

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

People's Democratic Republic of Algeria

The Minister of Higher Education and Scientific Research

†.⊙∧.∏ξ†.⊙°⊗∫⊙⊙∞∏∫.∫∧†∏∫⊙.∧

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY TLEMCCEN
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**Analyse coût efficacité des stratégies de prise en charge de la schizophrénie
au niveau du service de psychiatrie CHU tlemcen : intérêt des
Antipsychotiques à action prolongée**

Présenté par :

SGHIR RADJAA

ALLAOUI HADJER

Soutenu le :

03/07/2023

Jury

Président :

Pr. A. RAHOUI -professeur en psychiatrie au CHU-Tlemcen

Membres :

- ❖ Dr. M. TABTI : Pharmacien assistant en cryptogamie et botanique médicale
- ❖ DR.F. Z BENABED : Maître assistante en pharmacologie

Encadrante :

Dr W. BOUABDALLAH - Maitre assistante en psychiatrie au CHU-Tlemcen

Co-Encadrant :

Dr Y- ABDELALI - Assistant en psychiatrie au CHU-Tlemcen

Année universitaire : 2022-2023

EMERCIEMENTS

Tout d'abord nous remercions ALLAH de nous avoir donné la santé, la force et la volonté d'accomplir ce modeste travail ;

الحمد لله كما ينبغي لجلال وجهك ولعظيم سلطانك ;

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات ;

الحمد لله حمدا كثيرا

A notre président de jury,

Madame le professeur RAHOUI Asmaa

Nous vous remercions de présider cette thèse et de nous s'accorder l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude pour l'attention que vous portez à ce travail.

Aux membres de notre jury,

C'est avec honneur que nous vous comptons parmi les membres de notre jury. Vous trouverez ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

*Au chef service de la psychiatrie le professeur **H. BOUCIF** on tiens à vous exprimer nos profondes gratitudes et notre sincères remerciements pour l'opportunité et la confiance qui nous a donné pour établir notre mémoire de fin d'études au sein de service de psychiatrie.*

*Nous tenons à remercier très chaleureusement **Dr BOUABDALLAH Wassila**, Maitre assistante en psychiatrie qui nous a permis de bénéficier de son encadrement, les conseils qu'elle nous a prodigué, la patience, la confiance qu'elle nous a témoigné ont été déterminant dans la réalisation de notre travail. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect*

*A notre Co-encadrant **Dr ABDELALI Youcef**, Assistant en psychiatrie, Merci pour votre confiance et de vos précieux conseils.*

Au personnel du service de psychiatrie :
*Coordinateur **MR NEGADI***
*Psychologue **SAMIR***
Les médecins du service
*La pharmacienne : **KHEIRA***
*Les infirmières : **SAMIA, SALIHA et IMANE***
*Secrétaires : **FATIHA, HAFSA et NAIMA***
*Agents de sécurité : **OUKACHA et HLIMA***

*À Toute l'équipe avec laquelle nous avons partagé tant de choses, sur le plan
professionnel, mais aussi sur le plan humain*

C'est un réel plaisir pour nous de travailler à vos côtés.

Merci pour votre aide. Vous êtes une équipe exceptionnelle.

*Enfin, nous présentons nos remerciements, nos respects et nos gratitude à tous
ceux qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réussite de ce travail
et qui n'ont pas pu être ci*



DEDICACE

Je dédie cet humble et modeste travail

À la mémoire de mon père Hocine,

Ce travail est dédié à mon père, décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère qu'apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme, je voulais qu'il soit présent en ce jour important de ma vie, pour qu'il soit fier de sa fille choyée qui, après un long et honorable cursus, deviendra enfin DR en pharmacie.

À la lumière de ma vie, ma chère maman Yamina,

Aucune dédicace ne serait exprimée mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentie pour mon instruction et mon bien être, Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance, Que dieu vous garde et vous procure santé, longue vie et bonheur.

À mon frère Mohammed El Mokhtar

Que dieu te protège et t'apporte santé et bonheur.

À mes chères sœurs Soumia, Meriem, Saliha

Les mots ne suffisent pas pour exprimer l'attachement et l'affection que je porte pour vous,

Vous êtes la source de ma force et de mon bonheur, merci d'être dans ma vie,

Je vous aime énormément.

À mon cher SEDIRI Miloud

Pour ton encouragement permanent et ton soutien moral

Merci d'être toujours à mes côtés.

À mon binôme ALLAOUI Hadjer,

Merci d'avoir partagé les bons comme les mauvais moments, d'avoir toujours eu une oreille attentive et de m'avoir conseillé avec bienveillance. Merci pour ta joie de vivre, c'est un bonheur de t'avoir comme amie et sœur.

À tous mes amis, merci pour tous les moments qu'on a passés ensemble.

À toute personne qui occupe une place dans mon cœur.

SGHIR RADJAA

PREMIEREMENT JE TIENS A REMERCIE ALLAH TOUS PUISSANT

اللهم لك الحمد حمدًا لا ينفد أوله ولا ينقطع آخره اللهم لك الحمد فأنت أهل أن تحمد وتعبد وتشكر

Je dédie cet humble et modeste travail

A Mes parents : ALLAOUI MOHAMMED LAID ET OUALI MALIKA

Je vous remercie du fond de mon cœur pour tout ce que vous avez fait et continuez de faire pour moi. Votre soutien a été inestimable et votre amour indéfectible est une bénédiction qui m'accompagnera toujours. En terminant cette étape de ma vie, je me rends compte que je ne serais pas arrivée là où je suis aujourd'hui sans vous. Votre duaa, votre patience infinie et votre soutien sans faille et vos sacrifices ont été les fondations de mon succès, merci beaucoup.

A MES SŒURS ET MON FRÈRE : AMINA, IMANE ET MOHAMMED YASSINE

Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour votre soutien et votre présence dans ma vie. Depuis mon enfance, vous avez été là pour moi, partageant mes joies et mes peines. Je suis reconnaissante pour les moments de complicité que nous avons partagés, les fous rires partagés, les souvenirs précieux que nous avons créés ensemble.

A MA BELLE-SŒUR SANAA

Malgré la courte période de notre connaissance, tu m'as soutenu et encouragé Au-delà de notre relation de belle-sœur, je vous considère comme une amie et une sœur Merci d'être une belle-sœur exceptionnelle.

A MES NIECES : HIBA YASMINE ET LINA ASSILE

Merci d'illuminer ma vie par votre présence rayonnante mes petites anges.

A toutes les membres de ma famille surtout mes tantes **FATIMA** et **LEILA** et mes cousins : **BOUCHRA, SARAH** et **IBRAHIM**.

À tous mes amies, de l'enfance : **RADJAA, HADJER ET MERIEM**

Sans oublier mes amies des années de l'études : **IBTISSEM, SAMIA ET SAMEH**

Et à mes amies actuelles de la pharmacie : **HOUDA, CHAHRAZED, MERYAMAT, IMENE ET LOUDJAIN**

A mon binôme : SGHIR RADJAA

Merci d'avoir été un binôme exceptionnel, Je suis reconnaissante d'avoir eu l'opportunité de travailler avec toi, Merci d'apporter tant de bonheur et de positivité dans ma vie. Que notre amitié continue à grandir et à s'épanouir, remplie de rires, de complicité et de moments inoubliables.

HADJER

Table de matières

Remerciements.....	I
Dedicaces.....	II
Table De Matieres.....	V
Liste D'abreviations	VIII
Liste Des Figures	X
Liste Des Tableaux.....	XI

PARTIE THEORIQUE

Introduction :.....	1
---------------------	---

CHAPITRE I : GENERALITE SUR LA SCHIZOPHRENIE

I	Definition :	4
II	Les Anciennes Conceptions De La Maladie Mentale :	4
III	Classification Des Maladies Mentaux Selon Dsm-5:	4
III.1	TROUBLES NEURODEVELOPPEMNTAUX :.....	5
III.2	SPECTRES DE LA SCHIZOPHRENIE ET AUTRES TROUBLES PSYCHOTIQUES :	5
III.3	TROUBLE DEPRESSIFS :	6
III.4	TROUBLES ANXIEUX :	6
III.5	TROUBLE BIPOLAIRE ET APPARENTES :.....	7
III.6	TROUBLES OBSESSIONNELS-COMPULSIFS ET APPARENTES :	8
III.7	TROUBLES LIES A DES TRAUMATISMES OU A DES FACTEURS DE STRESS :	8
III.8	TROUBLES DISSOCIATIFS :	8
III.9	TROUBLES A SYMPTOMATOLOGIE SOMATIQUE ET APPARENTEES	8
III.10	TROUBLE DES CONDUITES ALIMENTAIRES ET DE L'INGESTION D'ALIMENTS	8
III.11	TROUBLES DU CONTROLE SCHINCTERIEEN	9
III.12	TROUBLES DE L'ALTERNANCE VEILLE SOMMEIL	9
III.13	DYSFONCTIONS SEXUELLES	9
III.14	DYSPHORIE DE GENRE.....	9
III.15	TROUBLES DISRUPTIFS, DU CONTROLE DES IMPULSIONS ET DES CONDUITES.....	9
III.16	TROUBLES LIES A UNE SUBSTANCE ET TROUBLES ADDITIFS.....	9
III.17	TROUBLES NEUROCOGNITIFS	9
III.18	TROUBLES DE LA PERSONNALITE :	9
III.19	TROUBLES PARAPHILIQUES.....	9
III.20	AUTRES TROUBLES MENTAUX	9
III.21	TROUBLES DES MOUVEMENTS ET AUTRES EFFETS INDESIRABLES INDUITS PAR MEDICAMENT.	9

9

CHAPITRE II GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

I	Definition :	11
II.	Historique :	11
III.	Epidemiologie :	13
IV	Les Symptomes De La Schizophrenie :	14

IV.1	LES SYMPTOMES POSITIFS :	15
IV.2	LES SYMPTOMES NEGATIFS :	16
IV.3	LES SYMPTOMES COGNITIFS :	17
V	Ethiopathogenie De La Schizophrenie :	17
V.1	LES FACTEURS GENETIQUES :	17
V.2	LES FACTEURS NEUROBIOLOGIQUES :	19
V.3	FACTEURS PSYCHOLOGIQUES, SOCIAUX ET ENVIRONNEMENTAUX :	22
VI	Semiologie :	23
VI.1	LE DIAGNOSTIC :	23
VI.2	LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	24
VI.3	L'EVOLUTION DE LA MALADIE :	25
VI.4	LE PRONOSTIC :	27
VI.5	LES FORMES CLINIQUES :	27

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

I	Introduction :	31
II.	Traitement Pharmacologique	31
II.1	LES NEUROLEPTIQUES.....	31
II.2	ANTIPSYCHOTIQUES INJECTABLES A ACTION PROLONGEE :	38
III	TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE :	44

CHAPITRE VI : PHARMACO-ECONOMIE

I.	Definitions :	47
I.1	L'ECONOMIE DE SANTE.....	47
I.2	PHARMACO -ECONOMIE :	47
I.3	L'EVALUATION ECONOMIQUE :	48
II	Historique :	48
III	Etude De La Pharmaco-Economie :	49
III.1	DEMARCHE METHODOLOGIQUE DE LA DISCIPLINE :	49
III.2	TYPES D'ETUDES :	51
IV.	Roles Du Pharmacien Hospitalier Dans Les Etudes De Pharmaco-Economie :	55

PARTIE PRATIQUE

I	But :	57
II	Objectif Principal :	57
III	Objectifs Secondaires :	57
IV	Population Et Methodes :	57
IV.1	TYPE DE L'ETUDE :	57
IV.2	POPULATION D'ETUDE :	58
IV.3	CRITERES D'INCLUSIONS :	58
IV.4	CRITERES DE NON INCLUSIONS :	58

