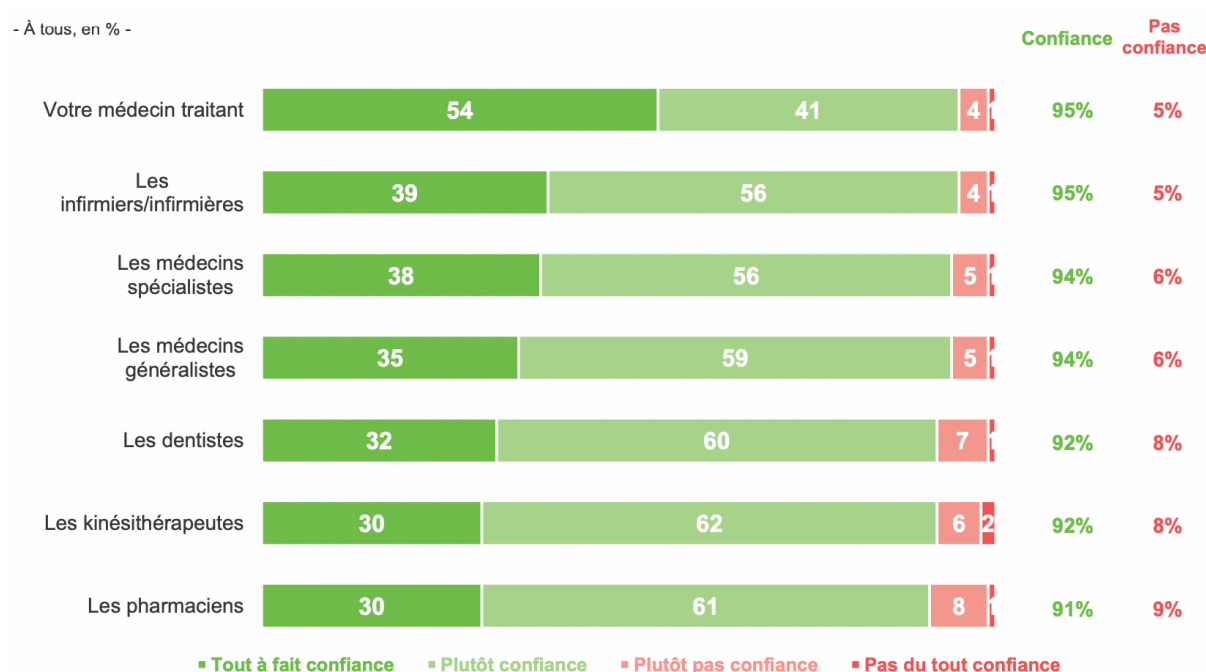


Figure 5 : Réponse des Français interrogés à la question « De manière générale, faites-vous confiance ou non à chacun des types de professionnels de santé suivants ? » (63)

L'image positive du pharmacien ressort même si l'aspect « commercial » de leur métier est observé.

Dans cette enquête on retrouve aussi le terme de « pharmacie de référence ». Elle permet d'affirmer que 84% des personnes interrogées se rendent tout le temps dans la même pharmacie et que seulement 24% des gens habitent à plus de 5 kilomètres de leur pharmacie. Le suivi du traitement médical de certains patients (par le biais du bilan médical partagé ou des entretiens pharmaceutiques) est reconnu comme positif par 82% des personnes interrogées (63).

La question des patients schizophrènes et de leurs habitudes quant à la fréquentation du nombre d'officine se pose. Cependant, ces patients sont fortement ritualisés et se sentent mieux lorsqu'ils sont dans un cadre précis et habituel. L'hypothèse des chiffres retrouvés dans la population générale nous laisse penser qu'ils puissent s'appliquer à ces patients.

De plus, lors des différents entretiens faits en officine, aucun patient ne changeait de pharmacie. Cet échantillon reste trop petit pour confirmer cette hypothèse.

Une autre étude faite par l'Institut Français d'Opinion Publique (IFOP), pour Biogaran, réalisée par questionnaire auto-administré en ligne du 7 au 8 décembre 2021 auprès d'un échantillon de 1 004 personnes, représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus, a classé le pharmacien en première place du professionnel de santé le plus accessible derrière les médecins généralistes, les dentistes, les psychiatres, les gynécologues, les cardiologues, les dermatologues et enfin les ophtalmologues. Dans cette même étude, 93% des Français estiment que le nombre de pharmacies où ils habitent est satisfaisant et 82% sont favorables à un accompagnement pharmaceutique pour les traitements chroniques (asthme, anticoagulants,

diabète, cancers...) soit une augmentation de 11 points par rapport à une précédente étude faite en 2018 (64).

Alors même qu'il est de plus en plus difficile pour les patients de trouver un professionnel de santé facilement accessible, avec certains territoires où les professionnels de santé sont absents, la pharmacie, et donc le pharmacien d'officine et son équipe, devient un lieu de plus en plus plébiscité puisque le maillage des pharmacies d'officine est bien réparti sur le territoire. Les missions du pharmacien d'officine s'élargissent, la population française est aussi plus favorable à ces nouvelles missions et la crise du Covid-19 n'a fait que renforcer cette adhésion.

### III.3 Ce qui se fait actuellement pour d'autres pathologies à l'officine : entretiens pharmaceutiques

Le métier de pharmacien d'officine est en constante évolution depuis quelques années. Les entretiens pharmaceutiques nés de la Convention Nationale du 4 avril 2012 et signés entre des pharmaciens titulaires d'officine et de l'assurance maladie sont une preuve de plus de l'évolution du métier de pharmacien d'officine.

La convention nationale définit l'entretien pharmaceutique comme « l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient » ou selon la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) « un échange entre un patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation » (65).

Ces entretiens pharmaceutiques sont développés de plus en plus en officine et sont réservés à 4 cas de patients :

- Les patients sous AVK
- Les patients asthmatiques
- Les patients sous AOD
- Enfin depuis juillet 2020, les patients sous anticancéreux oraux.

Ces différentes pathologies n'ont pas été choisies au hasard. 31% des cas d'accidents iatrogéniques sont dus à des anticoagulants. Selon l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), plus d'un million de patients sont traités par AVK et on estime que les accidents iatrogènes dus à ces traitements sont responsables de 17 300 hospitalisations par an et environ 5 000 patients en décèdent. Les AOD ont une demi-vie plus courte et l'oubli de prise a des conséquences plus importantes avec un risque thromboembolique plus élevé. Et, contrairement aux AVK, il n'existe pas d'antidote en cas de surdosage (sauf pour le dabigatran) et donc cela rend le risque hémorragique également plus élevé (66).

Pour les patients asthmatiques, on estime que 27% à 60% des patients ont un niveau de contrôle de leur symptômes insuffisant. L'asthme, quand il est insuffisamment contrôlé, peut conduire à des hospitalisations qui, pour certaines, pourraient être évitées par une prise en charge adaptée des malades et joue sur la qualité de vie du patient (67).

Enfin, les patients sous anticancéreux oraux ont été ciblés notamment par leur nombre parce que les cancers sont la première cause de mortalité en France. L'essor des thérapies par voie orale en ambulatoire a cependant soulevé de nouvelles problématiques. L'apparition de nombreux effets indésirables au domicile des patients mais aussi la sensibilité très forte aux conditions de prise de ces médicaments sont des raisons d'une prise en charge par le pharmacien du patient sous anticancéreux oraux en entretien pharmaceutique (68).

Les objectifs de ces entretiens sont clairs :

- Rendre le patient acteur de sa santé et de son traitement
- Éduquer le patient pour favoriser son adhésion
- Favoriser le bon usage, l'observance et le suivi de son traitement
- Augmenter les repères du patient
- Prévenir et aider le patient dans la gestion des effets indésirables

Les entretiens pharmaceutiques se déroulent en différents entretiens selon le tableau suivant.

Thème d'accompagnement	1ère année d'accompagnement	Années suivantes
AOD, AVK et Asthme	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 entretien d'évaluation</li> <li>• 2 entretiens thématiques</li> </ul>	2 entretiens thématiques
« Traitements anticancéreux au long cours »	<ul style="list-style-type: none"> <li>• un entretien initial</li> <li>• 2 entretiens thématiques (vie quotidienne - effets indésirables et observance)</li> </ul>	1 entretien d'observance
« Autres traitements anticancéreux »		2 entretiens thématiques (vie quotidienne - effets indésirables et observance)

Tableau XI : Tableau récapitulatif des différents entretiens pharmaceutiques (69)

Dans la théorie, ces entretiens doivent durer 20 minutes, mais en pratique ces entretiens sont souvent plus longs, les médicaments sont souvent abordés dans tout leur ensemble et la maladie également. Ils sont rémunérés de la façon suivante (69) :

Actes	Tarifs accompagnement 1ère année		Tarifs accompagnement années suivantes	
	Métropole	DROM	Métropole	DROM
Adhésion	0,01 €			
Accompagnement AOD/AVK/asthme	50 €	52,50 €	30€	31,50€
Accompagnement « Traitements anticancéreux au long cours »	60€	63€	20€	21€
Accompagnement « Autres traitements anticancéreux »	80€	85€	30€	31,50€

Tableau XII : Tableau récapitulatif des rémunérations des entretiens pharmaceutiques (69)

### III.4 Ce qui se fait actuellement pour d'autres patients à l'officine : entretien femme enceinte

Récemment, ces entretiens se sont élargis aux femmes enceintes : la convention pharmaceutique signée du 9 mars 2022 permet la valorisation financière d'entretiens déjà réalisés au comptoir pour les femmes enceintes.

Elle permet de renforcer la campagne de sensibilisation des femmes enceintes au risque tératogène de l'ANSM afin de les alerter, de réduire les risques et de les sensibiliser à la vaccination antigrippale (70).

Thème d'accompagnement	Déroulement de l'entretien	Rémunération
Entretien femme enceinte	<ul style="list-style-type: none"><li>• Entretien réalisé au comptoir</li><li>• Évoquer les risques liés à la prise de médicaments</li><li>• Vérifier que la patiente ne prend pas de traitements en automédication susceptibles d'être dangereux pour le fœtus</li><li>• Alerter sur le risque de l'automédication pendant cette période</li></ul>	5,00 € majoré de 1,05 dans les départements et collectivités d'outre-mer.

Tableau XIII : Tableau récapitulatif des entretiens femmes enceintes à l'officine (70)

### III.5 Ce qui se fait actuellement pour d'autres patients à l'officine : bilan partagé de médication

Le bilan partagé de médication (BPM) est né de la Convention Pharmaceutique et notamment de l'avenant 11 publié en 2017 qui élargit ses nouvelles missions en créant le « bilan de médication », puis l'avenant 12 publié en 2018, ajuste ce bilan en le nommant le « bilan partagé de médication » afin d'insister sur le caractère pluriprofessionnel et la coopération entre les différents acteurs de soins des patients. La HAS considère le BPM comme « une analyse critique structurée des médicaments du patient dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement, en ayant soin d'optimiser l'impact clinique des médicaments, de réduire le nombre de problèmes liés à la thérapeutique et de diminuer les surcoûts inutiles. Cette démarche impose de mettre en perspective le traitement du patient (issu du bilan médicamenteux) en regard de ses comorbidités, d'éventuels syndromes gériatriques, de ses souhaits, et d'outils d'évaluation pharmacologique comme ceux de détection de médicaments potentiellement inappropriés » (71).

Ces BPM viennent compléter les entretiens pharmaceutiques déjà mis en place. Ils concernent les patients de plus de 65 ans qui présentent une ALD ou les patients de plus de 75 ans qui ont plus de 5 traitements chroniques. Ces entretiens sont confidentiels et il est donc nécessaire de disposer d'un espace de confidentialité dans l'officine.

Ces patients n'ont pas été choisis au hasard : le vieillissement de la population se traduit par un nombre croissant de patients polymédiqués. Ainsi, 3,9 millions des patients seraient plus

particulièrement exposés, du fait de leur polypathologie, aux risques liés à la polymédication au sens où au moins cinq traitements chroniques différents (soit 5 dénominations communes internationales (DCI) différentes) leur sont prescrits. Les effets indésirables médicamenteux sont 2 à 4 fois plus fréquents mais aussi plus graves après 65 ans (72).

Une étude sur l'incidence et la prévention des événements indésirables liés aux médicaments chez les personnes âgées en milieu ambulatoire a montré en 2003 que 27,6 % des effets iatrogènes ont été considérés comme évitables. 38% ont été classés comme graves c'est-à-dire mettant en danger le patient ou mortel pour le patient et 42% des effets indésirables graves étaient évitables (72).

Les erreurs associées à des événements iatrogènes évitables sur les médicaments venaient en premier de prescriptions inappropriées (25%), d'un manque de surveillance ou de suivi (24%), des erreurs liées à l'observance du patient (23%), un arrêt récent des traitements (21%) ou encore à la suite d'une automédication (7%) (73).

L'objectif de ces BPM est de réduire le risque d'effets indésirables liés aux médicaments, d'apporter des réponses aux interrogations du patient concernant ses traitements, d'améliorer l'observance thérapeutique, d'optimiser l'impact clinique des médicaments, d'améliorer l'adhésion au traitement et enfin de diminuer le gaspillage de médicaments.

Les BPM se déroulent en différents entretiens et analyses selon le schéma et le tableau suivants. Tout comme l'entretien pharmaceutique, le BPM est confidentiel

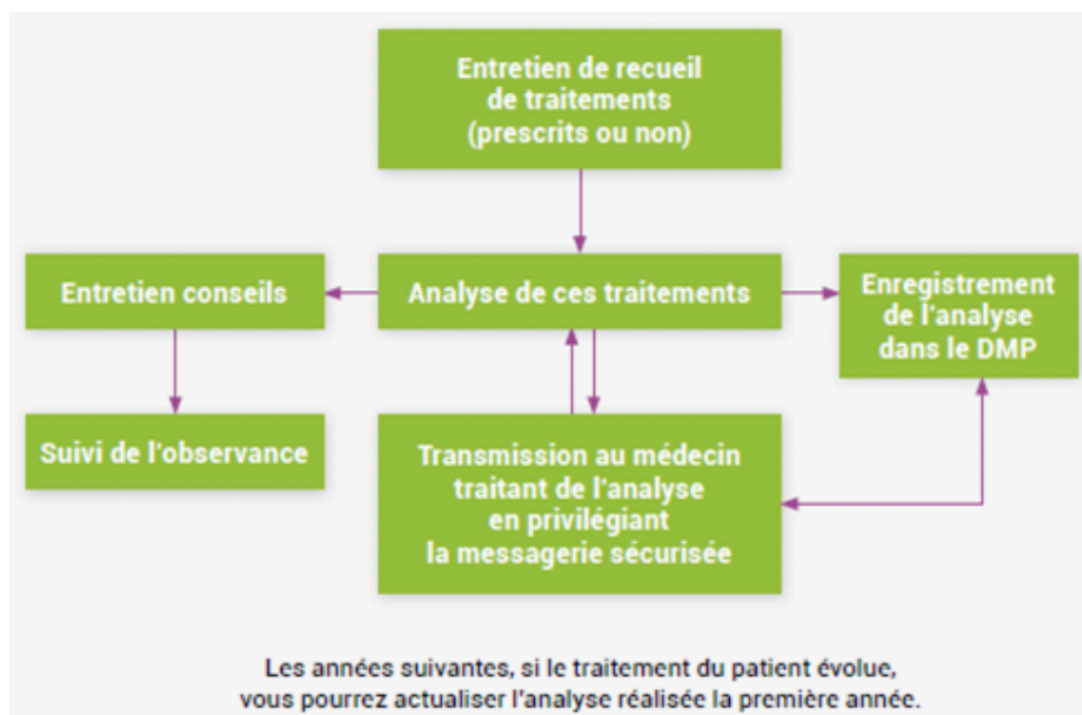


Figure 6 : Schéma de déroulement des BPM par le pharmacien d'officine (74)

Thème d'accompagnement	1ère année d'accompagnement	Années suivantes
Bilan partagé de médication	<ul style="list-style-type: none"> <li>Entretien de recueil avec analyse et transmission au médecin traitant</li> <li>1 entretien de suivi</li> <li>1 entretien suivi de l'observance</li> </ul>	S'il y a changement de traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li>Actualisation de l'analyse</li> <li>Entretien de suivi</li> <li>Entretien d'observance</li> </ul> Sans changement de traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li>2 entretiens d'observance</li> </ul>

Tableau XIV : Tableau récapitulatif des différents entretiens des BPM (69)

Ils sont rémunérés de la façon suivante :

Actes	Tarifs accompagnement 1ère année		Tarifs accompagnement années suivantes	
	Métropole	DROM	Métropole	DROM
Adhésion	0,01 €		/	/
Accompagnement Bilan partagé de médication	60€	63€	30€ avec changement de traitement	31,50€ avec changement de traitement
			20€ sans changement de traitement	21€ sans changement de traitement

Tableau XV : Tableau récapitulatif des rémunérations des BPM (69)

Lorsque l'on a conscience des objectifs et enjeux d'un bilan partagé de médication ou d'un entretien pharmaceutique, que l'on a connaissance du bénéfice et la réduction des hospitalisations dans certaines pathologies ou avec certains patients, comment ne pas penser aux patients diagnostiqués schizophrènes dont l'adhésion, le bon usage, l'observance, le suivi, la prévention et la gestion des effets indésirables est un pilier dans leur qualité de vie et leur autonomie ?



## Chapitre 3 : Place du pharmacien dans la prise en charge des patients schizophrènes – Enquête de terrain

### I. Étude préliminaire

#### I.1 Objectif

Pour cerner les attentes des professionnels dans le suivi du patient schizophrène par le pharmacien d'officine et confirmer la mise en place de l'expérimentation à l'officine, un questionnaire a été proposé aux professionnels qui sont impliqués dans le suivi d'un patient schizophrène.

Il permet de cerner les attentes et les propositions des autres professionnels, selon leur place dans le suivi et d'adapter ainsi l'organisation et les objectifs du recueil à l'officine.

#### I.2 Matériel et méthode

##### *I.2.A Création du recueil*

Ce questionnaire a été construit afin de récolter le plus de réponses possibles et ceci rapidement car il n'est composé que de 4 questions. Ce dernier est destiné aux différents professionnels de santé travaillant au contact des patients schizophrènes.

La première question permet de déterminer quel profil professionnel a répondu au questionnaire. La seconde permet de savoir si le professionnel pense que le pharmacien d'officine peut apporter son expertise dans le suivi du patient schizophrène. Une troisième question vise à définir les informations nécessaires quant au suivi des patients schizophrènes par le pharmacien d'officine. Enfin, la dernière question est une série de propositions des possibilités que le pharmacien d'officine est en capacité de faire, en vue de déterminer les attentes des autres professionnels dans nos champs de compétences (Annexe 4).

##### *I.2.B Modalités de diffusion*

Ce questionnaire a été structuré sous la forme d'un google form (questionnaire en ligne) afin de pouvoir le transférer facilement et ainsi analyser les réponses.

Il a été envoyé par mail aux différents psychiatres et médecins généralistes avec qui l'échange avait déjà été fait dans le cadre de cette thèse mais également diffusé à tous les psychiatres de la CPU à Tours.

A chaque envoi, le mail invitait chaque destinataire à le transférer aux autres connaissances de professionnels travaillant en psychiatrie et autres médecins généralistes.

En plus, le questionnaire a été mis sur le groupe des internes en psychiatrie du CHU de Caen grâce à une connaissance.

### I.3 Résultats

La diffusion de ce questionnaire a permis de récolter **41 réponses**.

- **Question 1**

Au travers de ces réponses, on distingue 3 catégories de professionnels :

- **Les prescripteurs** : qui correspondent aux psychiatres (11 réponses), médecins généralistes (3 réponses), internes en psychiatrie (8 réponses) et internes en médecine générale (2 réponses) ;
- **Les infirmiers** : catégorisés selon leurs pratiques, les infirmiers de secteurs (1 réponse), les infirmiers hospitaliers (4 réponses) et les infirmiers en pratique avancée (3 réponses), et les étudiants en IPA (1 réponse) ;
- **Les psychologues** (8 réponses).

- **Question 2**

→ « *Le pharmacien d'officine est en situation de revoir chaque mois le patient schizophrène lors de la dispensation de ses médicaments.*

*Pensez-vous que ce professionnel puisse jouer un rôle précis dans la prise en charge et le suivi de ces patients ? »*

A cette question, 95,1 % des professionnels ont répondu « OUI » c'est-à-dire 39 professionnels et 4,9 % ont répondu « NON » c'est-à-dire 2.

Cette question s'accompagne d'une question ouverte « pourquoi ? ». Ainsi plusieurs thèmes sont ressortis :

- Observance (12 réponses prescripteurs) (2 d'infirmiers) (3 de psychologues)
- Effets secondaires – Tolérance du traitement (8) (3) (2)
- Éducation du patient – Évaluation de l'adhésion – ETP (7) (3) (2)
- Professionnel de proximité - Maintien du lien thérapeutique (7) (3) (3)
- Évaluer les troubles comportementaux (7) (1)
- Orientation du patient vers d'autres professionnels (1) (1) (1)
- Transmission d'informations aux autres professionnels (2) (2)
- Surveillance biologique (1) (2)

Les deux professionnels qui n'ont pas trouvé que le pharmacien pouvait avoir un rôle à jouer dans le suivi des patients schizophrènes l'ont tous les deux justifié. Le premier, un psychologue, l'a justifié par le « manque de formation sur la prise en charge de la santé mentale en général et plus particulièrement de cette pathologie ». Le second, un infirmier hospitalier, précise qu'un « patient schizophrène, qui se rend dans une pharmacie pour son traitement, est un patient stabilisé qui n'est pas dans une phase délirante. Il y a très peu de chances qu'un patient en cours de décompensation soit observant de son traitement ».

- **Question 3**

→ « Dans l'hypothèse où le pharmacien d'officine serait l'un des acteurs spécifiquement investis dans la prise en charge des patients schizophrènes, quelles sont à votre avis parmi ces 13 propositions, les 5 missions les plus importantes qu'il pourrait effectuer ? »

Ces 13 propositions dans le champ de compétence du pharmacien d'officine reprennent les thèmes abordés par les professionnels :

- 1) *Suivi de l'observance : contrôle des dates de délivrance des médicaments compatibles avec la continuité thérapeutique*
- 2) *Suivi de l'observance : questionnaire d'observance (type MARS) à chaque dispensation*
- 3) *Conseils pour le suivi des bilans de surveillance (clinique, biologique, renouvellement de prescription, consultations médicales de psychiatrie)*
- 4) *Propositions d'outils d'aide à l'observance (plan de prise, pilulier)*
- 5) *Relevé des effets indésirables liés aux traitements des troubles schizophréniques pour transmission aux autres professionnels de santé*
- 6) *Conseils pour la gestion des effets indésirables liés aux traitements des troubles schizophréniques*
- 7) *Recueil des informations relatives à tous les traitements du patient dont l'automédication (grâce à un bilan partagé de médication) à des fins d'analyse (recherche d'interactions, de sur ou sous dosage) pour une transmission aux autres professionnels de santé*
- 8) *Recueil des informations relatives à tous les traitements du patient dont l'automédication (grâce à un bilan partagé de médication) pour détecter de potentielles addictions (antalgiques, psychotropes par exemple) pour une transmission aux autres professionnels de santé*
- 9) *Rôle de conseil et d'orientation vers l'infirmier(e) ? le psychiatre ? le médecin traitant ? le psychologue ? le diététicien ? du patient*
- 10) *Renforcement de l'alliance thérapeutique du patient envers son traitement : rappel des bienfaits des médicaments lors de la dispensation*
- 11) *Renforcement de l'alliance thérapeutique du patient avec les professionnels : ajout d'un maillon en plus dans la prise en charge*
- 12) *Rôle de conseil et soutien au patient (professionnel de santé de proximité)*
- 13) *Rôle de conseil et soutien aux aidants (professionnel de santé de proximité)*

En n'en choisissant que 5, cela nous permet de prioriser certaines propositions qui sont revenues de façon plus importante que d'autres.

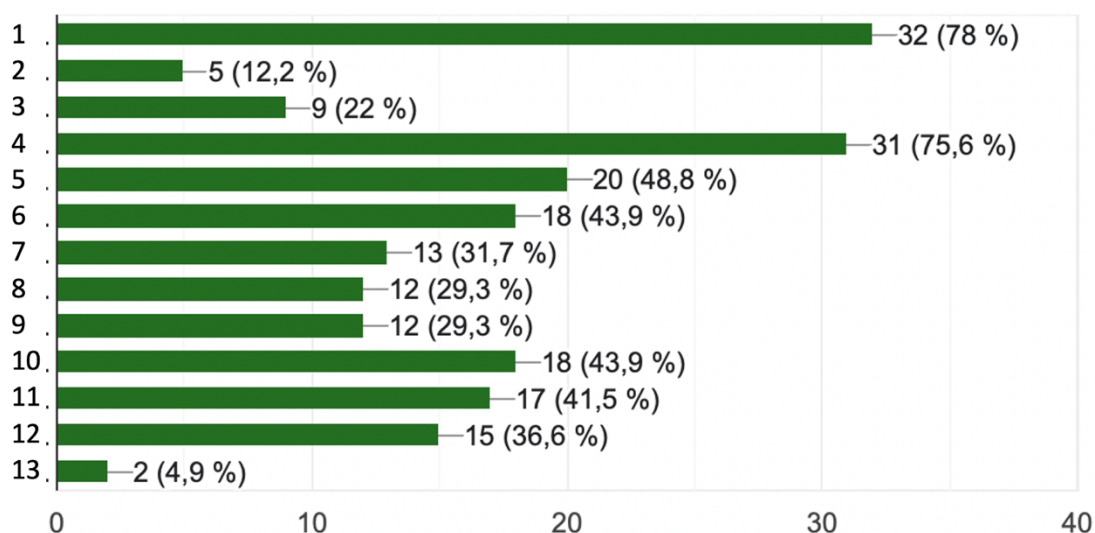


Figure 7 : Résultats présentés dans un diagramme des 5 choix prioritaires parmi les 13 propositions, choisis par les professionnels de santé dans le suivi d'un patient schizophrène par le pharmacien d'officine

Deux propositions sont revenues de façon plus importante : le contrôle des dates de délivrance des médicaments compatibles avec la continuité et les propositions d'outils d'aide à l'observance (plan de prise, pilulier). L'observance est d'ailleurs le point le plus mentionné par les professionnels à la question précédente et considéré comme le plus important pour la prise en charge médicamenteuse d'un patient schizophrène.

Aussi, trois propositions ont été moins privilégiées :

- « Rôle de conseil et soutien aux aidants (professionnel de santé de proximité) » (2 fois choisie),
- « Suivi de l'observance : questionnaire d'observance (type MARS) à chaque dispensation » (5 fois choisie),
- « Conseils pour le suivi des bilans de surveillance (clinique, biologique, renouvellement de prescription, consultations médicales de psychiatrie) » (9 fois choisie).

#### I.4 Discussion

Grâce à ce questionnaire, avec une disparité des profils professionnels d'une relativement faible représentation mais d'une majorité des professionnels, on peut relever les avis de ceux qui peuvent graviter autour d'un patient schizophrène.

Il est légitimant de voir qu'une grande majorité des professionnels pensent que le pharmacien d'officine a un rôle à jouer.

Les réponses des professionnels de santé étaient attendues. La surveillance et la facilité d'observance pour les patients est une priorité. Chacune des propositions a été cochée à des degrés différents, cela nous permet de dire que toutes ces propositions semblent pertinentes dans les missions qui pourraient être développées autour du suivi et de la prise en charge d'un patient schizophrène.

Cependant les propositions les moins privilégiées peuvent peut-être s'expliquer. La première peut se justifier par la gestion et la prise en compte du rôle des aidants dans la prise en charge et le suivi des patients schizophrènes. La seconde traite de l'observance qui semble être au centre de la prise en charge mais l'évaluation de celle-ci n'a pas retenu l'attention. Est-ce que l'échelle MARS n'est pas connue des professionnels ? Ou la nécessité de l'évaluation de l'observance à chaque prescription par cette échelle en plus de contrôler les délivrances est trop lourde ? La proposition « Conseils pour le suivi des bilans de surveillance (clinique, biologique, renouvellement de prescription, consultations médicales de psychiatrie) » peut relever principalement d'autres professionnels de santé et donc moins d'une mission prioritaire du pharmacien d'officine selon les autres professionnels.