IV.5	RECUEIL DE DONNEES :.....	58
V	Les Criteres De Jugements :.....	59
v.1	CRITERES PRINCIPAUX :.....	59
v.2	CRITERES SECONDAIRES :.....	60
VI	Analyse Statistique :.....	60
VII	Les Limites De L'etude Et Les Difficultes Rencontrees :.....	60
VIII	Les Resultats :.....	61
VIII.1.	SEXE :.....	61
VIII.2.	CATEGORIE D'AGE :.....	61
VIII.3.	SITUATION FAMILIALE :.....	61
VIII.4.	NOMBRES D'ENFANTS :.....	62
VIII.5.	NIVEAU SCOLAIRE :.....	63
VIII.6.	PROFESSION :.....	63
VIII.7.	HABITUDES TOXIQUES :.....	64
VIII.8.	ANTECEDENTS PERSONNELS :.....	64
VIII.9.	LA DATE DE DEBUT DU TROUBLE :.....	65
VIII.10.	LA PRISE EN CHARGE AVANT PP :.....	65
VIII.11.	LA PRISE EN CHARGE APRES PP :.....	67
VIII.12.	LES EFFETS SECONDAIRES DE APO ET PP :.....	69
VIII.13.	MOYENNE PANSS :.....	71
VIII.14.	NOMBRES D'HOSPITALISATION TOTALE SUR 4 ANS :.....	71
VIII.15.	NOMBRES D'HOSPITALISATIONS :.....	71
VIII.16.	DUREE D'HOSPITALISATIONS :.....	72
VIII.17.	DELAI AVANT RECHUTE :.....	72
VIII.18.	LA QUALITE DE VIE :.....	73
VIII.19.	LA SATISFACTION :.....	74
VIII.20.	PRIX DES TRAITEMENTS :.....	76
VIII.21.	LE COUT D'HOSPITALISATION ET DU SOIN DURANT LES DEUX ANS AVANT ET APRES PP :....	77
IX.	La Discussion :.....	79
IX.1	LES CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :.....	79
IX.2	LA PRISE EN CHARGE :.....	81
IX.3	L'EFFICACITE MESUREE PAR ECHELLE PANSS :.....	82
IX.4	NOMBRE, DUREE ET DELAI AVANT RECHUTE :.....	82
IX.5	LA QUALITE DE VIE ET LA SATISFACTION :.....	84
IX.6	LE COUT :.....	85
X	Conclusion :.....	88
XI	Recommandations :.....	88
XII	Les References Bibliographiques.....	94
XIII	Les Annexees :.....	108

Liste d'abréviations

APO : Antipsychotiques oraux atypiques

APAP : antipsychotique a action prolonge

ASG : antipsychotique de seconde génération

AMP : Acide adénosine-mono phosphorique

CATIE: Clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CYP : Cytochrome P

DCI : Dénomination commune Internationale

DSM-5: Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders

D1, D2, D3, D4, D5 : Récepteurs dopaminergiques

EI : Effets indésirables

IM : intra musculaire

NL : Neuroleptique

NLPG : Neuroleptique de première génération

NLSG : Neuroleptique de seconde génération

NAP : Neuroleptique a action prolongée

NMDA : acide N-methyl-D-aspartique

OLAI : olanzapine Long action injectable

OMS : Organisation mondiale de sante

PANSS : Positive and Négative Syndrome Scale

PP : palmitate paliperidone

QTc : Intervalle QT (corrigée)

RLAI : Respiridone long action injectable

TDA - Trouble déficitaire de l'attention

TDAH - Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité

TOC : Trouble obsessionnel-compulsif

VS : Versus

Liste des figures

Figure 1 : le manuel DSM-5-TR	4
Figure 2 : Benedict-augustin Morel.....	12
Figure 3 : Emil Kraepelin.....	12
Figure 4 : Eugen Bleuler	12
Figure 5: les hallucinations auditives	14
Figure 6 : la différence entre IRM d'un cerveau sain et autre schizophrène	19
Figure 7 : modèle théorique de l'évaluation de la schizophrénie.....	25
Figure 8: historique pharmaco-économique.....	49
Figure 9 : Répartitions de la population selon le sexe	61
Figure 10 : répartition de la population selon la catégorie d'âge.....	61
Figure 11: Répartition de la population selon situation familiale	62
Figure 12 : Répartitions selon nombres d'enfants.....	62
Figure 13 : : Répartitions selon le niveau scolaire	63
Figure 14 : Répartitions selon la profession.....	63
Figure 15: Répartitions selon les habitudes toxique.....	64
Figure 16 : Répartition selon les antécédents personnels	64
Figure 17 : Répartition selon la date de début de trouble.....	65
Figure 18 : répartition selon le nbr de NLP utilisé avant PP	65
Figure 19: répartition de type de NLP le plus utilisé.....	66
Figure 20: répartition selon les molécules les plus utilisé.....	66
Figure 21: les associations les plus utilisé.....	66
Figure 22: nombre de traitement	67
Figure 23: Les doses de PP.....	68
Figure 24: Les effets extrapyramidaux avant et après PP	69
Figure 25 : Les effets périphériques avant PP et après PP	69
Figure 26: Les effets métaboliques avant et après PP	70
Figure 27: Les effets secondaires au niveau du site d'injection	70
Figure 28: Répartition selon les nombres d'hospitalisation totale	71
Figure 29: Répartitions d'autonomie et estime de soi.....	73
Figure 30: Répartitions des relations sociales	74
Figure 31: Répartitions de bien être psychologique	74
Figure 32: La satisfaction du médecin traitant.	75
Figure 33: Satisfaction de patient lui-même.....	75
Figure 34: La satisfaction des familles des patients	76
Figure 35: La satisfaction du pharmacien	76
Figure 36: Prix du traitement.....	77
Figure 37: cout moyen d'hospitalisation avant et après PP	78
Figure 38: les moyenne de cout du soin avant et après	78
Figure 39 : classification clinique des neuroleptiques.....	90
Figure 40: l'évaluation économique implique toujours une analyse comparative.....	91
Figure 41: représentation schématique des différents types d'étude pharmaco-économique.....	92

Liste des tableaux

Tableau 1: les caractéristiques de l'évaluation économique en santé	52
Tableau 2: PANSS avant et après PP	71
Tableau 3: Nombres d'hospitalisations.....	71
Tableau 5: Durée d'hospitalisation.....	72
Tableau 6: Délai avant rechute	72
Tableau 7: Prix du traitement	76
Tableau 8: tableau comparative entre trois études sur le taux de rechute	83
Tableau 9: tableau récapitulative sur le cout	85
Tableau 10: un exemple de calcul	91
Tableau 11 : expression des résultats des études pharmaco-économique	92
Tableau 12 : unites des mesures des couts et des resultats.....	93

PARTIE
THEORIQUE

INTRODUCTION

Introduction :

La schizophrénie est un désordre psychotique complexe qui se manifeste schématiquement par une perception perturbée de la réalité, des manifestations productives, et des manifestation passive, elle est souvent chronique et généralement grave, elle affecte divers aspects du comportement, de la pensée et des émotions. (1) Elle se manifeste chez les jeunes adultes avec une prévalence à vie d'environ 1% de la population mondiale (2).

Le traitement de la schizophrénie peut comprendre une combinaison de séjours hospitaliers, de médicaments et de traitements psychosociaux.(3). Le traitement médicamenteux à base des antipsychotiques oraux (APO) ou d'antipsychotiques à action prolongée (APAP) représente un volet très important dans la prise en charge de la maladie, les rechutes et exacerbations aiguës sont souvent liées à un manque d'observance dans la prise du traitement antipsychotique ainsi que leurs méconnaissances des troubles (mauvais Insight) , En effet 50% des patients rechutent dans l'année qui suit l'arrêt du traitement, et 75% des patients arrêtent leurs traitements dans les 18 mois après la prescription d'un antipsychotique (étude CATIE).(4)

La schizophrénie constitue un grand problème de santé publique par sa prévalence , sa morbidité, ainsi leurs ressources médico-économiques significatives (coûts directs et indirects) qu'elle occupe.(5) elle nécessite une prise en charge à long terme bien adéquat alors que le choix entre les différentes stratégies thérapeutiques (les antipsychotiques oraux (APO) ou d'antipsychotiques à action prolongée (APAP) est basé sur des études cout-efficacité permettant de comparer différents alternatives tant en terme de coût que d'efficacité pour la même indication, elle relie les coûts des actions médicales, exprimés en unités monétaires, à leurs conséquences, exprimés à l'aide d'un indicateur unidimensionnel, en unités physiques (années de vies gagnées, nombre de malades évités, variation d'un indicateur biologique...)
(6)

Notre étude s'intéresse à réaliser une comparaison entre les stratégies thérapeutiques de la prise en charge de la schizophrénie par rapport à leurs couts mais aussi leur efficacité sur les symptômes de la schizophrénie dont l'objectif principale est de choisir le meilleur alternatif permettant d'améliorer la qualité de vie de cette catégorie de la société.

Notre problématique tentera ainsi de répondre aux questions suivantes :

Les APAP sont-ils plus efficaces dans le traitement de la schizophrénie que les autres antipsychotiques ?

Le nombre de rechute a-t-il diminué lorsque les patients ont été mis sous APAP ?

Le délai avant rechute est-il plus allongé avec les APAP qu'avec les autres stratégies de prise en charge ?

Y aura-t-il une amélioration de la qualité de vie lorsque les patients vont bénéficier d'un traitement à base PP

Le coût des APAP revient-il plus cher que celui des autres neuroleptiques ?

Hypothèse de notre travail est que le PP en monothérapie sont plus efficaces que les autres antipsychotiques sur les symptômes de la schizophrénie ainsi que la prévention des rechutes même si leur coût est plus conséquent.

CHAPITRE I

LES MALADIES

MENTALES

XIII DEFINITION :

Les troubles mentaux affectent la vie des gens comme n'importe quelle maladie physique. Leur étude, prévention, diagnostic et traitement ont une importance capitale pour assurer la qualité de vie des patients, ces maladies sont définies en tant que dysfonctionnement préjudiciable qui touche pensée, émotion et le comportement dans lequel les comportements sont injustifiables, dérangeants et atypiques causant une détresse importante et qui est considéré comme déviant dans la culture ou la société de cette personne.(7) Il peut s'agir de problèmes courants, comme la dépression et l'anxiété, ou de problèmes plus rares, comme les troubles bipolaires la schizophrénie.(8)

XIV LES ANCIENNES CONCEPTIONS DE LA MALADIE MENTALE :

Dans les temps anciens, la maladie mentale était généralement expliquée par un modèle surnaturel ; la personne était possédée ou Pécheur.

Au Moyen Âge, les méthodes de traitement étaient inhumaines et cruelles puis peu à peu les conceptions commencer à changer, parmi les conceptions qu'on trouve actuellement :

*Le modèle médicale : Concept selon lequel les maladies mentales ont des causes physiques et ils sont similaires à une maladie physique qui peuvent être diagnostiquées sur la base de leurs symptômes, traitées et, dans la plupart des cas guéries ou contrôles par une thérapie.

*Le modèle bio-psycho-social : Perspective contemporaine qui suppose que les facteurs biologique, psychologique et Socioculturels se combinent et interagissent pour produire des troubles psychologiques(9)

XV CLASSIFICATION DES MALADIES MENTALES SELON DSM-5: (10)

L'Association des psychiatres américains (A.P.A.) a développé un manuel de diagnostic et statistique des troubles mentaux qui est le DSM qui sert à classifier et catégoriser les troubles mentaux (11)

La plus récente édition de la DSM est, le DSM-5-TR, dont la publication était en 2022, présente un système de classification qui subdivise les

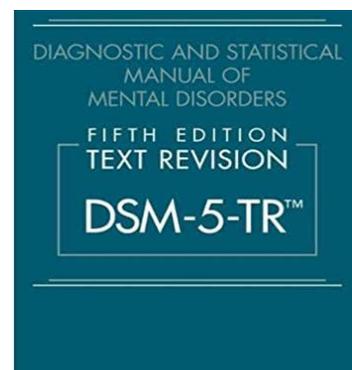


Figure 1 : le manuel DSM-5-TR

maladies mentales en catégories diagnostiques en basant sur la description des symptômes.
(12)

I.1 TROUBLES NEURODEVELOPPEMENTAUX :

I.1.1 ADD/ADHD :

- TDA - Trouble déficitaire de l'attention (ADD)
- TDAH - Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH)

Le TDAH est fréquent chez les enfants et les adolescents, mais également chez les adultes, ces deux principaux symptômes sont :

-Inattention

- difficulté à prêter attention aux détails et tendance à faire des erreurs d'inattention ; facilement distrait ; Difficulté à terminer les tâches, forte tendance à la procrastination.

-Hyperactivité : s'agite, se tortille en position assise, se lève fréquemment pour marcher ou courir ; difficulté à rester calme et immobile

I.1.2 Autisme :

- L'autisme est un trouble neurobiologique complexe qui dure généralement toute la vie d'une personne

- 1 personne sur 150 est diagnostiquée avec l'autisme, ce qui le rend plus fréquent que le cancer pédiatrique, le diabète et le sida réunis

- Il est présent dans tous les groupes raciaux, ethniques et sociaux. Le risque d'avoir ce trouble chez les garçons est quatre fois plus que chez les filles (9)

I.2 SPECTRES DE LA SCHIZOPHRENIE ET AUTRES TROUBLES PSYCHOTIQUES :

1. La schizophrénie :

La schizophrénie est un trouble mental persistant, souvent chronique et généralement grave, qui affecte divers aspects du comportement, de la pensée et des émotions.(13) Les patients présentes des délires ou des hallucinations, La pensée peut être déconnectée et illogique, donnant l'impression d'avoir perdu le contact avec la réalité,(14) Elle touche autant que les hommes que les femmes avec un pourcentage d'environ 1% de la population ; les premiers

symptômes apparaissent généralement à l'adolescence ou au début de l'âge Adulte, Elle est rare avant l'âge de 15 ans, mais peut se déclarer à tout moment par la suite. (15)

I.2.1 Trouble schizo-affectif :

Ce terme est utilisé lorsqu'une personne présente à la fois un trouble de l'humeur et un trouble psychotique au cours de la même période de maladie. Cela ne signifie pas que les malades souffrent de deux troubles mais d'une combinaison de symptômes.

* **Le type dépressif du trouble schizo-affectif** s'accompagne de symptômes tels que la perte d'énergie, les troubles de la concentration, la culpabilité, des sentiments de désespoir et des pensées suicidaires. En même temps, la personne présente des symptômes psychotiques tels que des délires, une paranoïa extrême ou le fait d'entendre des voix.

***Le type maniaque du trouble schizo-affectif** prend souvent la forme d'une exaltation, avec une confiance en soi et une arrogance accrue. La personne peut se sentir énergique, mais peut agir de manière inappropriée dans des situations sociales et avoir des difficultés à se concentrer. Des symptômes de psychose sont également présents, et le comportement de la personne est très différent de son comportement habituel.(16)

I.3 TROUBLE DEPRESSIFS :

Le trouble dépressif majeur : Dépression (en tant que trouble à part entière ou faisant partie du trouble bipolaire) Désigne des sentiments graves et prolongés sans raison apparente pour au moins deux semaines de découragement, de frustration et même de désespoir. Les causes sont multiples : événements spécifiques et pénibles de la vie, déséquilibre biochimique dans le cerveau ou facteurs psychologiques persistants tels qu'une vision négative ou pessimiste de la vie.(16)

I.4 TROUBLES ANXIEUX :

Un groupe de troubles qui affectent le comportement, les pensées, les émotions et la santé physique. Causé par des circonstances biologiques et situationnelles. C'est une Réponse accrue et continue à une menace perçue.(16)

I.4.1 Le trouble d'anxiété générale :

Inquiétudes répétées et excessives pendant au moins six mois concernant l'événement et l'activité de la vie quotidienne tels que le travail, les relations, les finances et la famille.(16)

Symptômes d'anxiété généralisée, Doit présenter au moins trois des symptômes suivants :

- Inquiétude
- Sentiment de nervosité
- Difficultés de concentration
- Irritabilité
- Tension musculaire
- Troubles du sommeil(17)

I.4.2 Trouble de panique :

Peur de situations susceptibles de provoquer une crise de panique

-Attaque de panique : Peur d'une mort immédiate se traduisant par des palpitations cardiaques, des étouffements, des nausées, des évanouissements, des vertiges, des douleurs thoraciques et des sueurs.(16) Les attaques peuvent se produire plusieurs fois par jour.(17)

I.4.3 Phobies :

Des Sentiments de terreur accablants à cause d'un objet, une situation ou une activité spécifique(16) La peur doit être à la fois irrationnelle et perturbatrice(17)

- Phobie sociale : Il s'agit de la peur des situations sociales, notamment des situations impliquant un interrogatoire ou un contact avec des inconnus, c'est aussi la Peur de parler en public(17)

-Agoraphobie : Peur des situations ou des lieux que la personne considère comme difficiles à s'échapper.(17)

I.5 TROUBLE BIPOLAIRE ET APPARENTES :

Les troubles de l'humeur peuvent être maniaco-dépressifs (bipolaires), c'est-à-dire que la personne alterne entre des humeurs extrêmement hautes et basses, ou unipolaires, c'est-à-dire que la personne souffre d'une dépression grave et persistante(18).

-Bipolaire : Anciennement appelé trouble maniaco-dépressif il fait référence aux "deux pôles" du spectre de l'humeur avec une alternance de périodes ou de cycles de manie (hauts, l'état de surexcitation) et de dépression (bas, le désespoir) [9]

I.6 TROUBLES OBSESSIONNELS-COMPULSIFS ET APPARENTES :

-Obsessions - pensées répétitives

-Compulsions - actions répétitives

-Actions répétitives faite à cause des pensées récurrentes ou indésirables, Les obsessions/compulsions commencent à contrôler la vie de la personne. (17)

I.7 Troubles liés à des traumatismes ou à des facteurs de stress :

I.7.1 Trouble de stress post-traumatique (TSPT)

Sentiment de revivre un événement traumatique pendant des mois, voire des années après l'incident (16) dans des souvenirs récurrents indésirables (flashbacks) et dans des rêves.(17)

I.8 Troubles dissociatifs :

Troubles dans lesquels le sentiment de soi s'est séparé (dissocié) des souvenirs, des pensées ou des sentiments antérieurs(17)

I.9 Troubles à symptomatologie somatique et apparentées

I.10 Trouble des conduites alimentaires et de l'ingestion d'aliments

Impliquent des images corporelles déformées qui empêchent les gens de se nourrir sainement. Plus fréquents chez les femmes et les hommes de moins de 30 ans. Types de troubles :

I.10.1 Anorexie nerveuse :

Perte de poids spectaculaire due au jeûne et à l'exercice excessif.

I.10.2 Boulimie nerveuse :

Consommation excessive d'aliments suivie de vomissements auto-induits ou d'autres formes de purge.(16)

I.11 Troubles du contrôle schinctérien

I.12 Troubles de l'alternance veille sommeil

I.13 Dysfonctions sexuelles

I.14 Dysphorie de genre

I.15 Troubles disruptifs, du contrôle des impulsions et des conduites

I.16 Troubles liés à une substance et troubles additifs

I.17 Troubles neurocognitifs

I.18 Troubles de la personnalité :

Sont des états dans lesquels une personne présente depuis longtemps un comportement inadapté, en particulier dans ses relations. Les personnes peuvent avoir une estime de soi extrêmement faible, développer une dépendance excessive aux autres, ou avoir tendance à se faire du mal et avoir des pensées suicidaires.(18)

I.18.1 Trouble de la personnalité limite

- Difficulté à entretenir des relations positives

I.18.2 Trouble de la personnalité paranoïaque

- Méfiance et suspicion accablantes à l'égard des autres.

I.18.3 Trouble de la personnalité antisociale

- Comportement impulsif, agressivité et violation des droits des autres (16)

I.19 Troubles paraphiliques

I.20 Autres troubles mentaux

I.21 Troubles des mouvements et autres effets indésirables induits par médicament.

CHAPITRE II
GENERALITES
SUR LA
SCHIZOPHRENIE

I Définition :

La schizophrénie est un trouble mental persistant, souvent chronique et généralement grave, qui affecte divers aspects du comportement, de la pensée et des émotions.(13) Les patients présentent des délires ou des hallucinations, La pensée peut être déconnectée et illogique, donnant l'impression d'avoir perdu le contact avec la réalité,(14) Elle touche autant que les hommes que les femmes avec un pourcentage d'environ 1% de la population ; les premiers symptômes apparaissent généralement à l'adolescence ou au début de l'âge Adulte, Elle est rare avant l'âge de 15 ans, mais peut se déclarer à tout moment par la suite. (15)

II. Historique :

L'histoire de la schizophrénie est remplie par des différentes théories, description de la maladie, ses causes, et ses différents moyens de traitements que certains peuvent considérer comme non éthiques ou inhumains. Cette histoire peut être l'une des principales causes de la stigmatisation de la schizophrénie et des personnes qui sont atteintes.(19)

*La description de la schizophrénie est en fait relativement récente car la nomination "schizophrène" est moins de 100 ans et la conceptualisation de la maladie remonte à la seconde moitié du XIXe siècle

→la schizophrénie dans l'antiquité :_anciennement la cause des maladies mentales comme la schizophrénie est considéré fréquemment comme une punition des dieux, ou éventuellement comme une possession par des esprits malins et des démons.(19)

→L'Égypte ancienne: on trouve des documents écrits qui identifient la schizophrénie remontent à l'ancienne Égypte pharaonique, (20)ainsi Un trouble similaire à la schizophrénie est décrit dans "Le livre des cœurs", un chapitre consacré aux troubles mentaux dans "Le papyrus Ebers", un ancien manuscrit médical égyptien datant de 1550 avant J.-C. (19)

→La Grèce antique :_Comme les Égyptiens, Hippocrate, le "père de la médecine" de la Grèce antique, croyait que des troubles comme la schizophrénie étaient d'origine biologique plutôt que spirituelle ou métaphysique. Selon Hippocrate, les troubles mentaux étaient causés par un déséquilibre des "quatre humeurs corporelles" (19)

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

→Moyen-âge:_Les symptômes associés à la schizophrénie comme la psychose et les hallucinations étaient communément considérés comme la preuve d'une possession démoniaque et d'un péché dans toute l'Europe du Moyen Âge.(19)

→Siècle des Lumières (XVIII siècle): La schizophrénie a continué d'être considérée comme une "folie" pendant des centaines d'années. Mais à la fin du XVIIIe siècle, le médecin français **Phillip Pinel** a contribué à ouvrir la voie à un traitement psychiatrique humain et en plus le premier diagnostic de schizophrénie fut établi en 1809 par lui-même. [11]

→La schizophrénie au XIXe, XXème siècle :

***Benedict-Augustin Morel (1809-1873) :**

1860, MOREL chercha l'étiologie organique de la pathologie et évoqua le concept de dégénérescence mentale et la nomma « démence précoce ». (21)

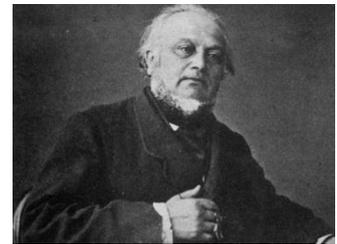


Figure 2 : Benedict-augustin Morel

***Emil Kraepelin (1856-1926) :**

Le médecin allemand Emile Kraepelin a été l'un des premiers à classer les troubles mentaux en différentes catégories et à décrire la schizophrénie comme un état biologique progressif et irréversible ayant des causes toxiques potentielles,(19)Dr Kraepelin a utilisé le terme "dementiapræcox" pour désigner les personnes présentant des symptômes que nous associons aujourd'hui à la schizophrénie ,(20)Il



a été le premier à établir une distinction dans les troubles psychotiques entre ce qu'il appelait la démence précoce et la maniaco-dépression. (22)

Figure 3 : Emil Kraepelin

*** Eugen Bleuler (1857-1939) :**

C'est en 1911 que Le psychiatre suisse Eugen Bleuler a inventé le terme que nous connaissons aujourd'hui à partir des mots grecs schizo (division) et phrene (esprit). Il a également été le premier à décrire les symptômes en termes de positif et de négatif,(20) ainsi il a fait introduire les fameux "quatre A" de la schizophrénie, qui décrivent les symptômes négatifs de la schizophrénie, et qui ont ensuite été remplacés par les cinq A.(19)