## II. Étude sur la mise en place de la proposition à l'officine

### II.1 Objectif

Cette étude vise à proposer la participation du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients souffrant de troubles schizophréniques pour affirmer une aide concrétisée pour ces patients et une collaboration pertinente pour le réseau de soin existant.

Elle permettrait de renforcer ces différents points si elle venait à se mettre en place :

- Pour le patient :
  - Une meilleure information des soins
  - Une meilleure gestion des traitements
  - Une meilleure gestion des effets indésirables
  - Une meilleure observance
  - Un meilleur accompagnement vers d'autres professionnels
  - Une réduction des hospitalisations
- Pour les professionnels de santé :
  - Une première alerte (observance/changement de comportement)
  - Un réseau de soins élargi
  - Un meilleur usage
  - Une réduction des interactions
  - Un meilleur retour des effets indésirables
- Pour les pharmaciens d'officine :
  - Une fidélisation de la patientèle ciblée
  - Un accompagnement du patient personnalisé
  - Une pluridisciplinarité et un réseau de soins.

## II.2 Matériel et méthode

### II.2.A Création d'un recueil de données

Le recueil mis en place a pour origine un questionnaire (Annexe 5) de bonne observance, utilisé lors d'entretiens thérapeutiques avec des patients suivis pour des traitements anticancéreux au CHRU de Tours.

Le questionnaire a ensuite été adapté pour servir les objectifs attendus ici.

- La première partie du questionnaire concerne l'identification du patient, des professionnels de santé qui gravitent autour de lui et de ses traitements. Il est attendu que le patient nous indique lui-même l'équipe de professionnels de santé qui s'occupe de lui. Cela permet également de connaître quels sont les professionnels de santé avec lesquels le patient a le plus d'échanges sur ses troubles.
- La partie sur les médicaments présente le traitement actualisé du patient ainsi que la régularité de la délivrance, ce qui nous permet de prévenir le professionnel de santé qui aura accès au questionnaire, de **l'observance de délivrance du traitement**. A l'officine, nous avons accès à l'historique de traitement mais aussi aux quantités de médicaments délivrés. La case fidélisation permet de confirmer que le patient ne va pas dans d'autres pharmacies pour prendre son traitement et valider ou non l'observance avec la délivrance du traitement.
- La troisième partie du questionnaire est dédiée à **l'observance de la prescription par le médecin** du patient. Elle est évaluée à l'aide de l'échelle d'observance MARS (Medication Adherence Rating Scale) qui est utilisée en psychiatrie.

Table 1  
Frequencies of responses on the MARS

	Item	Compliant	Non-compliant
		(N, %)	(N, %)
1	Do you ever forget to take your medication?	171 (61.7)	106 (38.3)
2	Are you careless at times at taking medication?	186 (67.1)	91 (32.9)
3	When you feel better do you sometimes stop taking your medication?	181 (65.3)	96 (34.7)
4	Sometimes if you feel worse when you take the medication do you stop taking it?	185 (66.8)	92 (33.2)
5	I take my medication only when I am sick	207 (74.7)	70 (25.3)
6	It is unnatural for my mind and body to be controlled by medication	127 (45.8)	150 (54.2)
7	My thoughts are clearer on medication	166 (59.9)	111 (40.1)
8	By staying on medication, I can prevent getting sick	202 (72.9)	75 (27.1)
9	I feel weird, like a zombie, on medication	155 (56.0)	122 (44.0)
10	Medication makes me feel tired and sluggish	76 (27.4)	201 (72.6)

Compliant = 'No' response for q1-6, 9-10.

'Yes' response for q7,8.

Figure 8 : Échelle d'observance MARS utilisée en psychiatrie (75)

Cette échelle est assortie de quelques questions qui permettent de préciser les raisons de la sous-observance ou de l'inobservance. Le recueil permet ensuite aux professionnels de santé de savoir quelles questions le patient peut se poser sur le bon usage de son traitement, ce qui peut lui permettre de revenir avec son patient sur des points clés qu'il n'aurait pas compris.

- La quatrième partie porte sur les potentielles interactions médicamenteuses qui pourraient exister entre les traitements du patient.
- La cinquième partie de ce recueil permet de suivre les effets indésirables que le patient pourrait ressentir et de pouvoir répondre aux questions en rapport qu'il pourrait se poser.
- Enfin, une dernière partie permet aux pharmaciens de noter des informations qu'il juge judicieux de partager avec les autres professionnels de santé et de détecter précocement une potentielle désorganisation du patient.

La construction de ce recueil repose sur les suggestions et avis des professeurs Wissam El Hage et Vincent Camus, des psychiatres Pierre-Guillaume Barbe, Sandrine Cognet et Mériadec Pierre Le Seac'h, du psychologue Alexis Vancappel, et d'un étudiant IPA en psychiatrie Arnaud Chessé.

#### *II.2.B Identification, inclusion et accords des patients*

Les critères d'inclusion des patients pour le recueil des informations avec le questionnaire sont les suivants :

- Âgé de plus de 18 ans
- Souffrant d'un trouble schizophrénique diagnostiqué et annoncé
- Capable de communication verbale
- Accompagné ou non
- Avec un traitement par neuroleptique(s)

Les patients sont, tout d'abord, identifiés grâce à leurs ordonnances : les neuroleptiques sont ciblés.

En pratique l'équipe de l'officine est prévenue, lorsqu'un patient sous neuroleptiques se présente à l'officine, elle lui demande pour quels troubles il prend ce médicament. Cette demande peut être faite dans un espace de confidentialité.

Pour les aider dans cette identification, lors de la délivrance du traitement il est possible de laisser un commentaire sur la fiche du médicament pour que lors de la délivrance, un encart apparaisse à l'écran et rappelle à l'équipe que le médicament délivré est un neuroleptique et que le patient peut être inclus dans les patients suivis.

« Je vois que vous avez un traitement avec un/des neuroleptique(s). Savez-vous pour quel genre de trouble vous les prenez ? »

Ainsi, soit la personne n'est pas schizophrène, ou ne sait pas qu'elle est schizophrène, alors le préparateur peut faire un point sur les traitements, demander comment se passe la prise du traitement et bien rappeler l'importance de l'observance avant de terminer la délivrance.



Soit le patient nous informe qu'il présente des troubles schizophréniques et deux solutions s'offrent à la personne au comptoir :

- La personne en charge des entretiens est sollicitée pour présenter et exposer le sujet, le but et la temporalité de ce recueil.
  - Le patient n'est pas d'accord pour les entretiens, alors le noter dans le dossier pour ne pas lui redemander plus tard.
  - Le patient est d'accord mais n'a pas le temps, alors lui proposer de fixer une date qui l'arrange pour faire le recueil du mois.
  - Le patient est d'accord et a le temps pour faire l'entretien, alors on emmène le patient dans le bureau et l'entretien peut être fait sur le moment.
- La personne en charge des entretiens n'est pas présente, alors le pharmacien au comptoir expose le sujet, le but et la temporalité de ce recueil.
  - Le patient n'est pas d'accord pour les entretiens alors le noter dans le dossier pour ne pas lui redemander plus tard.
  - Le patient est d'accord pour l'entretien. La personne au comptoir demande au patient si son numéro de téléphone peut être transmis à la personne en charge des entretiens, s'il peut appeler et quand. L'entretien pour le recueil est planifié ensuite selon les disponibilités du patient.

A noter que les différentes pharmacies où ont été réalisés les recueils disposent toutes d'un espace de confidentialité permettant de mener cet entretien de manière confidentielle avec le patient seul ou avec ses proches.

Les pharmaciens titulaires de ces différentes pharmacies ont tous donné leur accord pour procéder à ces recueils dans leur officine et avec leurs patients.

### *II.2.C Les entretiens patients ont été menés du 01/04/2022 au 31/01/2023*

Dans la première pharmacie, lors du stage de 6<sup>ème</sup> année de pharmacie, tous les patients sous neuroleptiques ont été relevés informatiquement et un commentaire a été mis sur chaque patient. Seuls 5 patients ont été inclus et 3 ont accepté de faire les entretiens recueils.

La méthode décrite a ensuite été affinée et a été mise en place dans les autres pharmacies après la validation de la 6<sup>ème</sup> année de pharmacie pendant la préparation de cette thèse.

Ainsi, 11 autres patients ont été inclus mais uniquement sept ont accepté de faire ces entretiens.

Au terme de ce travail de recherche, **10 patients ont pu bénéficier des entretiens à l'officine.**

#### *II.2.D Communication et mise en place du recueil à l'officine : confidentialité et accord du patient*

L'alliance thérapeutique entre le patient et le pharmacien d'officine est la clé de la réussite. Le but de la première rencontre est de créer cette connexion.

Le premier temps permet au pharmacien de se présenter et d'exposer une nouvelle fois le projet du recueil : il va permettre que le patient puisse mieux connaître son traitement et comprendre l'importance de l'observance, de discuter des effets indésirables et de trouver des solutions si besoin. Il permet aussi de soulever les questions de l'automédication et des interactions médicamenteuses qui pourraient survenir. Le patient doit pouvoir se sentir écouté, non jugé, libre de parler et d'être acteur dans la prise de son traitement.

Le second temps est consacré au quotidien du patient. Les questions ouvertes sont valorisées pour l'amener à parler de ses troubles et de sa vision sur ces derniers. Les sujets de la relation avec les autres soignants, la famille et les amis, la profession, des hobbies, le projet de vie peuvent être abordés. Cela permet de mieux connaître le patient et de pouvoir détecter plus rapidement des potentiels signes prodromiques lors des recueils.

Enfin, le dernier temps permet de remplir la feuille (Annexe 4) et d'amorcer le prochain recueil. En fonction des possibilités et de l'observance du patient, il peut être proposé dans la quinzaine, le mois d'après ou 3 mois après.

#### *II.2.E Transmission des informations relatives aux patients aux professionnels en charge du soin*

Après le premier entretien, les professionnels de santé qui suivent le patient pour ses troubles (souvent le psychiatre ou le médecin traitant) sont contactés pour leur expliquer la démarche. Ceci n'est possible que si le patient a donné son accord.

Une première prise de contact par téléphone permet d'expliquer la démarche. La suite des échanges peut être menée par mails sécurisés pour les envois des recueils.

#### *II.2.F Carnet référentiel pour une mise en place à l'officine*

A la suite de ce travail, un carnet référentiel a été créé afin de pouvoir appliquer cette organisation pour réaliser les recueils dans toutes les officines.

---

**Livret de recueil pour le suivi des  
patients présentant des troubles  
schizophréniques : mise en œuvre à  
l'officine**

---

*Figure 9 : Livret de recueil pour le suivi des patients présentant des troubles schizophréniques : mise en œuvre à l'officine*

## Information pour l'équipe officinale

Les patients présentant des troubles schizophréniques souffrent d'une altération importante de leur qualité de vie sur un plan professionnel, social, familial et plus simplement au niveau du bien-être. Ils sont 0,84% de la population en France et nécessitent une prise en charge médicale particulière.

Les symptômes sont répartis en 3 catégories :

- **Le syndrome positif** qui regroupe les idées délirantes et les hallucinations
- **Le syndrome négatif** qui traduit un appauvrissement de la vie psychique du patient
- **Le syndrome de désorganisation** qui est une perte de l'unité entre les idées, entre les sentiments d'affection et des attitudes étranges.



Ces patients sont très souvent victimes d'une forte stigmatisation, qui joue sur leur psychique et engendre du stress qui peut exacerber les symptômes et avoir un impact négatif sur leur vie et leurs troubles. Ces patients ont davantage de risques d'être victimes de violences plutôt que d'en être à l'origine : les patients souffrant de ce trouble sont, en effet trois fois plus violents que la population générale. Cependant **ils sont 12 fois plus victimes de crimes violents que la population générale.**

Ces patients sont le plus souvent traités avec des antipsychotiques afin de contrôler leurs symptômes.

- Les neuroleptiques classiques :



**Chlorpromazine (Largactil®), Levoprémazine (Nozinan®), Cyamémazine (Tercian®), Flupentixol (Fluanxol®), Zuclopenthixol (Clopixol®), Propériciazine (Neuroleptil®), Pipampérone (Dipiperon®), Tiapride (Tiapridal®), Halopéridol (Haldol®), Pipothiazine (Piportil®), Loxapine (Loxapac®), Penfluridol (Semap®), Fluphénazine (Modécate®), Pimozide (Orap®), Pipothiazine (Pipotiazine®), Sulpiride (Dogmatil®)**

*El : photosensibilisation, apathie, syndrome moteur (dyskinésies, dystonies aiguës, syndrome extra-pyramidal), effets atropiniques, et troubles métaboliques (prise de poids, troubles sexuels, aménorrhée, gynécomastie).*

- Les neuroleptiques atypiques :



**Clozapine (Leponex®), Quétiapine (Xeroquel®), Aripiprazole (Abilify®), Risperidone (Risperdal®), Palipéridone (Trevicta®), Olanzapine (Zyprexa®), Amisulpride (Solian®)**

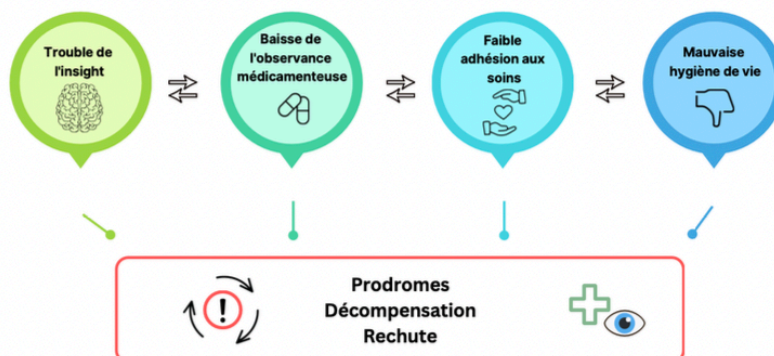
*El : moins de syndrome extrapyramidal mais des troubles métaboliques souvent plus importants !*

- ➔ D'autres complications plus rares et imprévisibles peuvent être à l'origine de l'**arrêt du traitement** : **lucites, dépôts cornéens et cristallins, occlusion intestinale, cytolyse hépatique, difficultés à la miction, agranulocytose, ...**

Figure 10 : Livret de recueil pour le suivi des patients présentant des troubles schizophréniques : mise en œuvre à l'officine



# Schizophrénie



L'équipe officinale doit être vigilante sur l'observance de ces patients. Dans le cadre de la Schizophrénie, on estime que **40% des patients sont non-observants** et **75% sont en sous-observance**.



**L'insight chez les patients schizophréniques n'est pas figé dans le temps.** Il se modifie et évolue avec les événements de vie que traverse le patient, sa maturité mais aussi avec sa symptomatologie en fonction des phases aiguës ou de stabilisation.

Pendant le recueil, il est très important d'être attentif aux symptômes qui peuvent précéder une décompensation. Par exemple :

- Le sommeil, l'appétit, l'humeur sont perturbés
- Le patient néglige son hygiène personnelle et son apparence
- Le patient manque d'énergie et de motivation
- Le patient rencontre des difficultés à se concentrer ou à maintenir son attention pendant de longues périodes
- Ses activités habituelles, son travail, ses études ou ses amis ne l'intéressent plus comme avant
- Les émotions sont différentes : par exemple, le patient paraît indifférent aux personnes de son entourage, détaché ou coupé du monde ou il éclate de rire/se fâche sans raison
- Des idées délirantes peuvent apparaître ou les pensées peuvent être confuses et incohérentes : des idées étranges ou fausses, des préoccupations ou des croyances bizarres, des propos illogiques ou vagues
- Présence de comportements inhabituels : par exemple, nouvelle consommation (excessive) d'alcool ou de drogues.

Figure 11 : Livret de recueil pour le suivi des patients présentant des troubles schizophréniques : mise en œuvre à l'officine

## Accord du patient - Inclusion des patients

Un patient peut être inclus pour la mise en place du recueil à l'officine s'il est :

- Âgé de + de 18 ans
- Souffrant d'un trouble schizophrénique diagnostiqué et annoncé au patient
- Capable de communication verbale
- Accompagné ou non
- Avec un traitement par antipsychotiques

Pour repérer les patients à inclure, un commentaire sur le logiciel de la pharmacie peut être mis sur les fiches des neuroleptiques pour que le message soit lu par la personne qui délivre le traitement au comptoir.



→ « Neuroleptique : demander au patient pour quel trouble il prend ce traitement »



→ « Je vois que vous avez un traitement avec un/des neuroleptique(s). Savez-vous pour quel genre de trouble vous les prenez ? »

→ « Nous proposons des entretiens à l'officine pour les patients qui prennent ce type de médicaments. Nous suivons déjà plusieurs types de patients, par exemple les asthmatiques, les patients sous anti-coagulants, les femmes enceintes... Ils ont besoin d'un suivi renforcé pour éviter les interactions et bien gérer les effets indésirables de leur traitement. Tout comme avec eux, nous aimerions discuter avec vous de votre traitement car nous savons qu'il peut engendrer un certain nombre de contraintes. Si vous êtes d'accord, le pharmacien peut vous proposer de faire un entretien individuel de 15min afin de remplir un recueil qui pourra être partagé avec votre psychiatre ou médecin traitant pour vous aider à garder le contrôle sur vos troubles et gérer les potentiels effets indésirables du traitement plus efficacement. »

- Le patient n'est pas d'accord pour les entretiens alors le noter dans le dossier pour ne pas lui redemander plus tard.
- Le patient est d'accord mais n'a pas le temps pour l'entretien, lui proposer alors de revenir plus tard et ainsi fixer la date qui l'arrange pour faire le recueil du mois.
- Le patient est d'accord et a le temps pour faire l'entretien alors on emmène celui-ci dans le bureau et l'entretien peut être réalisé sur le moment.



Il est indispensable de demander au patient son consentement pour chaque recueil mais aussi pour la communication, qui suit l'entretien, avec d'autres professionnels.

Figure 12 : Livret de recueil pour le suivi des patients présentant des troubles schizophréniques : mise en œuvre à l'officine



## Déroulement – 1<sup>er</sup> entretien

Le pharmacien se présente, expose une nouvelle fois le projet du recueil et demande le consentement du patient pour celui-ci. Il lui expose les objectifs de ces recueils : le patient va mieux connaître son traitement et comprendre l'importance de l'observance, il va discuter des effets indésirables et trouver des solutions si besoin. Il permet aussi de soulever les questions de l'automédication et des interactions médicamenteuses qui pourraient survenir. Le patient doit pouvoir se sentir écouté, non jugé, libre de parler et d'être acteur dans la prise de son traitement.

Le second temps est consacré au quotidien du patient. Les questions ouvertes sont valorisées pour l'amener à parler de ses troubles et de sa vision sur ces derniers. Les sujets de la relation avec les autres soignants, la famille et les amis, la profession, des hobbies, le projet de vie peuvent être abordés. Cela permet de mieux connaître le patient et de pouvoir détecter plus rapidement des potentiels signes prodromiques lors des recueils.

Enfin, le dernier temps permet de remplir la feuille (Annexe N°4) et d'amorcer le prochain recueil. En fonction des possibilités et de l'observance du patient, il peut être proposé dans la quinzaine, le mois d'après ou 3 mois après.

Demander au patient, à la fin, s'il est possible de partager les informations du recueil avec le professionnel qui le suit pour ses troubles.

## Communication avec le psychiatre/médecin traitant

Après le premier entretien, l'objectif est de se mettre en relation avec le professionnel de santé qui est en charge du suivi du patient pour ses troubles (souvent le psychiatre ou le médecin traitant) pour lui expliquer la démarche. Ceci n'est possible que si le patient a donné son accord.

Une première prise de contact par téléphone est souvent plus simple pour expliquer la démarche et les coordonnées téléphoniques figurent sur l'ordonnance. La suite des communications peut être faite par mail pour les envois des recueils.



« Bonjour, je suis pharmacien(ne) à... Je vous contacte car je réalise des entretiens auprès de patients présentant des troubles schizophréniques. Leur but est d'avoir une meilleure gestion des traitements par le patient, une meilleure gestion des effets indésirables et de l'observance, et de vous communiquer une première alerte en cas de non prise du traitement pour un meilleur suivi. J'ai pu voir le patient... Auriez-vous une adresse mail pour que je puisse vous envoyer les recueils d'observance que nous avons faits ? »



« Bonjour ...  
Je suis pharmacien(ne) à l'officine de ... À la suite de notre appel téléphonique, je vous contacte à propos d'une de vos patientes M(me) ... actuellement sous .... Je vous transmets le recueil de données que nous avons pu remplir ensemble lors de la délivrance des traitements pour ce mois de ....  
Cordialement,  
Signature »

Figure 13 : Livret de recueil pour le suivi des patients présentant des troubles schizophréniques : mise en œuvre à l'officine



## Déroulement – autres recueils

Les autres recueils permettent de remplir les feuilles (annexe N°1 et N°2) et de suivre le patient. Ne pas hésiter à informer le professionnel avec qui l'on correspond du moindre changement clinique, d'observance, ou d'effets indésirables qui pourrait mettre à mal l'alliance thérapeutique et l'observance du traitement. S'assurer que le patient a bien un suivi cardio-métabolique (poids, glycémie, pression artérielle, bilan lipidique).

## Association de patients, professionnels...

Ne pas hésiter à rediriger le patient vers d'autres professionnels :

- Assistante sociale : démarches administratives
- Psychologue : psychothérapie
- Diététicien : prise de poids
- Infirmiers : prise de sang, injection du traitement, pilulier...
- Psychomotricien : déséquilibre des fonctions psychomotrices
- Associations de patients autour du domicile de la personne : Unafam (pour les proches par exemple)
- Aide à domicile.

Figure 14 : Livret de recueil pour le suivi des patients présentant des troubles schizophréniques : mise en œuvre à l'officine

## Annexe N°1 : Recueil

### Recueil d'information par l'officine

Nom du patient :  
Date de naissance :

Date :

Nom de l'infirmier référent :  
Nom du psychiatre référent :  
Nom du médecin traitant :

#### Plan de prise actuel :

Médicament - Dosage	Matin	Midi	Soir	Nuit	Autre

▪ Régularité du traitement : ☐ Oui ☐ Non : ☐ Fidélisation  
A préciser :

▪ Observance du patient :

Échelle MARS	OUI	NON
1 - Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 - Avez-vous toujours vos médicaments avec vous ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 - Lorsque vous vous sentez mieux, arrêtez-vous parfois de prendre vos médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 - Parfois, si vous vous sentez moins bien lorsque vous prenez vos médicaments, arrêtez-vous de les prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 - Je ne prends mes médicaments que lorsque je sens que je ne vais pas bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 - Est-ce que vous avez l'impression que les médicaments contrôlent votre corps et votre esprit ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 - Mes pensées sont plus claires avec les médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 - En prenant régulièrement mes médicaments, je garde le contrôle sur ma maladie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 - Je me sens bizarre, comme un zombie, avec les médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 - Les médicaments me rendent fatigué et m'empêche de me concentrer ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si inobservance, pour quelles raisons ? (Nombre de comprimé, fatigue, réveil tardif, utilité perçue, effets indésirables ressentis...)

- ☐ Oubli : A préciser :
- ☐ Modification du dosage : A préciser :
- ☐ Interruption du traitement : A préciser :
- ☐ Saut de prise : A préciser :
- ☐ Réduction des doses : A préciser :
- ☐ Horaire de prise non respecté : A préciser :

▪ Questions du patient sur le bon usage : ☐ Oui ☐ Non  
Si oui, lesquelles ?

Figure 15 : Livret de recueil pour le suivi des patients présentant des troubles schizophréniques : mise en œuvre à l'officine

## Recueil d'information par l'officine

- **Recours à d'autre substances :** ☐ Oui ☐ Non
- Médicaments : *à préciser :*
  - Phytothérapie/Aromathérapie : *à préciser :*
  - Compléments alimentaires/ Vitamines : *à préciser :*
  - Drogues : (cocaïne, héroïne, Marijuana...) *à préciser :*
  - Alcool : *à préciser :*
  - Autres : *à préciser :*

- **Effets indésirables ressentis ?** ☐ Oui ☐ Non  
Si oui lesquels ?

- ☐ Sédation *à préciser :*
- ☐ Prise de poids *à préciser :*
- ☐ Tremblement *à préciser :*
- ☐ Flou visuel *à préciser :*
- ☐ Troubles de la libido *à préciser :*
- ☐ Hypotension artérielle *à préciser :*
- ☐ Effets cognitifs (parler, réfléchir, marcher...) *à préciser :*
- ☐ Effets émotionnels (tristesse, peur, angoisse...) *à préciser :*
- ☐ Hypersialorrhée *à préciser :*
- ☐ Autres : *à préciser :*

- **Questions du patient sur la gestion de ces effets indésirables :** ☐ Oui ☐ Non  
Si oui, lesquelles ?

- **Autres informations à partager :**
- ☐ Changement de prescriptions *à préciser :*
  - ☐ État physique perçu lors de l'entretien *à préciser :*
  - ☐ État psychologique perçu lors de l'entretien *à préciser :*
  - ☐ Résultats d'analyse *à préciser :*
  - ☐ Autres : *à préciser :*

Figure 16 : Livret de recueil pour le suivi des patients présentant des troubles schizophréniques : mise en œuvre à l'officine

Annexe N°2 : Feuille de suivi

**Feuille de suivi du patient :**

Nom :		Prénom :		Date de naissance :	
-------	--	----------	--	---------------------	--

Médecin traitant :		Téléphone :	
		Email :	
Psychiatre :		Téléphone :	
		Email :	

Recueil	Observations	Retour
1 <sup>er</sup> entretien Date :		
Recueil n°2 Date :		
Recueil n°3 Date :		
Recueil n°4 Date :		
Recueil n°5 Date :		
Recueil n°6 Date :		
Recueil n°7 Date :		
Recueil n°8 Date :		
Recueil n°9 Date :		
Recueil n°10 Date :		
Recueil n°11 Date :		

Figure 17 : Livret de recueil pour le suivi des patients présentant des troubles schizophréniques : mise en œuvre à l'officine

## II.3 Résultats de l'expérimentation à l'officine

L'expérimentation à l'officine a permis de rencontrer en entretien 10 patients sur 3 pharmacies différentes : 6 patientes et 4 patients de 17 à 56 ans avec une moyenne d'âge de 37,8 ans.

C'est au total 27 entretiens qui ont été réalisés avec une moyenne de 2,7 entretiens par patient. Quatre patients n'étaient pas suivis par un psychiatre lors des entretiens : 2 étaient en attente d'un nouveau psychiatre par le CMP dont ils dépendaient ; un autre patient ne souhaitait désormais être suivi que par son médecin traitant et le dernier n'était plus suivi du tout (une hospitalisation a mis fin à l'expérimentation avant le 2<sup>ème</sup> entretien).

Enfin, un patient n'a pas souhaité continuer les entretiens par téléphone lors du changement de pharmacie. Un autre n'a pas donné suite après le premier entretien sans explication malgré une bonne alliance thérapeutique créée et un dernier est parti en hospitalisation.

Les 10 patients ont accepté la transmission des recueils d'informations aux professionnels qui les suivaient le plus et ce à chaque entretien.

Au total, 6 psychiatres ont été contactés. Cinq ont été favorables à ces entretiens, 1 seul n'a pas souhaité avoir d'échange ni de retour des entretiens. Nous étions en attente de savoir quels psychiatres allaient suivre deux des patients interrogés afin de leur communiquer le projet de cette expérimentation mais ils sont à ce jour tous les deux encore en attente d'un psychiatre.

Le médecin traitant a été contacté pour l'un des patients, mais celui-ci n'a pas répondu. Les recueils lui ont tout de même été transmis.