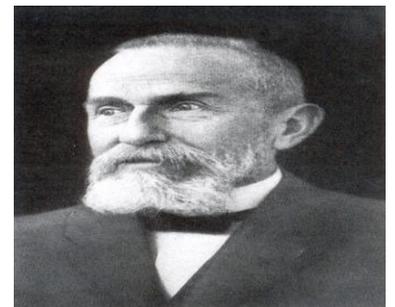


Figure 4 : Eugen Bleuler

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

*Ce n'est qu'en 1950 que les neuroleptiques sont découverts. Ces molécules ont apporté de grands progrès dans la prise en charge des schizophrènes(21)

→Schizophrénie aujourd'hui :

Pour diagnostiquer la schizophrénie, les psychiatres utilisent généralement les critères du DSM-5 ainsi d'autres outils de diagnostic, tels que les formulaires d'auto-évaluation, sont également utilisés en plus des évaluations cliniques qualitatives.(19)

III. Epidémiologie :

*Malgré que la schizophrénie ne soit pas une maladie du siècle comme l'hypertension ou le diabète, mais elle est l'une des 15 principales causes de handicap les plus courantes dans la classe d'âge de 15 à 44 ans dans le monde entier (23), C'est une Pathologie ubiquitaire, répandue à peu près uniformément dans le monde entier ;retrouvée dans toutes les races ,les ethnies ;dans toutes les différentes cultures et couches sociales avec un sexe ratio égale à 1(24)

*La schizophrénie touche environ 24 millions de personnes (25), la plupart des malades ne sont pas pris en charge, on note environ 1% sa prévalence mondiale (26) mais Il est difficile d'obtenir des estimations précises de sa prévalence en raison de facteurs cliniques et méthodologiques tels que la complexité du diagnostic de la schizophrénie, son chevauchement avec d'autres troubles et les différentes méthodes de détermination des diagnostics. Compte tenu de ces complexités, la schizophrénie et les autres troubles psychotiques sont souvent combinés dans les études d'estimation de la prévalence.(27)

* La schizophrénie est généralement diagnostiquée entre la fin de l'adolescence et le début de la trentaine, ça veut dire La principale tranche d'âge à risque se situe entre 15 et 35 ans.la maladie tend à apparaître plus tôt chez les hommes (fin de l'adolescence - début de la vingtaine) que chez les femmes (début de la vingtaine - début de la trentaine).(25)

*Les personnes atteintes de schizophrénie présentent un risque accru de 2à3 fois plus de mortalité prématurée (décès à un âge plus précoce que la population générale) (28)avec une espérance de vie de 10 ans inférieure à celle de la population générale. Cela est dû au taux de suicide particulièrement élevé : 20% de la mortalité des suicides seraient associés à cette

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

maladie mais aussi des causes médicales masquées derrière la maladie ; en particulier des risques cardio-vasculaires, métaboliques et infectieuses(29) (30)

XVI Les symptômes de la schizophrénie :

De nombreuses expériences et comportements peuvent faire partie de la schizophrénie. Ils peuvent apparaître soudainement ou se développer progressivement au cours du temps.(31) Les symptômes caractéristiques de la schizophrénie impliquent une série de dysfonctionnements cognitifs, comportementaux et émotionnels. Mais aucun symptôme n'est pathognomonique de la maladie. Le diagnostic implique la reconnaissance d'une multitude de signes et de symptômes

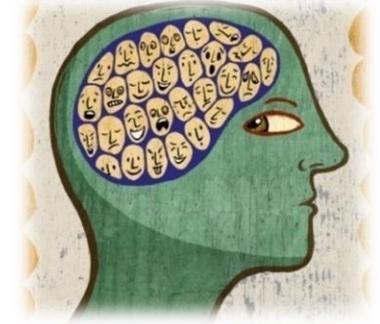


Figure 5: les hallucinations auditives

associés à une altération du fonctionnement professionnel ou social. Les individus atteints de ce trouble varient considérablement sur la plupart des caractéristiques, la schizophrénie étant un syndrome clinique hétérogène ; Actuellement, le DSM-5 définit la schizophrénie comme suit : présence d'au moins deux des cinq symptômes principaux (délires, hallucinations, discours désorganisé, comportement grossièrement désorganisé ou catatonique, et symptômes négatifs) ; au moins un des symptômes étant les délires, les hallucinations ou le discours désorganisé ; et chaque symptômes étant présents pendant une partie significative du temps au cours d'une période d'un mois ou plus

Les principaux symptômes (Symptômes du critère A) :

1. Les délires.
2. Les hallucinations.
3. Discours désorganisé (par exemple, déraillement fréquent ou incohérence).
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique.
5. Symptômes négatifs (par exemple, expression émotionnelle diminuée ou avolition).(32)

Les symptômes de la schizophrénie se répartissent en trois grandes catégories : les symptômes positifs, les symptômes négatifs et les symptômes cognitifs.(33)

I.22 Les symptômes positifs :

Font référence à une perturbation de la pensée et le fonctionnement normaux d'une personne. Il s'agit de comportements "psychotiques". Les personnes présentant ces symptômes sont parfois incapables de distinguer ce qui est réel de ce qui est imaginaire(34) Ces symptômes peuvent apparaître et disparaître. Parfois, ils sont sévères, et parfois ils sont à peine perceptibles. Les symptômes positifs incluent :

I.22.1 Les hallucinations :

Sont des perceptions erronées. La personne peut entendre, voir, sentir ou goûter des choses qui ne sont pas réellement présentes. Le type d'hallucination le plus courant est l'hallucination auditive (35) suivi par les hallucinations visuelles ; Des hallucinations de l'odorat, du goût et du toucher peuvent également se produire, bien qu'elles soient moins fréquentes.(36)

I.22.2 Les Délires :

Les illusions sont des croyances auxquelles ils adhèrent avec une conviction totale bien qu'elles soient basées sur des déformations ou des exagérations du raisonnement et/ou des malentendus de situations ou d'événements. Les raisons de ces croyances sont souvent inexplicables, c'est-à-dire qu'ils les "vivent" tout simplement. Les catégories courantes de délire de la schizophrénie incluent les délires de persécution (sentiment d'être espionné, de faire l'objet d'un complot, trompé, drogué ou empoisonné), les délires de jalousie (un sentiment sans raison valable que l'être aimé est infidèle) et les délires d'importance (aussi connu sous le nom de folie des grandeurs - le sentiment que ils ont une grande capacité ou un talent non reconnu, ou la croyance que ils sont une personne très importante)(36), les illusions de référence (Lorsqu'un individu attache une signification personnelle particulière aux actions d'autre ou divers objets et événements alors qu'il n'y a pas d'information pour le confirme), délires somatiques (Fausse croyances concernant leur corps Par exemple, qu'une terrible maladie physique existe ou que quelque chose d'étranger se trouve à l'intérieur ou traverse leur corps) l'illusion de contrôle(La croyance que leurs sentiments, pensées et actions sont contrôlées par d'autres personnes).(35)

I.22.3 Les troubles de la pensée : (Discours désorganisé)

Sont des façons inhabituelles ou dysfonctionnelles de la pensée. Une forme de trouble de la pensée est appelée "pensée désorganisée". Il s'agit d'une personne qui a des difficultés à organiser ses pensées ou à les relier logiquement. Elle peut enchaîner les mots d'une manière incohérente et difficile à comprendre, ce que l'on appelle souvent une "salade de mots". La

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

personne peut faire des " associations libres ", c'est-à-dire qu'elle passer rapidement d'un sujet à un autre sans rapport, ce qui rend très difficile de suivre sa conversation. "Un blocage de la pensée peut se produire lorsque la personne arrête brusquement de parler au milieu d'une pensée. Lorsqu'on lui demande pourquoi elle s'est arrêtée de parler, la personne peut répondre qu'elle avait l'impression que la pensée était sortie de sa tête. Une personne souffrant d'un trouble de la pensée peut inventer des mots dénués de sens, ou "néologismes ». Ou persévérer, ce qui signifie répéter de manière persistante des mots ou des idées.(35)

I.22.4 Comportement grossièrement désorganisé :

Comprend la difficulté à maintenir un comportement orienté vers un but, agitation imprévisible, désinhibition sociale ou comportement bizarre pour les spectateurs.

I.22.5 Comportement catatonique :

Caractérisé par une diminution marquée de la réaction à l'environnement immédiat, prenant parfois la forme d'une immobilité et d'une apparente inconscience, de postures rigides ou bizarres ou d'une activité d'activité motrice.(36)

I.23 LES SYMPTÔMES NÉGATIFS :

Les symptômes négatifs sont l'absence de pensées, de perceptions ou de comportements qui sont or habituellement présents chez d'autres personnes. Ces symptômes sont souvent stables pendant une grande partie de la vie de la personne(35)

I.23.1 Aplatissement affectif :

L'aplatissement affectif se caractérise par une réduction d'expression émotionnelle, y compris une expression faciale limitée ou un mauvais contact visuel et un langage corporel réduit, L'expressivité du visage, de la voix, du ton et des gestes de la personne peut être réduite ou restreinte. Cependant, cela ne signifie pas que la personne ne réagit pas à son environnement ou n'a pas de sentiments.(35)

I.23.2 Alogia (Pauvreté de la parole) :

Il s'agit de la diminution de la fluidité de la parole et de la productivité, la réflexion, le ralentissement ou le blocage des pensées, et souvent se manifeste par des réponses courtes et vides aux questions.(36)

I.23.3 Avolition :

C'est la difficulté ou l'incapacité à de commencer et de persister dans un comportement orienté vers un but. Elle est souvent confondue avec un désintérêt apparent. La personne peut

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

ne pas se sentir motivée à poursuivre des objectifs et des activités. Elle peut avoir peu de sens de leur vie et peu d'intérêts. Elle peut se sentir fatiguée ou somnolente et avoir du mal à suivre des plans ou mal à réaliser des projets. (35)

I.23.4 Anhédonie :

L'anhédonie est définie comme l'incapacité d'éprouver du plaisir à l'égard d'activités que l'on trouvait auparavant joyeux.(35)

I.24 LES SYMPTÔMES COGNITIFS :

La cognition fait référence aux processus mentaux qui nous permettent d'effectuer des fonctions quotidiennes, telles que la capacité à prêter attention, à se souvenir, et de résoudre des problèmes. Les troubles cognitifs sont considérés comme une caractéristique essentielle de la schizophrénie et contribuent à des difficultés dans le travail, les relations sociales et la vie indépendante. quelques exemples : difficulté à se concentrer ou à prêter attention, mauvaise mémoire, lenteur de la pensée et faiblesse des fonctions exécutives.(35)

XVII ETHIOPATHOGENIE DE LA SCHIZOPHRENIE :

Il existe un certain nombre de théories concernant la cause de la schizophrénie. , y compris les anomalies structurelles du cerveau, la chimie du cerveau, la génétique ou l'environnement, Des troubles endocriniens ou viraux, ou l'exposition à des substances toxiques, Toxines, mais aucune cause unique n'a été trouvée pour le développement de la schizophrénie.(37)

I.25 Les facteurs génétiques :

Les scientifiques savent depuis longtemps que la schizophrénie a parfois un caractère familial.

La maladie est présente dans moins de 1 % de la population générale, mais elle touche 10 % des personnes qui ont un parent au premier degré atteint de la maladie, tel qu'un parent, un frère ou une sœur. Les personnes qui ont des parents au deuxième degré (tantes, oncles, grands-parents ou cousins) atteints de la maladie développent également la schizophrénie plus souvent que la population générale. Le risque est le plus élevé pour un jumeau identique d'une personne atteinte de schizophrénie. Il ou elle a 40 à 65 % de chances de développer la maladie. Bien que ces relations génétiques soient fortes, de nombreuses personnes atteintes de schizophrénie n'ont pas de membre de leur famille atteint de cette maladie et, inversement, de nombreuses personnes ayant un ou plusieurs membres de leur famille atteints de cette maladie ne la développent pas elles-mêmes.(38)

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

Relations	pourcentage %
- Parent	5,6 %
- Frère ou sœur	10,1%
- Frère ou sœur et un parent affecté	16,7%
- Enfants d'un parent atteint	12,8%
- Enfants de deux parents atteints	46,3%
- Oncles/tantes/neveux/nièces	2,8%
- Petits-enfants	3,7%
- Sans lien de parenté	0,86% (39)

Les scientifiques pensent que de nombreux gènes différents contribuent à augmenter le risque de schizophrénie, mais qu'aucun gène n'est à lui seul à l'origine de la maladie. En fait, des recherches récentes ont montré que les personnes atteintes de schizophrénie ont tendance à présenter des taux plus élevés de mutations génétiques rares. Ces différences génétiques impliquent des centaines de gènes différents et perturbent probablement le développement du cerveau de manière diverse et subtile.