Un seul patient uniquement n'était pas suivi. Il nous a été adressé par sa famille qui a entendu parler de ces entretiens menés à l'officine. Celui-ci n'était pas suivi, en décompensation et il a été hospitalisé quelques jours après son 1<sup>er</sup> entretien qui visait à le rediriger vers une structure adaptée car il avait arrêté son traitement depuis presque 1 an.

Lors de ces entretiens, 4 patients sont venus avec leur famille (parent ou conjoint).

### II.3.A Résultats questionnaire « patient » et « aidant »

Les 2 questionnaires « patient » et « aidant » ont été créés et envoyés par sms sous un lien google form afin de permettre au patient de faire un retour et partager son ressenti sur les entretiens. Les questions sont ouvertes afin de faciliter l'expression du patient sans qu'il se retrouve influencé ou limité dans les réponses fournies.

Quant au questionnaire « patients », la première question permettait de savoir quelles sont les personnes qui y ont répondu, permettant ainsi de relancer seulement les patients n'y ayant pas encore répondu.

La 2ème question permettait d'avoir la vision du patient sur la place de son pharmacien d'officine dans son réseau de prise en charge.

La 3ème question permettait au patient d'exprimer son ressenti sur une potentielle piste d'amélioration du déroulement des entretiens.



La 4<sup>ème</sup> question permettait de déterminer si le patient a été impacté pour la prise de ses traitements et potentiellement renforcer la compliance avec le traitement.

La 5<sup>ème</sup> question oriente vers une potentielle plus grande connaissance des traitements.

La 6<sup>ème</sup> question cible les effets indésirables et la 7<sup>ème</sup> question pointe l'observance du patient et son ressenti. Pour finir, la 8<sup>ème</sup> question cible les manques potentiels que peuvent ressentir les patients dans leur suivi.

Enfin la dernière question était plus ouverte, pour ne fermer aucune porte à une réflexion, suggestion ou anecdote (Annexe 6).

Le questionnaire « aidants » s'appuyait sur celui des patients et pour cibler les bénéfices et les points négatifs de la communication utilisée lors de l'entretien, les connaissances sur le traitement, la façon de gérer les effets indésirables mais aussi un avis sur le soutien de ces entretiens pour ces aidants.

Pour finir, une question vise à déterminer les potentiels manques et besoins que peuvent ressentir les aidants quant à leur place dans l'accompagnement des troubles du patient. Enfin, tout comme pour le questionnaire destiné au patient, la dernière question qui clôt ce questionnaire était la plus ouverte pour ne fermer aucune porte à une réflexion, suggestion, ou anecdote (Annexe 7).

Le questionnaire « patient » a permis de récolter **6 retours** sur les 10 patients qui ont bénéficié des entretiens. Parmi les patients n'ayant pas répondu : un était hospitalisé lors de la diffusion de ce questionnaire, un autre est sorti de l'expérimentation sans donner d'explication et deux n'ont pas répondu malgré une sollicitation.

→ « *Vous êtes suivi par votre médecin généraliste et/ou votre psychiatre et/ou une infirmière. Qu'avez-vous pensé de la participation du pharmacien d'officine à ce réseau de suivi pour échanger avec vous et qu'il puisse communiquer avec votre médecin et l'infirmière qui vous suit ?* »

À cette question, 5 des réponses traduisent un impact positif du pharmacien d'officine à ce réseau de suivi et une réponse n'était pas exploitable. Dans le développement des réponses fournies, le thème du « maillon de plus » de ce réseau est cité 3 fois.

→ « *Comment avez-vous perçu l'entretien avec votre pharmacien ?* »

Les 6 retours étaient positifs : le mot intéressant a été cité 2 fois, le verbe aider a été évoqué 2 fois et une meilleure connaissance des traitements 2 fois également.

→ « *Est-ce que ces entretiens ont changé votre rapport à vos médicaments ? Si oui, comment ?* »

Quatre patients ont répondu favorablement : 3 par « oui » et 1 par « parfois », et deux ont répondu négativement. En justification, une meilleure connaissance du traitement est évoquée

3 fois, une motivation à l'observance est citée 2 fois et une meilleure connaissance des effets indésirables une fois.

→ « *Qu'est-ce que ces entretiens vous ont apporté sur la connaissance de vos médicaments ?* »

Dans les réponses données à cette question, les effets indésirables sont cités à chaque fois (4 fois pour une meilleure connaissance et 2 fois pour une meilleure connaissance de la surveillance de ces effets indésirables), l'effet bénéfique du traitement est cité 2 fois et l'effet bénéfique de l'observance 2 fois aussi.

→ : « *Est-ce que ces entretiens vous ont aidé à mieux gérer les effets indésirables de vos médicaments ? Si oui comment ?* »

Deux patients ont répondu négativement à cette question car ils n'avaient pas d'effet indésirable ; un patient a aussi répondu négativement en se justifiant par le manque de temps. Trois autres ont répondu positivement, deux patients ont parlé de la régulation de leur poids par l'activité physique et l'alimentation et un d'une meilleure liaison entre les effets indésirables qu'il avait et les différents traitements médicamenteux.

→ « *Est-ce que ces entretiens vous ont aidé à prendre vos médicaments de façon plus régulière ? Si oui, comment ?* »

Quatre patients ont répondu négativement, justifié par le fait qu'ils étaient déjà observants. Les deux autres patients ont répondu positivement, un l'a justifié par l'augmentation de sa motivation et l'autre par la compréhension des effets bénéfiques sur les troubles.

→ « *Qu'est-ce qui pourrait être utile dans votre suivi par les professionnels de santé ?* »

Plusieurs demandes ont été évoquées : 3 patients ont demandé plus de solutions pour les effets secondaires (le surpoids a été cité 2 fois), un patient souhaite plus de professionnels disponibles (psychiatres et de psychologues), **un patient a déclaré vouloir garder ce suivi avec le pharmacien.** Un patient n'avait pas d'idée pour répondre à cette question, et un autre trouvait qu'il disposait d'un bon suivi actuellement.

→ « *Autre chose à partager ?* »

Deux remerciements et un encouragement dans le travail de cette thèse ont été partagés par trois des patients.

Le questionnaire « aidant » a permis de récolter **2 retours** de plus sur ces entretiens.



→ « *Si vous avez été présent lors d'un entretien, comment avez-vous perçu l'entretien avec le pharmacien ?* »

Cette question a permis 2 retours très positifs : la convivialité et un sentiment de première aide sont ressortis.

→ « *Est-ce que ces entretiens vous ont apporté des connaissances sur les médicaments de la personne que vous avez en charge ? Si oui, comment ?* »

Les deux aidants ont répondu « oui » et l'ont justifié par une meilleure connaissance des médicaments.

→ « *Est-ce que ces entretiens vous ont aidé à mieux gérer les effets indésirables des médicaments ? Si oui comment ?* »

Les deux réponses ont été négatives.

→ « *Comment trouvez-vous le soutien du pharmacien d'officine avec ces entretiens ?* »

Les deux réponses portent sur la proximité et la praticité de ces entretiens. Un aidant a complété sa réponse par la possibilité d'avoir plus de temps, du soutien et plus d'explications.

→ « *Qu'est-ce qui pourrait être utile dans votre suivi en tant qu'aidant par les professionnels de santé ?* »

Un aidant a soulevé l'envie de participer à des groupes de soutien pour les aidants.

→ « *Autre chose à partager ?* »

Un remerciement a été formulé par un aidant.

### *II.3.B Résultats du questionnaire « professionnels de santé »*

Ce questionnaire a été envoyé par mail, avec les recueils des patients transmis après l'entretien à l'officine pour avoir le retour des professionnels sur cet entretien afin de l'améliorer et d'évaluer son utilité à leur niveau. Sur les 6 psychiatres contactés, 5 ont montré de l'intérêt à l'expérience et 1 psychiatre n'a pas voulu avoir ce retour. Le médecin traitant contacté n'a pas répondu aux sollicitations. Les autres patients étaient en attente d'un suivi par un psychiatre.

Ce questionnaire avait pour but de mesurer l'impact des recueils : tout d'abord sur la question de l'utilité, de la fréquence, de l'observance, des effets indésirables, des retours réalisés par le pharmacien sur le comportement et plus largement sur les prises en charge du patient. Enfin,

l'avis des professionnels est demandé sur une ouverture de ces entretiens à l'officine pour d'autres troubles psychiatriques.

Sur les 6 patients suivis par un psychiatre, 3 psychiatres ont répondu.

→ *Que pensez-vous globalement de l'utilité de ce recueil dans la prise en charge et le suivi de vos patients schizophrènes ?*

Les 3 retours vont dans le même sens, ce recueil est un outil intéressant dans la liaison entre la ville et l'hôpital avec un regard supplémentaire dans leur suivi.

→ *Que pensez-vous du fait que ce dispositif vise à recueillir des informations tous les mois lors de la dispensation en officine ?*

Deux des psychiatres ont soulevé que la périodicité mensuelle pouvait être trop importante dans le cas d'un patient stabilisé sans changement de traitement. Ce point avait aussi été relevé du côté du pharmacien et avait d'ailleurs été proposé tous les 3 mois pour certains des patients.

→ *Pensez-vous que ce dispositif va permettre une meilleure observance des prescriptions médicamenteuses par vos patients ?*

Les 3 psychiatres ont répondu dans le même sens. Ils supposent tous les 3 une meilleure observance. Une meilleure alliance, un dépistage précoce d'un effet indésirable qui pourrait amener à une inobservance et la possible transmission au médecin d'une inobservance pour une intervention de sa part plus précocement ont été évoqués.

→ *Pensez-vous que ce dispositif va permettre une meilleure prise en charge des effets indésirables ressentis par les patients ?*

Les 3 psychiatres sont aussi unanimes sur cette question. La communication en interprofessionnalité est la clé d'un suivi plus opérationnel des effets indésirables.

→ *Pensez-vous que ce dispositif va permettre une meilleure visibilité du comportement du patient vis-à-vis de son traitement et plus largement de sa prise en charge médicale ?*

Les psychiatres sont en accord : une communication avec le pharmacien d'officine permet la multiplication des observations même si cette observation reste à l'instant T. Un psychiatre émet tout de même un doute sur la formation des pharmaciens d'officine à distinguer certains comportements indicateurs d'une décompensation.

→ *Auriez-vous des suggestions à nous faire pour améliorer la prise en charge des patients avec des troubles schizophréniques dans lesquelles le pharmacien d'officine pourrait intervenir ?*

Aucune suggestion n'a été proposée.

→ *Pensez-vous que ce dispositif de recueil d'informations à l'officine pourrait être utile dans le cadre d'un suivi multi professionnel de patients souffrant d'autres troubles psychiatriques ?*

Ils semblent tous d'accord sur le principe d'étendre ces entretiens à d'autres patients. Un psychiatre met en garde quand même contre ces entretiens qui pourraient ne pas être bénéfiques pour certains patients souffrant de troubles paranoïaques.

## II.4 Discussion : retour d'expérience

### *II.4.A Limite des conditions de l'expérimentation*

Cette expérimentation a été menée dans 3 pharmacies différentes.

La mise en place initiale de la procédure est complexe en matière d'organisation pour inclure les patients. De plus, il existe toujours un temps d'adaptation à l'officine et son équipe, aux différents logiciels utilisés. Il existe une difficulté pour dégager des aménagements d'emploi du temps avec une activité déjà soutenue. De plus les entretiens prennent un temps très important que ce soit pour leur organisation au sein de l'officine (mettre les messages sur les fiches des médicaments, informer l'équipe, préparer la salle avant l'entretien), organiser les rendez-vous (rappeler les patients le mois suivant ou 3 mois après) ou les dossiers patients, le rendez-vous en lui-même qui peut durer parfois 1h pour le premier ou encore la transmission avec le médecin (trouver les coordonnées, recueils à scanner et transmettre), une fois la mise en place faite, ce temps est considérablement amoindri. Cette expérience reste tout de même très chronophage et n'est pas toujours compatible avec l'exercice à l'officine déjà bien rempli.

Enfin, certains professionnels n'ont pas été réceptifs au projet. Le contact par téléphone n'a pas donné lieu à des suites puisque l'envoi des recueils est resté sans retour d'informations.

Cela concerne exclusivement des professionnels libéraux. Cela peut peut-être s'expliquer par le peu d'habitude à travailler en pluridisciplinarité comme dans les CMP ou les CHU et des difficultés à consacrer du temps à ce genre de procédures dans les professions libérales ?

En majorité, les professionnels de santé ont salué l'initiative.

De plus, dans la théorie, chaque professionnel de santé possède une adresse mail sécurisée, or lors de la mise en place du recueil et de la transmission, aucun professionnel libéral ne possédait une adresse mail sécurisée ce qui pose une limite de sécurité concernant le dossier des patients. Un professionnel n'avait pas d'adresse électronique pour le contacter ce qui n'a pas permis de lui transmettre les recueils faits.

### *II.4.B Limites des conditions d'exercice : zone de confidentialité*

Le recueil avait été initialement pensé pour pouvoir être effectué au comptoir. Cependant, lors de la pratique, la relation de confiance importante pour le recueil ne peut pas s'instaurer au comptoir par défaut de confidentialité avec les patients en raison de la proximité avec les autres comptoirs.

#### *II.4.C Patient/Aidants : solitude et stigmatisation*

Dans les équipes officinales, le stéréotype du « patient dangereux », a été ressenti plusieurs fois. Il y a un vrai travail à faire de déconstruction sur l'image que renvoie un patient schizophrène surtout lorsqu'il vient à la pharmacie (donc normalement plutôt stable). Cette réflexion rejoint le constat de l'OMS sur les stigmatisations de ces patients.

Ce qui ressort de ces entretiens tant dans le ressenti du pharmacien expérimentateur que dans les retours patients et aidants, c'est la solitude face aux troubles (surtout pour les aidants) et le fait de ne pas se sentir jugé.

*« Une aide précieuse et inattendue »*

*« Merci d'être là »*

*« C'est la seule personne que je vois et qui répond au mieux à mes questions »*

*« Merci de répondre à mes interrogations, merci de nous donner de votre temps »*

*« C'est plus chaleureux, sans jugement »*

Face à ces retours, il semble indispensable de sensibiliser les professionnels aux différents troubles psychiatriques pour faire tomber les stéréotypes, afin de renforcer la prise en charge de ces patients/aidants et ainsi lutter contre ce sentiment de solitude et de jugement qui leur pèse.