Les recherches sur les différents gènes liés à la schizophrénie se poursuivent, Il n'est donc pas encore possible d'utiliser l'information génétique pour prédire qui développera la maladie(38)

La technique de l'étude d'association pangénomique (GWAS) permet aux chercheurs d'identifier des mutations rares, telles que les CNV (variations du nombre de copies), dans les gènes plutôt que dans les seuls loci génétiques connus. Les mutations sont des changements dans un gène qui se produisent au hasard et pour des raisons inconnues. Une étude d'association pangénomique a mis en évidence plus de 50 mutations rares de CNV qui étaient trois fois plus fréquentes chez les personnes atteintes de schizophrénie que chez les personnes sans schizophrénie dans deux échantillons différents de personnes Certaines des mutations génétiques identifiées sont connues pour être associées à d'autres facteurs de risque présumés dans l'étiologie de la schizophrénie, notamment le neurotransmetteur glutamate et les protéines qui favorisent la mise en place correcte de l'ADN.(40)

I.26 Les facteurs neurobiologiques :

I.26.1 Structure du cerveau :

". . . Nous arrivons ainsi à la conclusion que, dans la dementia praecox, il doit probablement se produire des lésions partielles ou la destruction de cellules du cortex cérébral, qui peuvent être compensées dans certains cas, mais qui entraînent le plus souvent une altération singulière et permanente de la vie intérieure (Kraepelin, 1919/1971, page 154)".

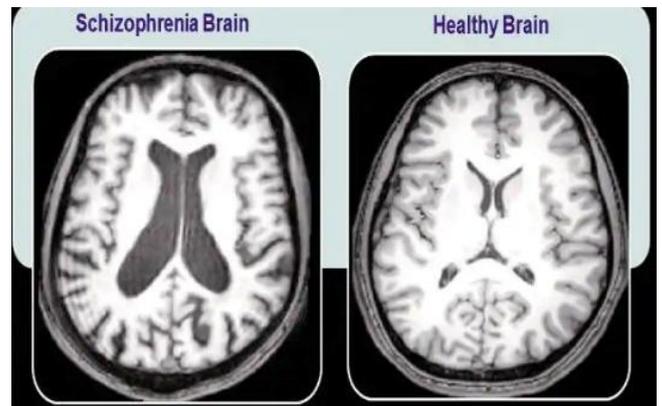


Figure 6 : la différence entre IRM d'un cerveau sain et autre schizophrène

Les données de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) structurelle ont fourni de nombreuses preuves à l'appui de notre point de vue actuel selon lequel la schizophrénie est un trouble cérébral dont la structure est altérée et qui, par conséquent, implique plus qu'un simple dérèglement de la neurotransmission.(41)

De nombreuses études ont examiné les caractéristiques neuroanatomiques de la schizophrénie .Les résultats relativement cohérents comprennent des volumes cérébraux plus petits, des ventricules élargis , une neuropile réduite dans le cortex préfrontal dorsolatéral et un volume hippocampique réduit Le résultat anatomique pathologique le plus largement reproduit dans les études post-mortem et de neuro-imagerie (CT et IRM) de la schizophrénie est l'augmentation du volume des ventricules latéraux et du troisième ventricule ; ceci a été rapporté chez 15 à 30 % des patients par rapport aux témoins sains .Les études portant sur d'autres structures cérébrales, notamment les ganglions de la base, le thalamus et le cavum septum pellucidum, ont été moins concluantes (42) Toutefois, Le cerveau des personnes atteintes de la maladie a également tendance à avoir moins de matière grise, et certaines zones du cerveau peuvent être moins ou plus actives. Ces différences ne sont pas suffisamment importantes pour permettre d'identifier les personnes atteintes de la maladie et ne sont pas utilisées actuellement pour diagnostiquer la schizophrénie. Les études du tissu cérébral après la mort ont également révélé des différences dans le cerveau des personnes atteintes de schizophrénie. Les scientifiques ont découvert de petites modifications dans l'emplacement ou la structure des cellules cérébrales formées avant la naissance. Certains experts pensent que des problèmes de développement du cerveau avant la naissance peuvent entraîner des connexions défectueuses. Le problème peut ne pas se manifester chez une personne avant la

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

puberté. Le cerveau subit des changements majeurs pendant la puberté, et ces changements pourraient déclencher des symptômes psychotiques chez les personnes vulnérables en raison de la génétique ou de différences cérébrales. Les scientifiques ont beaucoup appris sur la schizophrénie, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour expliquer comment elle se développe.(43)

I.26.2 Les neurotransmetteurs :

La recherche biologique sur la schizophrénie a été dominée par l'hypothèse de la dopamine pendant des décennies, mais elle cède aujourd'hui la place à une vision plus diversifiée qui a suscité un intérêt croissant. Plusieurs neurotransmetteurs sont aujourd'hui étudiés, et en particulier leur interaction dans des circuits complexes (44) et qui sont impliquées dans les processus physiopathologiques conduisant à l'expression de ces symptômes(45)

*Les processus pathologiques fondamentaux associés à la schizophrénie restent incertains, mais plusieurs sources de données suggèrent que cette maladie est associée à une stimulation excessive des récepteurs dopaminergiques da d2 du striatum et à une stimulation déficiente de la connectivité préfrontale impliquant la transmission du glutamate (glu) aux récepteurs du n-méthyl-d-aspartate (nmda).(46)

L'hypothèse originelle de la dopamine" stipule qu'une transmission hyperactive de la dopamine est à l'origine des symptômes schizophréniques. Cette hypothèse a été formulée après la découverte de la dopamine comme neurotransmetteur dans le cerveau par ARVID CARLSSON, Le blocage des récepteurs de la dopamine par la chlorpromazine et l'halopéridol, proposé en 1963 par ARVID CARLSSON et MARGIT LINDQVIST, a été une pierre angulaire de la psychiatrie. Cependant, l'association entre les symptômes schizophréniques et l'hyperactivité dopaminergique a déjà été remise en question .Les symptômes positifs de la schizophrénie comprennent des hallucinations et des délires résultant d'une augmentation de la libération sous-corticale de dopamine, qui renforce l'activation des récepteurs D2 ,et seraient dus à une perturbation de la voie corticale passant par le noyau accumbens .Les symptômes négatifs de la schizophrénie comprennent l'anhédonie, le manque de motivation et la pauvreté du discours, qui résultent d'une activation réduite des récepteurs D1 dans le cortex préfrontal et d'une diminution de l'activité du noyau caudataire .Les altérations des récepteurs D pourraient également être impliquées dans les symptômes négatifs de la schizophrénie (17). En outre, on sait que les déviations dopaminergiques et sérotoninergiques contribuent de manière significative aux symptômes

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

positifs et négatifs de la schizophrénie, l'hypothèse révisée de la dopamine" propose une transmission hyperactive de la dopamine dans les zones mésolimbiques et une transmission hypoactive de la dopamine dans le cortex préfrontal chez les patients schizophrènes. Outre les zones mésolimbiques du cerveau, un dérèglement de la dopamine est également observé dans des régions cérébrales telles que l'amygdale et le cortex préfrontal, qui jouent un rôle important dans le traitement des émotions. Des études TEP (tomographie par émission de positons) ont mis en évidence des différences dans la teneur en dopamine du cortex préfrontal, du cortex cingulaire et de l'hippocampe entre les patients schizophrènes et les sujets sains en neuropsychiatrie. En particulier, le système dopaminergique de l'hippocampe est hyperactif chez les patients schizophrènes(47)

Une alternative au modèle dopaminergique a été proposée pour la première fois au début des années 1990, sur la base de l'observation que la phencyclidine (PCP) et les composés psychotomimétiques à action similaire induisaient leurs effets comportementaux uniques en bloquant la neurotransmission au niveau des récepteurs du glutamate de type N-méthyl-D-aspartate (NMDA). La capacité de ces composés à reproduire transitoirement les principaux symptômes de la schizophrénie en bloquant les récepteurs NMDA a conduit à l'idée que les symptômes de la schizophrénie pouvaient refléter un dysfonctionnement sous-jacent ou une dysrégulation de la neurotransmission médiée par les récepteurs NMDA. Au cours des 15 dernières années, des preuves convergentes se sont accumulées en faveur d'un rôle primordial du dysfonctionnement glutamatergique dans la pathophysiologie de la schizophrénie. En particulier, des études ont mis en évidence une étroite congruence entre les effets symptomatiques et neurocognitifs induits par les antagonistes NMDA tels que le PCP et la kétamine, un médicament apparenté, et le schéma observé dans la schizophrénie. En outre, des études génétiques et neurochimiques ont commencé à identifier des événements pathogènes susceptibles d'avoir un impact sur la neurotransmission glutamatergique et de fournir des bases plausibles pour le dysfonctionnement NMDA sous-jacent. Enfin, des études animales et humaines suggèrent que l'hyperdopaminergie associée à la schizophrénie peut, en fait, résulter d'un dysfonctionnement sous-jacent des mécanismes de rétroaction neuromodulateur liés au NMDA. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent de nouvelles conceptualisations étiologiques et psychothérapeutiques de la schizophrénie(48)

I.27 Facteurs psychologiques, sociaux et environnementaux :

Plusieurs facteurs de stress psychosociaux et environnementaux, en particulier ceux qui surviennent pendant les périodes vulnérables du développement neurologique, sont des facteurs de risque pour la santé,

I.27.1 Facteurs de stress prénataux :

Des antécédents de complications pendant la grossesse ou à la naissance sont associés à un risque accru de schizophrénie, Le développement neurologique anormal de la schizophrénie commence in-utero lorsque des facteurs environnementaux interagissent avec des génotypes spécifiques. Les facteurs de risque prénataux comprennent les infections virales, une mauvaise alimentation, l'hypoxie ou un mauvais développement neurologique, et l'exposition à des toxines. Les infections prénatales chez la mère, pendant la grossesse augmentent le risque de maladie mentale chez l'enfant lui-même, Les traumatismes psychologiques et le stress accru pendant la grossesse peuvent également contribuer au développement de la schizophrénie (49)

En plus La schizophrénie est plus fréquente chez les personnes nées prématurément ou avec un faible poids à la naissance, que chez les personnes nées à terme, de poids normal et sans complications.(50)

I.27.2 Facteurs de stress psychologiques et environnementaux :

Bien qu'il n'y ait aucune preuve que le stress à lui seul soit à l'origine de la schizophrénie, le stress psychologique et physique augmente le taux de cortisol, entravant le développement hypothalamique et provoquent d'autres changements qui peuvent précipiter la maladie chez les personnes vulnérables. La schizophrénie se manifeste souvent de stress social, comme l'entrée à l'université ou l'éloignement de la famille.