#### *II.4.D Profil du pharmacien d'officine*

Une étude mesurant les « Effets d'un stage clinique en psychiatrie sur les attitudes des étudiants en pharmacie envers la maladie mentale et la prestation de soins pharmaceutiques aux malades mentaux » aux États-Unis a permis de démontrer des changements positifs envers les patients souffrant de troubles psychiatriques : une meilleure prévention du suicide, une meilleure prestation de soins et de connaissance des traitements des patients schizophrènes mais aussi une diminution de la stigmatisation des patients schizophrènes (76). Tous les pharmaciens d'officine ne sont pas sensibilisés de la même façon à la psychiatrie.

De plus, l'empathie dans la communication n'est pas une qualité propre à chacun mais elle est pourtant indispensable dans ces entretiens : l'alliance thérapeutique en dépend.

#### *II.4.E Discussion*

Une adaptation des conditions de l'expérimentation a été faite tout au long de l'étude. Sur la première officine, tous les patients ont été repérés à l'avance (grâce aux neuroleptiques de leurs ordonnances) et appelés pour pouvoir les inclure dans le projet. Finalement, beaucoup de temps y a été consacré pour peu de patients inclus. L'alliance thérapeutique était de moins bonne qualité avec la première approche au téléphone. La méthode a été repensée et mise en application sur la seconde, mais la courte durée de présence dans cette officine n'a pas permis de mettre le projet à l'échelle de toute la pharmacie. Cependant elle a permis d'inclure un plus grand nombre de patients. Enfin la 3<sup>ème</sup> officine a un rythme de travail beaucoup plus soutenu

et il a été plus difficile de consacrer du temps à ces entretiens. Mais elle a permis d'affiner la méthode en pensant aux commentaires sur la fiche pour rappeler le projet à toute l'équipe. Ainsi la méthode retenue permet de créer une alliance thérapeutique plus solide lorsqu'on aborde les patients au comptoir mais demande un temps plus important pour pouvoir inclure un nombre de patients de plus en plus important au fur et à mesure des mois et des renouvellements d'ordonnance.

L'apprentissage professionnel, quant à ces entretiens, s'est amélioré au fur et à mesure des connaissances acquises, des différentes écoutes et recherches : les premiers entretiens réalisés n'avaient pas la même qualité que les derniers.

A la suite de cette expérimentation à l'officine, au comptoir, l'attention portée aux patients sous neuroleptiques a été particulièrement renforcée. La question des effets indésirables intervient beaucoup plus spontanément dans l'échange qu'avant cette expérience. Les équipes pharmaceutiques sensibilisées semblent avoir chassé quelques stéréotypes quant à l'accompagnement et la prise en charge des patients schizophrènes. Une relation de confiance s'est même installée avec d'autres patients ayant eu connaissance des entretiens. Cela renforce le lien de l'officine avec ces patients, ce qui participe à une meilleure prise en charge au comptoir.

Par ailleurs, l'accompagnement personnalisé des patients et leurs aidants est très enrichissant ; ces entretiens sont un plus pour les patients. La création d'une alliance thérapeutique avec un patient, c'est-à-dire pouvoir le soutenir et améliorer certains éléments de son quotidien au travers de l'entretien, là où le temps n'aurait pas été forcément pris au comptoir, est autant gratifiant dans notre exercice professionnellement que personnellement. De plus, le sentiment d'une confiance instaurée est aussi bénéfique pour la fidélisation de la patientèle.

Les correspondances avec d'autres professionnels de santé et l'accueil réservé à cette expérience a permis une pluridisciplinarité appréciée qui n'était pas encore concrète entre le psychiatre et le pharmacien. Aussi le retour positif des psychiatres ayant répondu permet de penser que les objectifs annoncés en travaillant en **interprofessionnalité** permettraient une meilleure prise en charge du patient schizophrène en **réduisant le temps de réaction lors d'une inobservance** et en **réduisant le risque d'inobservance**.

Cependant, une formation des pharmaciens en officine pourrait être proposée comme il en existe déjà pour les entretiens pharmaceutiques et les BPM si cet outil devait être amené à se démocratiser.

**Au travers des retours de ces questionnaires et ce malgré un faible échantillon, certains objectifs annoncés de l'expérience semblent avoir été atteints. Il semble même être un outil pertinent pour les aidants.**

## Conclusion

Partant du constat où le pharmacien d'officine n'est actuellement pas directement associé au réseau de prise en charge et de suivi des patients schizophrènes de la CPU à Tours, cette thèse tente de démontrer la pertinence de son rôle parmi les autres professionnels qui gravitent autour des patients.

L'expérimentation de cette thèse est un mixte de ce qui existe déjà avec les entretiens pharmaceutiques et les BPM : un entretien à l'officine permet d'obtenir un recueil et est transmis ensuite au psychiatre ou au médecin traitant.

Les résultats de cette expérimentation montrent un bénéfice à participer à ces entretiens, pour les patients mais aussi pour les aidants et donc pour le système de soin en psychiatrie qui ne permet pas toujours d'optimiser les prises en charge des patients présentant des troubles psychiatriques.

Ce retour d'expérience, malgré le petit nombre de patients, permet de mettre en valeur l'accueil positif par les patients, les aidants et une majorité de professionnels. Il en ressort une **amélioration de la connaissance du traitement et des effets secondaires** ainsi qu'une **augmentation de motivation à l'observance chez plusieurs patients**. Mais le retour des questionnaires a aussi pointé la solitude des patients mais aussi des aidants face aux troubles. Les professionnels ont en grande majorité salué l'expérience et le travail en interprofessionnalité.

Au vu des retours enthousiastes et du soutien des professionnels de santé, cette expérimentation pourrait s'étendre à tous les patients sous neuroleptiques. Il n'y aurait plus d'inclusion selon les troubles et cela permettrait le suivi de l'observance et des effets indésirables, tout aussi important dans d'autres pathologies. Il pourrait être intéressant de mener une étude qui viserait à déterminer le taux de rechute qui mène à une hospitalisation avec ce genre de suivi à l'officine versus le taux de rechute sans ce suivi, pour une application dans toutes les pharmacies de France, à condition d'une rémunération juste pour le pharmacien.

Finalement, il nous semble indispensable de faire passer ce message : le pharmacien d'officine à l'avantage d'avoir **une vision d'ensemble** de la prise en charge thérapeutique car il accède aux différentes prescriptions des patients de tous les professionnels de santé. Par **sa position particulière de proximité**, il a accès à des informations et **pourrait être un acteur central du dispositif de suivi et des échanges d'interprofessionnalité et permettre une relation améliorée entre la ville et l'hôpital** et notamment pour les soins de santé mentale.

## Bibliographie :

1. Renet S, Cornillet N, Huon JF, Decottignies A. L'accompagnement du patient dans la pratique pharmaceutique : point sur les dispositifs formalisés. *Ann Pharm Fr.* 1 nov 2020;78(6):525-33.
2. Crocq MA. 1. La schizophrénie – histoire du concept et évolution de la nosographie. In: *Pathologies schizophréniques* [Internet]. Cachan: Lavoisier; 2012. p. 5-17. (Psychiatrie). Disponible sur: <https://www.cairn.info/pathologies-schizophreniques--9782257226105-p-5.htm>
3. Bourgeois ML. Historique. In: *Les schizophrénies* [Internet]. Paris cedex 14: Presses Universitaires de France; 2017. p. 11-36. (Que sais-je ?). Disponible sur: <https://www.cairn.info/les-schizophrenies--9782130789482.htm>
4. Gourier-Frery C, Chee CC, Beltzer N. Prévalence de la schizophrénie et autres troubles psychotiques en France métropolitaine. *Eur Psychiatry.* nov 2014;29(S3):625-625.
5. Collège national des universitaires en psychiatrie, Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique, Collège universitaire national des enseignants en addictologie, éditeurs. *Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie.* 2e éd. Tours: Presses universitaires François-Rabelais; 2016. (L'officiel ECN).
6. Tournier M. Épidémiologie des troubles schizophréniques et de leur évolution. In: *Les schizophrénies* [Internet]. Cachan: Lavoisier; 2019. p. 21-7. (Psychiatrie). Disponible sur: <https://www.cairn.info/les-schizophrenies--9782257207395-p-21.htm>
7. Bourguignon A, Joubert P. Aspects épidémiologiques et évolutifs de la schizophrénie. In: *Pathologies schizophréniques* [Internet]. Cachan. Lavoisier; 2012. Disponible sur: <https://www.cairn.info/pathologies-schizophreniques--9782257226105-page-37.htm>
8. Chene G. Santé Mentale - Analyse trimestrielle des indicateurs surveillés en continu. *Santé Ment Point Épidémiologique Cent-Val Loire Trimest.* 14 mars 2022;
9. Principaux repères sur la schizophrénie [Internet]. Organisation Mondiale de la Santé. 2022. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
10. Raymond S, Martin M, Netillard C, Mejat-Alder E, Woronoff-Lemsi MC, Tissot E. Schizophrénie : évaluation du coût de la prise en charge. *J Déconomie Médicale.* 2009;27(7-8):421-33.
11. Haute couverture S, Limosin F, Rouillon F. Épidémiologie des troubles schizophréniques. *Presse Médicale.* 1 mars 2006;35(3, Part 2):461-8.
12. P. Folsom D, Hawthorne W, Lindamer L. Prevalence and Risk Factors for Homelessness and Utilization of Mental Health Services Among 10,340 Patients With Serious Mental Illness in a Large Public Mental Health System [Internet]. Disponible sur: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/epdf/10.1176/appi.ajp.162.2.370>
13. Marwaha S, Johnson S. Schizophrenia and employment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1 mai 2004;39(5):337-49.
14. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature.* 24 juill 2014;511(7510):421-7.
15. Lotstra F. Les modèles biologiques de la schizophrénie : mise à jour. *L'Encéphale.* 1 août 2006;32(4, Part 1):446-51.
16. Chaumette B, Kebir O, Krebs MO. Génétique et épigénétique de la schizophrénie et des psychoses. *Biol Aujourd'hui.* 2017;211(1):69-82.
17. Olié JP, Mouaffak F, Krebs MO, Léo H. Les schizophrénies, maladies du neurodéveloppement. *Ann Pharm Fr.* 1 juill 2009;67(4):251-5.
18. Aas M, Melle I, Bettella F, Djurovic S, Le Hellard S, Bjella T, et al. Psychotic patients who used cannabis frequently before illness onset have higher genetic predisposition to



schizophrenia than those who did not. *Psychol Med.* janv 2018;48(1):43-9.

19. Gattaz WF, Abrahão AL, Foccacia R. Childhood meningitis, brain maturation and the risk of psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* févr 2004;254(1):23-6.

20. Ernest D, Vuksic O, Shepard-Smith A, Webb E. La schizophrénie - Guide d'information. Centre de Toxicologie et de santé mentale; 2018.

21. Evolution de la schizophrénie [Internet]. Schizinfo. Disponible sur: <https://schizinfo.com/maladie/son-evolution/>

22. Schizophrénie - Intervenir au plus tôt pour limiter la sévérité des troubles [Internet]. Inserm. 2020. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/schizophrénie/>

23. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.

24. CIM-10 FR. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Vol. 10ème édition. 2019. 1020 p.

25. Reed G, Daumerie N, Marsili M, Desmons P, Lovell A, Garcin V, et al. Développement de la CIM-11 de l'OMS dans les pays francophones. *Inf Psychiatr.* 2013;89(4):303-9.

26. Guelfi JD, Crocq MA. DSM-IV-TR Diagnostique et statistique des troubles mentaux. 4ème édition. Elsevier Masson; 1993. 1082 p.

27. de Beaurepaire R. La schizophrénie et les autres psychoses dans le DSM-5. *Lett Psychiatre.* avr 2014;Vol X(n°2).

28. Raimbaud M. Du cinéma à l'hôpital: étude des représentations de la schizophrénie. 2016;

29. Cervello S, Arfeuillère S, Caria A. Schizophrénie au cinéma : représentations et actions de déstigmatisation. Résultats d'une enquête nationale auprès des internes en psychiatrie et des psychiatres français. *Inf Psychiatr.* 2017;93(6):507-16.

30. Blanchi V, El Anbassi S. Médicaments. Deboeck. 208 p.

31. Corruble E, Hardy P. Observance du traitement en psychiatrie. *EMC - Psychiatr.* 1 janv 2004;1.

32. Marder SR. Overview of Partial Compliance. *J Clin Psychiatry.* 1 nov 2003;64(suppl 16):13658.

33. Haute Autorité de Santé. Actes et prestations affection longue durée - ALD n°23 - Schizophrénie. 2017.

34. Biotteau M, Receveur-Doucet C, Suzanne I, Gaillard P, Camus V. Troubles métaboliques induits par les neuroleptiques atypiques : revue de littérature. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 mars 2008;166(2):93-101.

35. Acquaviva E, Gasquet I, Falissard B. Psychotropic combination in schizophrenia. *Eur J Clin Pharmacol.* déc 2005;61(11):855-61.

36. Nayer A, Masson A, Domken A. La comédication dans la schizophrénie. *Supplément À Neurone* [Internet]. 2008 [cité 4 févr 2023];Vol 13(N°6). Disponible sur: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:xhFfKn73w30J:medtunes.org/documents/get/3f1ee4973f6a7ffecbd1b84b32d92adb.pdf&cd=1&hl=fr&ct=clnk&gl=fr>

37. Palomba A, Lodovighi MA, Belzeaux R, Adida M, Azorin JM. Utilisation des antidépresseurs dans le traitement des symptômes négatifs de la schizophrénie. *L'Encéphale.* 1 déc 2015;41(6, Supplément 1):6S36-40.

38. Petitjean F, Hodé Y, Tramier V. Psychoéducation dans la schizophrénie. *EMC - Psychiatr.* 1 janv 2014;37-291-A20.

39. Rey R, Bohec AL, Lourioux C, Véhier A. Psychiatrie : « BREF » un programme court et une app pour aider les aidants [Internet]. Esanum. 2019. Disponible sur: <https://www.esanum.fr/today/posts/psychiatrie-bref-un-programme-court-et-une-app-pour-aider-les-aidants>

40. EUFAMI. Enquête : s'occuper de l'entourage soignant (C4C)i - Expériences des

soignants chargés de personnes atteintes de schizophrénie. 2014 oct.

41. Petitjean F. Les effets de la psychoéducation. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 avr 2011;169(3):184-7.
42. Laprevote V, Heitz U, Di Patrizio P, Studerus E, Ligier F, Schwitzer T, et al. Pourquoi et comment soigner plus précocement les troubles psychotiques ? *Presse Médicale.* nov 2016;45(11):992-1000.
43. Bitter I, Lieberman JA, Gaudoux F, Sokoloff P, Groc M, Chavda R, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of F17464, a preferential D3 antagonist, in the treatment of acute exacerbation of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* oct 2019;44(11):1917-24.
44. Veselinović T, Neuner I. Progress and Pitfalls in Developing Agents to Treat Neurocognitive Deficits Associated with Schizophrenia. *CNS Drugs.* 2022;36(8):819-58.
45. Boehringer Ingelheim. Essais cliniques sur La schizophrénie: BI 425809: Placebo: Iclépertine - Registre des essais cliniques - ICH GCP [Internet]. Good Clinical Practice. 2023 [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://ichgcp.net/fr/clinical-trials-registry/NCT04860830>
46. Heffernan MLR, Herman LW, Brown S, Jones PG, Shao L, Hewitt MC, et al. Ulotaront: A TAAR1 Agonist for the Treatment of Schizophrenia. *ACS Med Chem Lett.* 6 déc 2021;13(1):92-8.
47. Guillin O. Les antipsychotiques de la future décade. *Bull Acad Natl Med.* déc 2020;204(9):1043-6.
48. Plan d'action global pour la santé mentale 2013-2020. 66ème assemblée mondiale de la santé; 2013 mai. Report No.: WHA66.8.
49. Organisation Mondiale de la Santé. Plan d'action pour la santé mentale 2013-2020. Éditions de l'OMS.
50. Roelandt JL. De la psychiatrie vers la santé mentale, suite : bilan actuel et pistes d'évolution. *Inf Psychiatr.* 2010;86(9):777-83.
51. Ministère des Solidarités et de la Santé. Mise en oeuvre de la feuille de route - Santé Mentale et Psychiatrie. 2022.
52. Haute Autorité de Santé. Guide - Coordination entre le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des patients adultes souffrant de troubles mentaux. 2018.
53. Organisation de la psychiatrie [Internet]. Unafam. 2022. Disponible sur: <https://www.unafam.org/troubles-et-handicap-psy/soins-et-rehabilitation/organisation-de-la-psychiatrie>
54. Agence Régional de Santé Centre-Val de Loire. Résultats de l'enquête citoyenne 2017 Quelles sont vos préoccupations en matière de santé dans les 10 ans à venir ? 2017 juill.
55. CPTS O'Tours [Internet]. CPTS Centre-Val de Loire. 2019. Disponible sur: <https://www.cpts-centrevaldeloire.fr/les-cpts-de-la-region-cvdl/toutes-les-cpts/cpts-otours>
56. ARS Centre-Val-de-Loire. Santé Mentale. In p. 133-9.
57. Cartographie - État des lieux des CPTS en région Centre-Val de Loire [Internet]. CPTS Centre-Val de Loire. 2022. Disponible sur: <https://www.cpts-centrevaldeloire.fr/les-cpts-de-la-region-cvdl/cartographie>
58. Contrôleur général des lieux de privation et des libertés. Rapport de constat : 27 novembre au 7 décembre 2017 – 1ère visite Centre hospitalier régional universitaire de Tours (Indre-et-Loire). Report No.: MD AP 01.
59. Les troubles de la santé mentale représentent un lourd fardeau économique pour les pays européens [Internet]. OCDE. 2018. Disponible sur: <https://www.oecd.org/fr/presse/les-troubles-de-la-sante-mentale-representent-un-lourd-fardeau-economique-pour-les-pays-europeens.htm>
60. DGOS\_Michel.C. L'infirmier en pratique avancée [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/acces-territorial->

aux-soins/article/l-infirmier-en-pratique-avancee

61. Pepits, un programme de psychoéducation précoce dans la schizophrénie [Internet]. Rencontres Soignantes en Psychiatrie. Disponible sur: <https://rencontressoignantesenpsychiatrie.fr/2019/04/25/pepits-un-programme-de-psychoeducation-precoce-dans-la-schizophrenie/>
62. Chesse A, Mondoulet A. Evaluation du programme de Psychoéducation Précoce en Individuel des Troubles Schizophréniques du patient hospitalisé : Essai randomisé multicentrique - PEPITS.
63. Étude Harris Interactive pour Pharactiv réalisée par questionnaire en ligne du 22 au 25 mars 2019 auprès d'un échantillon de 1 022 personnes, représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus.
64. Étude Ifop pour Biogaran réalisée par questionnaire auto-administré en ligne du 7 au 8 décembre 2021 auprès d'un échantillon de 1 004 personnes, représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus.
65. SFPC. Fiche Mémo – Les entretiens pharmaceutiques. 2019 mars.
66. ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux , synthèse et surveillance. avr 2014;
67. ANSM. Remboursement de médicaments antiasthmatiques : une approche de la prévalence et du contrôle de l'asthme. Point de repère. déc 2008;N°24.
68. USPO. Accompagnement des patients sous anticancéreux oraux - Guide d'accompagnement et fiche de suivi patient.
69. Consignes et aide à la facturation [Internet]. Assurance maladie - Améli.fr. 2022 Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/consignes-aide-facturation>
70. L'entretien femme enceinte [Internet]. Assurance maladie - Améli.fr. 2022. Disponible sur:<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/entretien-femme-enceinte>
71. Bilan de médication [Internet]. Pharmacie-clinique.fr. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <http://pharmacie-clinique.fr/bilan-de-medication/>
72. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and Preventability of Adverse Drug Events Among Older Persons in the Ambulatory Setting. JAMA. 5 mars 2003;289(9):1107-16.
73. Effets indésirables médicamenteux observés dans des Services d'Accueil et d'Urgences français (Etude prospective de l'APNET et propositions pour des mesures préventives). Académie Natl Médecine. 2003;184(N°4):647-70.
74. Bilan Partagé de Médication [Internet]. OMEDIT Pays de la Loire. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/lien-ville-hopital/pharmacie-clinique/accompagnements-pharmaceutiques-ville/bilan-partage-de-medication/>
75. Fialko L, Garety PA, Kuipers E, Dunn G, Bebbington PE, Fowler D, et al. A large-scale validation study of the Medication Adherence Rating Scale (MARS). Schizophr Res. 1 mars 2008;100(1):53-9.
76. Cates ME, Woolley TW. Effects of a psychiatric clinical rotation on pharmacy students' attitudes toward mental illness and the provision of pharmaceutical care to the mentally ill. Ment Health Clin. 23 mars 2018;7(5):194-200.

## Schizophrénie

### Critères diagnostiques

**295.90 (F20.9)**

- 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 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 surajouté de schizophrénie est posé 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).




## Annexe 2 : Critères de diagnostic du CIM-11 et 10

### Critères diagnostiques de la schizophrénie selon la CIM-11 :

#### 6A20 Schizophrénie

##### Tous les ascendants vers le haut

- 06 Troubles mentaux, comportementaux ou neurodéveloppementaux
- Schizophrénie ou autres troubles psychotiques primaires
- 6A20 Schizophrénie

Masquer les ascendants 

##### Description

La schizophrénie se caractérise par des perturbations de multiples modalités mentales, notamment la réflexion (p. ex. idées délirantes, désorganisation dans la forme de la pensée), la perception (p. ex. hallucinations), l'expérience de soi (p. ex. l'impression que ses propres sentiments, impulsions, pensées ou comportements sont sous le contrôle d'une force externe), la cognition (p. ex. trouble de l'attention, de la mémoire verbale et de la cognition sociale), la volition (p. ex. perte de motivation), l'affect (p. ex. expression émotionnelle émoussée) et le comportement (p. ex. comportement qui semble bizarre ou inutile, réactions émotionnelles imprévisibles ou inappropriées qui perturbent l'organisation du comportement). Des troubles psychomoteurs, y compris une catatonie, peuvent être présents. Les idées délirantes persistantes, hallucinations persistantes, troubles de la pensée et expériences d'influence, de passivité ou de contrôle sont considérés comme des symptômes fondamentaux. Les symptômes doivent avoir persisté pendant au moins un mois pour qu'un diagnostic de schizophrénie soit posé. Les symptômes ne sont pas une manifestation d'une autre affection médicale (p. ex. une tumeur cérébrale) et ne sont pas dus à l'effet d'une substance ou d'un médicament sur le système nerveux central (p. ex. corticostéroïdes), y compris à un sevrage (p. ex. sevrage alcoolique).

### Critères diagnostiques de la schizophrénie selon la CIM-10 :

- Symptômes caractéristiques :  $\geq 1$  critère (1 à 4) ou  $\geq 2$  critères (5 à 8), pendant  $\geq 1$  mois, ou critère (9) pendant  $\geq 12$  mois (soit 1 an pour la schizophrénie simple), sans faire référence à une phase prodromique non psychotique :
  - 1) Écho de la pensée, pensées imposées ou vol de la pensée, divulgation de la pensée.
  - 2) Idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité, se rapportant clairement à des mouvements corporels ou à des pensées, actions ou sensations spécifiques, ou perception délirante.
  - 3) Hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix commentent en permanence le comportement du patient, ou parlent de lui ou autres types d'hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix émanent d'une partie du corps.
  - 4) Autres idées délirantes persistantes, culturellement inadéquates ou invraisemblables, concernant p. ex. l'identité religieuse ou politique ou des pouvoirs surhumains (être capable de contrôler le temps, ou de communiquer avec des extraterrestres...).
  - 5) Hallucinations persistantes de n'importe quel type, accompagnées soit d'idées délirantes fugaces ou à peine ébauchées, sans contenu affectif évident, soit d'idées surinvesties persistantes, ou hallucinations survenant quotidiennement pendant des semaines ou des mois d'affilée.
  - 6) Interruptions ou altération par interpolations du cours de la pensée. Rendant le discours incohérent et hors de propos, ou néologismes.
  - 7) Comportement catatonique : excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme ou stupeur.
  - 8) Symptômes "négatifs" : apathie importante, pauvreté du discours, émoussement affectif ou réponses affectives inadéquates (ces symptômes sont généralement responsables d'un retrait social et d'une altération des performances sociales). Il doit être clairement établi que ces symptômes ne sont pas dus à une dépression ou à un traitement neuroleptique.
  - 9) Modification globale, persistante et significative de certains aspects du comportement, se manifestant par une perte d'intérêt, un comportement sans but, une inactivité, une attitude centrée sur soi-même, et un retrait social.
- Critères d'exclusion :
  - 1) Symptômes dépressifs ou maniaques au premier plan, à moins d'être certain que les symptômes schizophréniques précédaient les troubles de l'humeur. Ou symptômes affectifs d'importance à peu près égale aux symptômes schizophréniques et se développant simultanément : trouble schizo-affectif (F25)
  - 2) Atteinte cérébrale manifeste ou apparaissant au cours d'une épilepsie (F06.2)
  - 3) Intoxication ou un sevrage à une substance psychoactive (F1x.5)

*Annexe 3 : Sous-type de Schizophrénie selon le DSM-IV- paranoïde, désorganisée, catatonique, indifférenciée et résiduel*

■ **Critères diagnostiques du F20.0x [295.30]  
Type paranoïde**

Un type de Schizophrénie qui répond aux critères suivants :

- A. Une préoccupation par une ou plusieurs idées délirantes ou par des hallucinations auditives fréquentes.
- B. Aucune des manifestations suivantes n'est au premier plan : discours désorganisé, comportement désorganisé ou catatonique, ou affect abasé ou inapproprié.

*Coder :*

l'évolution de la schizophrénie au cinquième caractère

**.02 Episodique avec symptômes résiduels entre les épisodes**

**.03 Episodique sans symptômes résiduels entre les épisodes**

**.00 Continue**

**.04 Episode isolé en rémission partielle**

**.05 Episode isolé en rémission complète**

**.08 Autre cours évolutif au cours évolutif non spécifié**

**.09 Moins d'une année depuis la survenue des symptômes de la phase active initiale**

■ **Critères diagnostiques du F20.2x [295.20]  
Type catatonique**

Un type de Schizophrénie dominé par au moins deux des manifestations suivantes :

- (1) immobilité motrice se manifestant par une catalepsie (comportement une flexibilité cirreuse catatonique) ou une stupeur catatonique
- (2) activité motrice excessive (apparemment stérile et non influencée par des stimulations extérieures)
- (3) négativisme extrême (résistance apparemment immotivée à tout ordre ou maintien d'une position rigide s'opposant aux tentatives destinées à la modifier) ou mutisme
- (4) particularités des mouvements volontaires se manifestant par des positions catatoniques (maintien volontaire d'une position inappropriée ou bizarre), des mouvements stéréotypés, des maniérismes manifestes, ou des grimaces manifestes
- (5) écholalie ou échopraxie

*Coder :*

l'évolution de la schizophrénie au cinquième caractère

**.22 Episodique avec symptômes résiduels entre les épisodes**

**.23 Episodique sans symptômes résiduels entre les épisodes**

**.20 Continue**

**.24 Episode isolé en rémission partielle**

**.25 Episode isolé en rémission complète**

**.28 Autre cours évolutif au cours évolutif non spécifié**

**.29 Moins d'une année depuis la survenue des symptômes de la phase active initiale**

■ **Critères diagnostiques du F20.1x [295.101]  
Type désorganisé**

Un type de Schizophrénie qui répond aux critères suivants :

A. Toutes les manifestations suivantes sont au premier plan :

- (1) discours désorganisé
- (2) comportement désorganisé
- (3) affect abasé ou inapproprié

B. Ne répond pas aux critères du type catatonique.

*Coder :*

l'évolution de la schizophrénie au cinquième caractère

**.12 Episodique avec symptômes résiduels entre les épisodes**

**.13 Episodique sans symptômes résiduels entre les épisodes**

**.10 Continue**

**.14 Episode isolé en rémission partielle**

**.15 Episode isolé en rémission complète**

**.18 Autre cours évolutif au cours évolutif non spécifié**

**.19 Moins d'une année depuis la survenue des symptômes de la phase active initiale**

■ **Critères diagnostiques du F20.3x [295.90]  
Type indifférencié**

Un type de Schizophrénie comprenant des symptômes répondant au Critère A, mais ne répondant pas aux critères du type paranoïde, désorganisé, ou catatonique.