Les facteurs de stress sociaux, psychologiques et physiques peuvent également jouer un rôle important dans la gravité et l'évolution du trouble, ainsi que dans la qualité de vie de la personne. Parmi les autres facteurs de risque, citons les abus sexuels dans l'enfance, l'exposition à l'adversité sociale par exemple Faible statut socio-économique , la migration ou le fait de grandir dans une culture étrangère, et l'exposition à des traumatismes psychologiques, On pense également que le fait de vivre dans des zones urbaines ou des environnements à forte criminalité augmente le risque de schizophrénie (49)

I.27.3 Consommation de drogues:

Au cours des dernières décades, une grande importance a été attachée aux effets hallucinogènes de certaines drogues, notamment le LSD (diéthylamide de l'acide lysergique) et la mescaline (alcaloïde du peyotl), ainsi que les amphétamines (psychose amphétaminique), dans le but de découvrir des relations entre ces effets et les psychoses, particulièrement les schizophrénies. Tous ces produits provoquent des symptômes végétatifs importants (tachycardie, fièvre, dilatation pupillaire) et des signes psychiatriques : hallucinations visuelles, anxiété, difficultés de concentration, fuite des idées, expériences de dépersonnalisation. Mais les effets psychiatriques sont divers selon l'état initial du sujet et il est également démontré que ces médicaments apportent un soulagement temporaire dont il existe un risque de dépendance à long terme.(51)

XVIII Sémiologie :

I.28 Le diagnostic :

La schizophrénie est un trouble psychiatrique qui doit être diagnostiqué par un professionnel de la santé mentale. Des interviews et des évaluations médicales sont utilisées pour déterminer le diagnostic.(52)Malgré des recherches approfondies et une littérature abondante, le diagnostic de schizophrénie reste principalement une décision clinique basée sur la présence d'un ensemble de symptômes reconnus (53)

Il n'existe actuellement aucun test physique ou de laboratoire permettant de diagnostiquer la schizophrénie, mais ils peuvent aider à écarter d'autres affections qui présentent parfois des symptômes similaires à ceux de la schizophrénie (par exemple, troubles épileptiques, troubles métaboliques, dysfonctionnement de la thyroïde, tumeur cérébrale et consommation de drogues). (52)Selon la 5e édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5), le diagnostic de schizophrénie commence par l'élimination des autres troubles mentaux et des symptômes qui ne sont pas causés par l'abus de substances, les médicaments ou l'état de santé. Le diagnostic de schizophrénie est posé lorsqu'au moins deux des symptômes suivants (1) délires, (2) hallucinations, (3) discours désorganisé, (4) comportement désorganisé ou catatonique, et (5) symptômes négatifs se manifestent la plupart du temps pendant une période d'un mois avec une certaine perturbation sur une période de six mois. En outre, l'un des symptômes doit être un délire, des hallucinations ou un discours désorganisé. un discours désorganisé.(54)

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

I.29 Le diagnostic différentiel :

<u>Maladie psychiatrique</u>	<u>Autre maladie</u>	<u>Drogues</u>
<ul style="list-style-type: none">• Trouble bipolaire• Dépression majeure• Trouble schizoaffectif• Trouble psychotique bref• Trouble schizophréniforme• Trouble délirant• Trouble panique• Trouble de	<ul style="list-style-type: none">• Épilepsie du lobe temporal• Tumeur, accident vasculaire cérébral, traumatisme cérébral• Troubles endocriniens/métaboliques (par exemple, porphyrie)• Carence en vitamines	<ul style="list-style-type: none">• Stimulants (par exemple, amphétamine, cocaïne)• Hallucinogènes• Anticholinergiques (par exemple, alcaloïdes de Belladone)
Dépersonnalisation/déréalisation	<ul style="list-style-type: none">• Maladie infectieuse (par ex, neurosyphilis)• Trouble auto-immun (par exemple, lupus érythémateux disséminé)• Maladie toxique (par exemple, empoisonnement aux métaux lourds)	<ul style="list-style-type: none">• Sevrage de l'alcool• Sevrage des barbituriques
<ul style="list-style-type: none">• Troubles obsessionnels compulsifs• Troubles de la personnalité		

Comme la schizophrénie présente de nombreux symptômes, il n'est pas surprenant que le diagnostic différentiel soit assez large (56).

Le diagnostic différentiel de la schizophrénie est un processus qui consiste à susciter les symptômes cardinaux représentés dans le critère A et à déterminer ensuite si ces symptômes peuvent être révélateurs d'un autre trouble. La déficience fonctionnelle est généralement l'une des principales raisons pour lesquelles la personne attire l'attention des prestataires de soins de santé. Le degré de déficience fonctionnelle peut aider à différencier des troubles plus circonscrits, tels que le trouble délirant ou les troubles de l'humeur. Si la personne présente un tableau perceptible de dépression ou de manie, les troubles de l'humeur et le trouble schizo-affectif doivent être immédiatement envisagés. Le nombre d'épisodes et la guérison de la psychose avec contrôle de l'humeur permettent de différencier les troubles de l'humeur de la schizophrénie. La manifestation continue d'une psychose avec contrôle de l'humeur (y compris les segments de temps traités) oriente le différentiel vers un trouble schizo-affectif ou

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

une schizophrénie. La distinction entre les deux peuvent être difficile et nécessite une comptabilité rétrospective minutieuse du pourcentage de troubles de l'humeur par rapport à la durée totale de la maladie psychotique. D'autres facteurs de différenciation importants sont la durée de la maladie et les autres explications externes possibles des symptômes. Le long d'un continuum temporel, les troubles psychotiques brefs durent moins d'un mois, Le trouble schizophréniforme, moins de 6 mois ; et la schizophrénie et le trouble schizo-affectif, d'une durée supérieure à 6 mois. Si une condition médicale sous-jacente ou la consommation de substances illicites sont des facteurs de risque pour la santé, il convient d'en tenir compte dans l'évaluation des risques les Source possible des symptômes schizophréniques, et qu'il doit être éliminé en tant que cause potentielle. Le traitement des conditions médicales sous-jacentes et l'assurance d'une absence de consommation de substances, le cas échéant, peuvent conduire à une résolution complète des symptômes schizophréniques et confirmer le diagnostic de trouble psychotique dû à 'une autre affection médicale ou d'un trouble psychotique induit par une substance ou un médicament. Les troubles de la personnalité (par exemple, le trouble de la personnalité schizotypique), et les troubles du spectre autistique doivent également être pris en compte, mémé chose pour les troubles obsessionnels et compulsifs, la dysmorphie corporelle et les troubles de l'humeur et l'état de stress post-traumatique. (57)

Il existe quelques caractéristiques que certains prennent aussi en compte pour poser le diagnostic de schizophrénie et qui permettent de la différencier des autres maladies psychotiques. L'une de ces caractéristiques est que l'évolution de la maladie doit être prise en compte. L'évolution de la schizophrénie se détériore. Cela ne veut pas dire qu'il n'y a pas de rémission, mais en général, la maladie est en déclin. Une autre caractéristique générale est qu'entre les épisodes psychotiques, les patients atteints de schizophrénie ne se remettent pas complètement de la psychose, alors que les patients souffrant d'un trouble de l'humeur ou d'une psychose due à des substances ou à des problèmes médicaux généraux y parviennent généralement. (58)

I.30 L'évolution de la maladie :

L'apparition de symptômes ou de symptômes annonciateurs (prodromes) peut se produire un mois à un an avant la première crise psychotique ou les manifestations complètes de la maladie (59); L'apparition des symptômes peut être brutale ou progressive. (60) ces

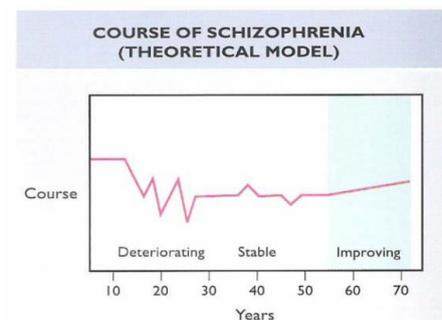


Figure 7 : modèle théorique de l'évaluation de la schizophrénie

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

derniers représentent une nette détérioration du fonctionnement antérieur. Certaines personnes connaissent un seul épisode de schizophrénie sans récurrence ou plusieurs épisodes sans récurrence par la suite. Une étude portant sur plus de 2 000 personnes a mis en évidence quatre schémas d'évolution de la maladie. Bien que l'évolution de la schizophrénie varie, tous les schizophrènes présentent une détérioration initiale suivie d'une amélioration. La rémission et le rétablissement sont des résultats de plus en plus courants grâce à une détection précoce, un traitement approprié et un soutien social.

Les symptômes positifs de la schizophrénie augmentent lors d'une rechute, tandis que les symptômes négatifs et les troubles cognitifs ont tendance à être plus persistants et sont présents entre les épisodes.(60)

I.30.1 Les Phases de la schizophrénie

La schizophrénie évolue généralement par phases prévisibles, bien que les symptômes présentés au cours d'une phase donnée et la durée de cette phase puissent varier considérablement. Les phases de la schizophrénie sont les suivantes

+ Phase I - aiguë :

Apparition ou exacerbation de symptômes florissants et perturbateurs (hallucinations, délires, apathie, repli sur soi) entraînant une perte des capacités fonctionnelles ; des soins accrus ou une hospitalisation peuvent s'avérer nécessaires,

+ Phase II - Stabilisation :

Les symptômes diminuent et le patient se rapproche de son niveau de fonctionnement antérieur (niveau de base) ; une hospitalisation de jour ou des soins dans un centre résidentiel de crise ou un foyer de groupe supervisé peuvent être nécessaires.

+ Phase II -Maintien :

La personne a atteint son niveau de fonctionnement de base (ou prémorbide) ou s'en rapproche ; les symptômes sont absents ou diminués ; Le niveau de fonctionnement permet à la personne de vivre dans la communauté. Idéalement, la personne s'est rétablie avec peu ou pas de symptômes résiduels. La plupart des personnes qui se trouvent dans cette phase vivent dans leur propre logement.(59)

I.31 Le pronostic :

L'apparition soudaine des symptômes est généralement un signe de bon pronostic, et les patients qui présentent un bon fonctionnement social, sexuel et professionnel avant la maladie ont plus de chances d'obtenir une bonne rémission ou une guérison complète

Certains patients peuvent nécessiter des soins répétés ou prolongés en milieu hospitalier ou en institution dans le cadre de leur traitement. Les facteurs associés à un pronostic moins positif comprennent une apparition lente (par exemple, plus de 2 à 3 ans), un âge plus jeune au moment de l'apparition, une durée plus longue entre les premiers symptômes et le premier traitement, de plus longues périodes de maladie non traitée et des symptômes plus négatifs.

Des antécédents de comportement renfermé, reclus, excentrique et tendu pendant l'enfance constituent également un signe diagnostique défavorable, de même qu'une prépondérance de symptômes négatifs. L'évaluation de la fréquence, de l'intensité et de la durée des rechutes (lorsqu'elles ont déjà eu lieu) est un élément essentiel du diagnostic. On estime que le retour des symptômes contrôlés améliore le pronostic à long terme.(59)

Bien qu'il existe une grande variabilité, certaines généralisations peuvent être faites sur l'évolution à long terme de la schizophrénie. Bien que de nombreux individus ne retrouvent pas leur état de fonctionnement antérieur, environ la moitié ou les deux tiers des personnes atteintes de schizophrénie s'améliorent de manière significative ou se rétablissent, parfois complètement. Environ un tiers des individus sont significativement affectés par le trouble et sont fréquemment hospitalisés, et environ 10 % d'entre elles sont placées en une institution à long terme.(60)

I.32 Les formes cliniques :

La variabilité marquée entre les personnes diagnostiquées comme schizophrènes en ce qui concerne la symptomatologie, l'évolution traitement et les facteurs étiologiques possibles a conduit à l'identification de différents sous-types de schizophrénie. Dans la CIM-10, les principaux sous-types de schizophrénie sont définis en fonction des symptômes les plus importants, et les plus notables (61)

Les patients atteints de schizophrénie recevaient auparavant des diagnostics de sous-types : paranoïaque, catatonique, désorganisé, indifférencié ou résiduel. Ces divisions ont été supprimées dans le DSM-5, en partie parce qu'elles ne sont pas constantes chez un individu (62) et pas systématiquement différenciés en fonction des antécédents familiaux, de

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

l'évolution, du pronostic ou de la réponse au traitement.(61) Cependant, il est encore parfois utile, de connaître le sous-type car il nous permet de prédire avec plus d'assurance comment un patient donné peut réagir dans une situation donnée.(63)

La schizophrénie comporte cinq sous-types : Paranoïaque, désorganisée, catatonique, indifférenciée et résiduelle (64)

I.32.1 La schizophrénie paranoïaque : qui a tendance à apparaître plus tard que les autres sous-types, se caractérise principalement par des hallucinations et des délires. D'autres symptômes, tels que le relâchement des associations, Un comportement bizarre ou un affect aplati ou inapproprié, sont absents ou relativement mineurs. Les hallucinations sont généralement auditives et typiquement hostiles ou menaçantes.

I.32.2 La schizophrénie catatonique : se manifeste sous l'une des deux formes suivantes : la catatonie stuporeuse ou la catatonie excitée.

* Dans la forme stuporeuse, on observe des combinaisons variables d'immobilité, de négativisme, de mutisme de postures et de flexibilité cireuse. Un patient s'est recroquevillé en boule rigide et est resté allongé sur le lit, sans parler, sans bouger pendant des jours. *Dans la forme excitée de la catatonie, on peut observer une activité frénétique, insensée et sans but, de multiples stéréotypies et parfois une impulsivité extrême. Rarement la catatonie mortelle de STAUDER peut survenir. Dans ce cas, au fur et à mesure que l'excitation sur des jours ou des semaines, des changements autonomes se produisent avec hyperpyrexie, suivie d'un coma et d'un collapsus cardiovasculaire.

Bien que certains patients atteints de schizophrénie catatonique puissent l'une de ces deux formes, dans la plupart des cas, on observe une alternance, elles alternent chez le même patient. Dans certains cas, une forme peut durer des jours, des semaines ou plus longtemps, avant de passer à l'autre forme. Dans d'autres cas, cependant, une oscillation rapide et imprévisible d'une forme à l'autre peut se produire.

I.32.3 La schizophrénie hébéphrénique a tendance à se manifester plus tôt que les autres sous-types et à se développer très insidieusement. Bien que des délires et des hallucinations soient présents, ils sont relativement mineurs, et le tableau clinique est dominé par un comportement bizarre, Dans l'ensemble, le comportement de ces patients semble parfois être une caricature de la bêtise enfantine. De manière insensée, ils peuvent s'occuper d'abord de ceci, puis de cela, généralement sans but, et souvent avec des rires superficiels et sans raison. À d'autres moments, il est renfermé et inaccessible.

*On parle de **schizophrénie indifférenciée** lorsque le tableau clinique d'un cas particulier ne s'inscrit pas dans une catégorie de schizophrénie, peut progressivement évoluer de telle sorte qu'il ne corresponde plus à l'un des sous-types spécifiques : cela semble plus fréquent dans les cas suivants catatonique et hébéphrénique que dans la schizophrénie paranoïde ou simple.(63)

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LA SCHIZOPHRENIE

I.32.4 Schizophrénie résiduelle : La schizophrénie résiduelle est diagnostiquée après qu'au moins un épisode s'est produit et qu'il y a des symptômes négatifs proéminents avec une absence ou une réduction marquée des symptômes psychotiques Florides tels que les délires et les hallucinations.(65)

Il y a aussi **La schizophrénie simple** est peut-être celle qui se manifeste le plus tôt, souvent dès l'enfance, et qui évolue de manière très progressive et insidieuse pendant de nombreuses années. Les idées délirantes, les hallucinations et le relâchement des associations sont rares, voire inexistantes pour la plupart. Le tableau clinique est plutôt dominé par l'anéantissement de la volonté, l'appauvrissement de la pensée et l'aplatissement de l'affect (63)

En résumé, Des distinctions sont faites entre les schizophrénies paranoïaques, hébéphréniques et catatoniques (ainsi qu'un certain nombre d'autres catégories moins clairement définies). Dans la schizophrénie paranoïaque, les délires paranoïaques, généralement accompagnés d'hallucinations auditives, les plus marquants. Dans la schizophrénie hébéphrénique, l'expression affective diminuée ou inappropriée est le symptôme prédominant associé à un trouble de la pensée formelle ou à une avolition. Dans la schizophrénie catatonique, le comportement catatonique retardé ou excité est la caractéristique principale (61)

CHAPITRE III

LA PRISE EN

CHARGE DE LA

SCHIZOPHRENIE

I INTRODUCTION :

Les traitements de la schizophrénie peuvent comprendre une combinaison de séjours hospitaliers de courte durée (pendant les phases aiguës de la maladie), de médicaments et de traitements psychosociaux.(66) le Choix du traitement Dépend de :

- La gravité des symptômes
- La coopération
- La situation sociale du patient et le soutien dont il bénéficie
- Nécessité d'une thérapie spécifique
- La disponibilité de diverses options thérapeutiques
- Les préférences du patient (67)

*En phase aigue

Les symptômes psychotiques aigus nécessitent une attention immédiate. Les antipsychotiques peuvent calmer les patients assez rapidement même Les BZD, comme le lorazépam, sont également efficaces en cas d'agitation pendant une psychose aiguë.

* Pour phase chronique

Les antipsychotiques atypiques (ou de deuxième génération), tels que la rispéridone, la palipéridone, l'olanzapine, la quétiapine et l'aripiprazole, sont plus couramment utilisés que les antipsychotiques typiques (ou de première génération) par exemple la trifluopérazine et l'halopéridol, en raison de leurs effets secondaires extrapyramidaux.(68)

II TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

II.1 LES NEUROLEPTIQUES :

L'un des antipsychotiques les plus fréquemment prescrits, la phénothiazine, a été produit pour la première fois par un chimiste allemand à la fin du XIXe siècle. Mais ce n'est qu'avec la découverte des antihistaminiques, qui ont un noyau phénothiazine, dans les années 1940, que les phénothiazines ont fait l'objet d'une grande attention.

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

Au-delà de leur utilisation pour traiter le rhume et l'asthme, le chirurgien français HENRI LABORIT a été un pionnier dans l'utilisation de ces médicaments pour réduire le choc chirurgical. Il a remarqué qu'ils rendaient ses patients un peu somnolents et moins effrayés par l'opération, Les travaux de LABORIT ont encouragé les laboratoires pharmaceutiques à utiliser des antihistaminiques et les réexaminer à la lumière de leurs effets tranquillisants. Peu après, le chimiste français PAUL CHARPENTIERA préparé un nouveau dérivé de la phénothiazine, qu'il a appelé chlorpromazine. Ce médicament s'est avéré très efficace pour calmer les personnes atteintes de schizophrénie. Les phénothiazines tirent leurs propriétés thérapeutiques en bloquant les récepteurs de la dopamine dans le cerveau, réduisant ainsi l'influence de la dopamine sur la pensée, l'émotion et le comportement. (66)

II.1.1 Classification :

Les antipsychotiques peuvent être classés selon plusieurs types de critères : selon leurs effets cliniques ou selon leur structure chimique.

La pertinence de la différenciation selon le deuxième critère est liée au fait que les médicaments fait partie de telle ou telle classe chimique partagent certaines caractéristiques

En effet, les effets cliniques d'un antipsychotique donné résultent de sa structure chimique et de son profil d'action sur les différents récepteurs mais, sa formule chimique ne permet pas de prédire avec certitude les effets thérapeutiques d'un médicament (69)

-classification selon leurs effets

*LAMBERT et REVOL (1960) : effets sédatifs et incisif

*DELAY et DENIKER (1961) : 3types d'histogramme d'action (excitation, délire et hallucinations, inertie)

*BOBON et collaborateurs (1972) : effets quantifiés sur une étoile a 6 branches (antidélirant, anti-autistique, ataraxique, antimaniaque, adrénolytique et extrapyramidal)

*DENIKER et GINESTER (1976) : quatre catégories de NL :

-polyvalents avec action sédatrice, réductrice sur hallucinations et délire ou désinhibitrice, selon la posologie (ex halopéridol)

-moyens (ex thioridazine)

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

-sédatifs avec effets végétatifs importants (ex lévomépromazine)

-désinhibiteurs avec effets neurologiques très forts (ex sulpiride) (70)

*Classification des NL selon leur structure chimique :

La structure chimique des molécules permet de différencier plusieurs classes d'antipsychotiques. Ces derniers ont tous une structure complexe, combinant plusieurs cycles à des chaînes de nature différente. On distingue quatre grandes classes d'antipsychotiques de première génération :

les phénothiazines (on modifiant la chaîne latérale différentes structures tricycliques ont été obtenues) ,les butyrophénones (le chef de file est l'halopéridol, introduit en 1958, connu pour son activité antihallucinoïde) ; d'autres composés tricycliques, comme les thiourées, découlent de modifications apportées au noyau phénothiazine ; et enfin, les benzamides (chef de file : le sulpiride, introduit en 1965, parfois considéré comme le premier médicament antipsychotique(69))

NL de première génération :

— phénothiazines :

*Chaîne latérale aliphatique : Chlorpromazine, triflupromazine

*Chaîne latérale pipéridine : Thioridazine

*Chaîne latérale de pipérazine : trifluoperazine, fluphénazine

— thioxanthènes (ex flupentixol)

— butyrophénones : Halopéridol, trifluopéridol, penfluridol

— benzamides (ex sulpiride)

NL de seconde génération :

— benzisoxazoles (rispéridone et sertindole)

— quinolinones (aripiprazole)(70)

Parmi les classes principales : celle des dibenzodiazépines et dérivés qui ont une structure tricyclique proche de celle des phénothiazines (clozapine, olanzapine et quétiapine),

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

- des quinolinones (aripiprazole).
- des benzisoxazoles (rispéridone, palipéridone et ilopéridone) structures bicycliques
- des aminobenzamides (amisulpride),
- des benzothiazoles (lurasidone)
- des indolines(ziprasidone).(69)
- benzisoxazoles (rispéridone et sertindole)
- quinolinones (aripiprazole)(70)

II.1.2 MECANISME D'ACTION :

Le mécanisme d'action des antipsychotiques de première génération est le blocage postsynaptique des récepteurs D2 de la dopamine dans le système mésolimbique du système nerveux central (SNC). Les données suggèrent un fort antagonisme des récepteurs D2 dans les zones striatales et corticales, une association plus importante entre la liaison des récepteurs D2 et leur puissance, et une exigence constante de 65% d'occupation des récepteurs D2 pour l'efficacité antipsychotique dans les études d'imagerie fonctionnelle. La localisation non spécifique de la liaison à la dopamine dans l'ensemble du système nerveux central (SNC) est compatible avec le risque de troubles du mouvement (maladie de Parkinson) et de prolactinémie

Les antipsychotiques de deuxième génération diffèrent de ceux de première génération en occupant transitoirement les récepteurs D2, puis en se dissociant rapidement, ce qui permet une neurotransmission normale de la dopamine. Ils présentent également une dissociation D2 rapide, des propriétés antagonistes sur le récepteur 5HT2A et un agonisme 5HT1A. Les antipsychotiques de deuxième génération ont moins d'effets secondaires et sont généralement considérés comme inoffensifs pour les adultes et les personnes âgées. Ces différences expliquent les taux normaux de prolactine, la diminution des déficits cognitifs et l'absence de symptômes extrapyramidaux.

II.1.3 LES INDICATIONS :

Les neuroleptiques, également connus sous le nom d'antipsychotiques, sont utilisés pour traiter et gérer les symptômes de nombreux troubles psychiatriques.

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

Les antipsychotiques de première génération ont été développés dans les années 1950 pour le traitement des psychoses (par exemple, la schizophrénie). Outre les maladies psychotiques, ils ont également été approuvés par la FDA pour le traitement et la gestion de la manie aiguë, de l'agitation, du trouble bipolaire, du syndrome de Gilles de la Tourette et de l'hyperactivité. En raison des effets indésirables mal tolérés et souvent irréversibles des antipsychotiques de première génération, la deuxième classe de neuroleptiques (antipsychotiques de deuxième génération) a été créée dans les années 1980. Ces antipsychotiques de deuxième génération ont été approuvés par la FDA pour traiter et gérer la psychose ainsi que la schizophrénie résistante au traitement, le trouble bipolaire, le trouble schizo-affectif, l'agitation et l'irritabilité

En 2001, 96 % des neuroleptiques prescrits aux nouveaux utilisateurs étaient de deuxième génération.

Au-delà de leurs utilisations approuvées par la FDA, les antipsychotiques de première et de deuxième génération sont également utilisés dans plusieurs pathologies neuropsychiatriques qui sont actuellement considérées comme non homologuées. Il s'agit notamment du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), des troubles du comportement dans la démence, de l'agitation gériatrique, de la dépression, des troubles alimentaires, des troubles de la personnalité, de l'insomnie, des troubles anxieux généralisés, des troubles obsessionnels compulsifs, du syndrome de stress post-traumatique (SSPT) et des troubles liés à l'utilisation de substances et à la dépendance à celles-ci. Pour bon nombre de ces troubles, les preuves de leur utilisation ne sont pas concluantes.