*Coder :*

l'évolution de la schizophrénie au cinquième caractère

**.32 Episodique avec symptômes résiduels entre les épisodes**

**.33 Episodique sans symptômes résiduels entre les épisodes**

**.30 Continue**

**.34 Episode isolé en rémission partielle**

**.35 Episode isolé en rémission complète**

**.38 Autre cours évolutif au cours évolutif non spécifié**

**.39 Moins d'une année depuis la survenue des symptômes de la phase active initiale**

■ **Critères diagnostiques du F20.5x [295.60]  
Type résiduel**

Un type de Schizophrénie qui répond aux critères suivants :

- A. Absence d'idées délirantes manifestes, d'hallucinations, de discours désorganisé, et de comportement grossièrement désorganisé ou catatonique.
- B. Persistance d'éléments de la maladie, comme en témoigne la présence de symptômes négatifs ou de deux ou plusieurs symptômes figurant dans le Critère A de la Schizophrénie, présents sous une forme atténuée (p. ex., croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

*Coder :*

l'évolution de la schizophrénie au cinquième caractère

**.52 Episodique avec symptômes résiduels entre les épisodes**

**.53 Episodique sans symptômes résiduels entre les épisodes**

**.50 Continue**

**.54 Episode isolé en rémission partielle**

**.55 Episode isolé en rémission complète**

**.58 Autre cours évolutif au cours évolutif non spécifié**

**.59 Moins d'une année depuis la survenue des symptômes de la phase active initiale**

## Annexe 4 : Questionnaire sur les attentes des autres professionnels sous la forme d'un google form

### Prise en charge et suivi des patients schizophrènes en ville - Quelles missions pour le pharmacien d'officine ?

Dans le cadre de ma thèse, je souhaite mieux cerner les attentes des autres professionnels dans la prise en charge des patients présentant des troubles schizophréniques par le pharmacien d'officine.

Si vous êtes intéressé par cette thématique, je vous invite à consacrer 5 minutes pour répondre aux 3 questions ci-dessous. Cette enquête est anonyme.

Quel(le) professionnel(le) êtes-vous ? \*

- ☐ Psychiatre
- ☐ Médecin généraliste
- ☐ Infirmier(e) hospitalier(e)
- ☐ Infirmier(e) libéral(e)
- ☐ Infirmier(e) de secteur rattaché(e) à l'hôpital
- ☐ Infirmier(e) en pratique avancée
- ☐ Assistant(e) social(e)
- ☐ Psychologue
- ☐ Interne en médecine générale
- ☐ Interne en psychiatrie
- ☐ Autre : \_\_\_\_\_

Le pharmacien d'officine est en situation de revoir chaque mois le patient schizophrène lors de la dispensation de ses médicaments. \*

Pensez-vous que ce professionnel puisse jouer un rôle précis dans la prise en charge et le suivi de ces patients ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Pourquoi ?

Votre réponse \_\_\_\_\_

Dans l'hypothèse où le pharmacien d'officine serait l'un des acteurs spécifiquement investis dans la prise en charge des patients schizophrènes, quelles sont à votre avis parmi ces 13 propositions, les 5 missions les plus importantes qu'il pourrait effectuer ? \*

- ☐ Suivi de l'observance : contrôle des dates de délivrance des médicaments compatibles avec la continuité thérapeutique
- ☐ Suivi de l'observance : questionnaire d'observance (type MARS) à chaque dispensation
- ☐ Conseils pour le suivi des bilans de surveillance (clinique, biologique, renouvellement de prescription, consultations médicales de psychiatrie)
- ☐ Propositions d'outils d'aide à l'observance (plan de prise, pilulier)
- ☐ Relevé des effets indésirables liés aux traitements des troubles schizophréniques pour transmission aux autres professionnels de santé
- ☐ Conseils pour la gestion des effets indésirables liés aux traitements des troubles schizophréniques

Recueil des informations relatives à tous les traitements du patient dont l'automédication (grâce à un bilan partagé de médication) à des fins d'analyse (recherche d'interactions, de sur ou sous dosage) pour une transmission aux autres professionnels de santé

☐

Recueil des informations relatives à tous les traitements du patient dont l'automédication (grâce à un bilan partagé de médication) pour détecter de potentielles addictions (antalgiques, psychotropes par exemple) pour une transmission aux autres professionnels de santé

☐

☐ Rôle de conseil et d'orientation vers l'infirmier(e) ? le psychiatre ? le médecin traitant ? le psychologue ? le diététicien ? du patient

☐ Renforcement de l'alliance thérapeutique du patient envers son traitement : rappel des bienfaits des médicaments lors de la dispensation

☐ Renforcement de l'alliance thérapeutique du patient avec les professionnels : ajout d'un maillon en plus dans la prise en charge

☐ Rôle de conseil et soutien au patient (professionnel de santé de proximité)

☐ Rôle de conseil et soutien aux aidants (professionnel de santé de proximité)

☐ Autre : \_\_\_\_\_

Merci pour votre collaboration.

Si vous le souhaitez, vous pouvez me laisser votre adresse mail et une synthèse du travail réalisé vous sera adressée.

Votre réponse \_\_\_\_\_

Envoyer

Effacer le formulaire



Recueil d'informations par l'officine après le 1<sup>er</sup> mois de traitement

Nom du patient :

Date :

- Régularité du retrait du traitement ☐ Oui ☐ Non

- Observance du patient

① Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	Oui	Non
② Depuis votre dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	Oui	Non
③ Vous est-il arrivé de prendre votre traitement en retard par rapport à l'heure habituelle ?	Oui	Non
④ Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement par oubli ?	Oui	Non
⑤ Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que vous avez l'impression qu'il vous fait plus de mal que de bien ?	Oui	Non
⑥ Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	Oui	Non

Score : ☐ 0 Oui : observant ☐ 1-2 Oui : ~~observant~~ mineur ☐ ≥ 3 Oui : mauvaise observance

Si ~~observant~~, pour quelles raisons ?

- Questions du patient sur le bon usage du médicament ☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquelles ?

- Recours du patient à l'automédication ☐ Oui ☐ Non

Quel type ? (Médicament, Phytothérapie, Aromathérapie, Complément alimentaire, Vitamines, ...)

- Effets indésirables ressentis ?

- Questions du patient sur la gestion de ces effets indésirables ☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquelles ?

- **Autres informations à signaler** : changement de prescription d'un traitement chronique, état général du patient, résultats d'analyse, .... :

**MERCI DE JOINDRE TOUTE NOUVELLE ORDONNANCE**

## Annexe 6 : Questionnaire Patient

### Retour des entretiens en officine pour les patients

Vous avez accepté de faire 1 ou plusieurs entretien(s) expérimental(s) dans le cadre de ma thèse pour mon doctorat en pharmacie. Je vous remercie encore d'avoir accepté et j'aimerais beaucoup votre retour sur ces entretiens. N'hésitez pas à me dire tout ce que vous pensez.  
Merci d'avance !

Nom et prénom \*

Votre réponse

Vous êtes suivi par votre médecin généraliste et/ou votre psychiatre et/ou une infirmière. Qu'avez-vous pensé de la participation du pharmacien d'officine à ce réseau de suivi pour échanger avec vous et qu'il puisse communiquer avec votre médecin et l'infirmière qui vous suit ? \*

Votre réponse

Comment avez-vous perçu l'entretien avec votre pharmacien ? \*

Votre réponse

Est-ce que ces entretiens ont changé votre rapport à vos médicaments ? Si oui, comment ? \*

Votre réponse

Qu'est-ce que ces entretiens vous ont apportés sur la connaissance de vos médicaments ? \*

Votre réponse

Est-ce que ces entretiens vous ont aidé à mieux gérer les effets indésirables de vos médicaments ? Si oui comment ? \*

Votre réponse

Est-ce que ces entretiens vous ont aidé à prendre vos médicaments de façon plus régulière ? Si oui, comment ? \*

Votre réponse

Qu'est-ce qui pourrait être utile dans votre suivi par les professionnels de santé ? \*

Votre réponse

Autre chose à partager ?

Votre réponse

## Retour des entretiens en officine pour les aidants

Votre proche a accepté de faire 1 ou plusieurs entretien(s) expérimental(s) dans le cadre de ma thèse pour mon doctorat en pharmacie. J'aimerais beaucoup votre retour sur ces entretiens et l'impact qu'il a eu sur vous. N'hésitez pas à me dire tout ce que vous pensez.

Merci d'avance !

Nom et prénom \*

Votre réponse

Si vous avez été présent lors d'un entretien, comment avez-vous perçu l'entretien avec le pharmacien ?

Votre réponse

Est-ce que ces entretiens vous ont apporté des connaissances sur les médicaments de la personne que vous avez en charge ? Si oui, comment ? \*

Votre réponse

Est-ce que ces entretiens vous ont aidé pour mieux gérer les effets indésirables des médicaments ? Si oui comment ? \*

Votre réponse

Comment trouvez-vous le soutien du pharmacien d'officine avec ces entretiens ? \*

Votre réponse

Qu'est-ce qui pourrait être utile dans votre suivi en tant qu'aidant par les professionnels de santé ? \*

Votre réponse

Autre chose à partager ?

Votre réponse



## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) ..... **Camille LECOQ** .....

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Camille Lecoq', written over a horizontal line.

**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : ..22011281.....

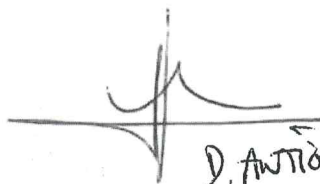
N° Thèse : ....17.....

Nom et Prénom : ..Camille LECOQ.....

Sujet : .....  
Quel rôle pour le pharmacien d'officine dans le réseau de prise en  
charge thérapeutique et de suivi des patients schizophrènes ?  
.....

Tours, le : ..3.avril 2023.....

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

  
D. ANTION.

**Vu et Transmis :  
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté  
des Sciences Pharmaceutiques

**Pr Denys BRAND**





LECOQ Camille	N°17
<p style="text-align: center;"><b><u>TITRE DE LA THESE :</u></b></p> <p style="text-align: center;">QUEL RÔLE POUR LE PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE RESEAU DE PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE ET DE SUIVI DES PATIENTS SCHIZOPHRÈNES ?</p>	
<p style="text-align: center;"><b><u>RESUME :</u></b></p> <p>La schizophrénie est un trouble psychiatrique qui touche environ 600 000 personnes en France. Actuellement la prise en charge thérapeutique repose sur les différentes psychothérapies et soins de réhabilitation psychosociale et sur la prise de neuroleptiques principalement. Or, ces traitements médicamenteux ne sont pas dépourvus d'effets indésirables.</p> <p>La psychiatrie organisée en secteurs en France (ainsi que son panel d'offres en soins de santé mentale) est reconnue comme l'une des plus bénéfiques pour les patients. Cependant, face au manque important de moyens et surtout de professionnels de santé disponibles, ce système est en souffrance, notamment en région Centre-val-de-Loire. Il ne permet pas toujours un suivi complet et optimal des patients schizophrènes.</p> <p>Le développement de nouveaux programmes de psychoéducation comme PEPIT à la CPU à Tours, et l'arrivée des IPA permet de renforcer l'offre de soins mais l'expertise du pharmacien pourrait aussi être un plus pour le réseau. Les nouvelles missions de l'officine permettent aux pharmaciens de suivre notamment les patients sous anticoagulants oraux ou traités par anticancéreux oraux ainsi que de faire des bilans partagés de médication en collaboration avec le médecin traitant. La question d'étendre ces missions aux patients schizophrènes dont l'observance est primordiale doit être posée. L'adhésion thérapeutique des patients, la connaissance de l'objectif des traitements et de leurs effets indésirables est particulièrement importante.</p> <p>A la question posée aux autres professionnels sur leurs attentes vis-à-vis des pharmaciens d'officine et sur le rôle que ces derniers pourraient jouer dans le suivi de ces patients, la réponse est claire : le renforcement de l'observance.</p> <p>Dix patients ont pu bénéficier à titre expérimental d'entretiens avec recueil d'informations à l'officine. Le retour d'expérience a permis de souligner l'accueil positif par les patients, les aidants et une majorité de professionnels qui ont salué ce travail en interprofessionnalité.</p> <p>Cette expérience nous a montré quelle place pourrait avoir le pharmacien d'officine : être un acteur important du dispositif de suivi et des échanges interprofessionnels et permettre une relation améliorée entre la ville et l'hôpital, notamment pour les soins de santé mentale.</p>	
<p style="text-align: center;"><b><u>MOTS CLES :</u></b></p> <p style="text-align: center;">SCHIZOPHRENIE – PHARMACIEN D'OFFICINE – NEUROLEPTIQUES – ENTRETIENS PATIENT – RECUEIL A L'OFFICINE</p>	
<p style="text-align: center;"><b><u>JURY</u></b></p> <p><b><u>Président :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monsieur le professeur <b>Hassan ALLOUCHI</b>, Professeur des Universités à la faculté de pharmacie de Tours</li> </ul> <p><b><u>Membres :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monsieur le professeur <b>Daniel ANTIER</b>, Professeur des Universités à la faculté de pharmacie de Tours et pharmacien-praticien hospitalier au CHRU de Tours</li> <li>• Monsieur le docteur <b>Mériadec PIERRE-LE SEAC'H</b>, Docteur en médecine, psychiatre à Nantes</li> <li>• Monsieur le docteur <b>Jérôme THOMAS DE VIGUERIE</b>, Docteur en pharmacie, en officine à Lorris</li> <li>• Madame la docteure <b>Léa PELLE</b>, Docteure en pharmacie, en officine à Tours</li> </ul>	
<p style="text-align: center;"><i>Thèse soutenue le 3 avril 2023 à la faculté de pharmacie de Tours</i></p>	