II.1.4 CONTRE-INDICATIONS :

En raison de leur large éventail d'effets indésirables, les neuroleptiques peuvent provoquer ou aggraver certaines affections. Ils sont contre-indiqués chez les patients présentant des lésions hépatiques, une maladie coronarienne, une maladie cérébrovasculaire, un parkinsonisme, une dépression de la moelle osseuse, une hypotension ou une hypertension sévère, un coma ou des états dépressifs graves. Ils doivent être utilisés avec prudence chez les personnes souffrant de troubles convulsifs, de diabète sucré, de glaucome, d'hypertrophie prostatique, d'ulcère gastroduodéal et de maladies respiratoires chroniques.

II.1.5 LES EFFETS INDESIRABLES :

Outre leur activité en tant qu'antagonistes D2, les antipsychotiques de première génération exercent des effets significatifs sur les récepteurs 5-HT_{2A}, alpha-1, histaminiques et

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

muscariniques, ce qui correspond à leurs profils d'effets secondaires. Ces différences pharmacologiques sont à la base de la classification des antipsychotiques de première génération en médicaments à forte ou faible puissance.

Les antipsychotiques de première génération à forte puissance, tels que la fluphénazine, la trifluopérazine, l'halopéridol, la loxapine, le pimozide, la perphénazine et le thiothixène, sont administrés à raison d'un milligramme à quelques dizaines de milligrammes. Ils présentent une faible activité sur les récepteurs histaminiques et muscariniques. Ils sont associés à une prise de poids, à des effets sédatifs ou à une activité anticholinergique. Ils présentent un risque élevé d'effets secondaires extrapyramidaux (dystonie, bradykinésie, rigidité, tremblements, syndrome malin des neuroleptiques et dyskinésie tardive) dus à une hypersensibilité des récepteurs dopaminergiques et à une hyperprolactinémie.

Les antipsychotiques de première génération peu puissants, comme la chlorpromazine et la thioridazine, sont dosés en centaines de milligrammes et ont une forte activité histaminique et muscarinique, ce qui augmente la prévalence des vertiges, de la sédation et des effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, rétention urinaire, constipation), mais le risque d'effets secondaires extrapyramidaux est plus faible.

En raison de la diminution des effets extrapyramidaux et anticholinergiques, les antipsychotiques de deuxième génération constituent le traitement de première intention des troubles psychotiques (par exemple, la schizophrénie). Les antipsychotiques de deuxième génération sont corrélés à la prise de poids, au diabète de type 2, au syndrome métabolique, à la fatigue et à la somnolence, à la sédation et à l'allongement de l'intervalle QTC. Parmi les antipsychotiques de deuxième génération, la clozapine est la plus efficace pour réduire les symptômes psychotiques et le suicide. La clozapine est principalement utilisée pour le traitement de la schizophrénie résistante. Toutefois, en raison de l'agranulocytose, un effet secondaire indésirable important, la clozapine est réservée aux cas graves de troubles psychotiques après que le patient n'a pas répondu suffisamment à deux essais adéquats d'autres médicaments antipsychotiques.

II.1.6 TOXICITE :

Un surdosage isolé de neuroleptiques est rarement fatal. La toxicité résulte du blocage de certains ou de tous les récepteurs suivants : dopamine (symptômes extrapyramidaux), alpha-1 (hypotension orthostatique, tachycardie réflexe), muscarinique (symptômes anticholinergiques) et histaminique (sédation).

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

Les symptômes extrapyramidaux comprennent la dystonie aiguë (protrusion de la langue, grimace faciale, trismus et crise oculogyre) et l'akathisie (sensation d'agitation intérieure). Les effets anticholinergiques comprennent la tachycardie, la sécheresse des muqueuses et de la peau, la diminution des bruits intestinaux et le délire. Ces symptômes peuvent être traités avec de la diphenhydramine 25 mg à 50 mg IV/IM ou de la benzotropine 1 mg à 2 mg IV/IM. Les modifications de l'ECG, telles que la tachycardie sinusale et l'allongement de l'intervalle QT, peuvent résulter de la toxicité des neuroleptiques. En cas d'allongement de l'intervalle QTC de plus de 500 ms, un traitement par magnésium à raison de 2 g à 4 g par voie IV en 10 minutes est indiqué.

Le syndrome malin des neuroleptiques est l'urgence la plus grave associée à l'utilisation des neuroleptiques. Ce syndrome peut survenir à la suite de l'administration d'une dose unique, d'une dose croissante ou de la même dose. Il est principalement associé aux antipsychotiques de première génération. Toutefois, il peut également survenir à un degré moindre avec les antipsychotiques de deuxième génération, les antiémétiques (métoclopramide, prométhazine) et le retrait des médicaments antiparkinsoniens. Les symptômes se développent généralement en 1 à 3 jours, les taux de mortalité sont de 5 à 20 % et la majorité des décès sont dus à des complications de la rigidité musculaire. Les caractéristiques cliniques du syndrome malin des neuroleptiques comprennent la tétrade de l'altération de l'état mental, la rigidité musculaire, l'hyperthermie et l'instabilité autonome. La prise en charge implique l'arrêt de l'agent causal, des soins de soutien avec réanimation liquidienne et mesures de refroidissement, ainsi qu'un traitement médical dirigé à base de dantrolène (relaxant des muscles squelettiques) à raison de 0,25 mg/kg à 2 mg/kg par voie IV toutes les 6 à 12 heures avec une dose maximale de 10 mg/kg/jour ou de bromocriptine (agoniste dopaminergique) à raison de 2,5 mg par voie orale toutes les 6 à 8 heures avec une dose maximale de 40 mg/jour.

II.1.7 LES FORMES PHARMACEUTIQUES DISPONIBLES :

La plupart des antipsychotiques de première génération sont disponibles sous forme orale. Plusieurs sont également disponibles sous forme de préparations intramusculaires injectables, utiles dans le traitement de l'agitation psychotique. Les cliniciens utilisent parfois des formulations intraveineuses d'halopéridol et de dropéridol pour traiter la psychose, l'agitation ou le délire en milieu médical aigu. Les préparations décanoate d'halopéridol et de fluphénazine à longue durée d'action peuvent être administrées par injection intramusculaire une à deux fois par mois, ce qui est utile pour les patients qui n'adhèrent pas au traitement par voie orale.

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

Les antipsychotiques de deuxième génération sont disponibles sous forme orale. En outre, l'aripiprazole est disponible sous forme d'injection intramusculaire (à libération immédiate) pour une utilisation en milieu aigu, et l'olanzapine, la rispéridone, la palipéridone et l'aripiprazole sont disponibles sous forme d'injectables à longue durée d'action pour une utilisation chez les patients non adhérents. La forme injectable est destinée aux patients plus âgés et non observants, de sorte que la dose régulière de l'antipsychotique est disponible sans effet de sevrage.

Les antipsychotiques de première génération ou typiques sont soit très puissants, soit peu puissants, en fonction de la quantité de médicament nécessaire pour minimiser les symptômes du patient. (71)

II.2 Antipsychotiques injectables à action prolongée :

II.2.1 Introduction :

Les antipsychotiques à longue durée d'action ont été développés dans les années 1960 comme une nouvelle méthode d'administration de médicaments visant à améliorer l'observance du traitement chez les patients atteints de schizophrénie (réduisant ainsi le risque de réhospitalisation), ainsi qu'à simplifier le processus de médication). Il a été démontré à maintes reprises que l'observance médiocre et partielle des antipsychotiques oraux est élevée ; plus de 35 % des patients commencent à présenter des problèmes d'observance au cours des 4 à 6 premières semaines de traitement, et seuls 25 % d'entre eux sont totalement observants au bout de 2 ans (72). La mauvaise observance peut interrompre l'amélioration, exacerber la maladie et avoir un risque de rechute cinq fois plus élevé (73). Cette constatation a été confirmée par les résultats du récent « Clinical Antipsychotic Trial of Intervention Effectiveness » (CATIE), dans lequel 74% des patients qui ont été assignés à l'agent antipsychotique conventionnel perchénazine, ou à une gamme d'antipsychotiques atypiques oraux (olanzapine, quétiapine, rispéridone ou ziprasidone, ont interrompu leur traitement au bout de quelques mois. La non-observance a été attribuée à de multiples facteurs, dont le manque de perspicacité, les troubles cognitifs, les symptômes négatifs tels que l'apathie, la complexité du traitement, les effets secondaires liés aux médicaments et le manque d'éducation du patient (74).

donc Une faible adhésion est considérée comme une caractéristique importante pour déterminer si un antipsychotique injectable à action prolongé (APAP) aidera un patient à atteindre son objectif thérapeutique (73) malgré tout ça Les antipsychotiques injectables à action prolongé (APAP) sont largement sous-utilisés et Il y a plusieurs raisons expliquent

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

cette négligence thérapeutique, notamment les contextes cliniques où les injections ne font pas partie de la routine habituelle, la croyance selon laquelle les APAP sont réservés aux interventions aiguës ou aux patients agressifs ou non adhérents, et la perception de la stigmatisation associée à leur utilisation.(75)

Le développement de l'antipsychotique à longue durée d'action :

Les injections de dépôt d'antipsychotiques sont apparues dans les années 1960 avec l'intention de promouvoir l'adhésion au traitement chez les personnes souffrant de maladies mentales chroniques. (76)

La rispéridone est le premier antipsychotique atypique à être disponible sous forme injectable à long terme. Des essais contrôlés ont démontré son efficacité, sa sécurité et sa tolérabilité(72)

Au départ, le concept des APAP n'a pas été bien accueilli par la communauté médicale. De nombreux praticiens s'opposaient à la disponibilité constante des médicaments en exercice qui, à leur tour, s'inquiétaient de l'augmentation des effets secondaires, Beaucoup de ces psychiatres n'acceptaient pas que les APAP permettaient d'obtenir des niveaux thérapeutiques constants et voulaient par conséquent ajouter des médicaments oraux à leur traitement par voie orale. Dans les années 1960, les groupes intéressés par la liberté de choix et les droits de l'homme ont vu dans cette situation une tentative des psychiatres d'imposer leur volonté à leurs patients.(76)

II.2.2 Pharmacocinétique :

Les antipsychotiques à action prolongée présentent également plusieurs avantages pharmacologiques par rapport à leurs équivalents oraux (à libération immédiate). L'administration d'un agent à action prolongée évite la variabilité associée à l'absorption et au métabolisme de premier passage, et se traduit généralement par une meilleure corrélation entre la dose administrée et les taux plasmatiques atteints. En outre, une fois l'état d'équilibre est atteint, les concentrations plasmatiques restent relativement stables, évitant les pics et les creux quotidiens qui se produisent avec les agents oraux. Les antipsychotiques à longue durée d'action facilitent également l'utilisation du principe de la dose efficace la plus faible, réduisant ainsi la fréquence des traitements.(72)

Les infirmières doivent savoir que le point d'injection peut devenir douloureux et enflammé, mais cela devrait disparaître en quelques jours. Ne pas masser le site d'administration. les sites d'injection doivent être changés pour les doses suivantes, L'administration de l'injection se fait

à l'aide du matériel fourni par le fabricant du médicament, Pour éviter l'injection accidentelle du médicament dans la circulation systémique, l'infirmière doit aspirer la seringue pour évaluer le retour sanguin (77).

II.2.3 Avantages des antipsychotiques injectables à action prolongée :

Les antipsychotiques à longue durée d'action présentent plusieurs avantages par rapport aux agents oraux, le principal étant l'assurance d'un accès ininterrompu aux médicaments. Les antipsychotiques à action prolongée sont pratique pour le patient et sa famille qui n'ont plus à se souvenir des médicaments à prendre au quotidien. En outre, les patients peuvent également préférer la constance qu'un traitement programmé. En effet, une étude a démontré que 67% des patients préféraient les agents à longue durée d'action parce qu'ils avaient un certain contrôle sur le moment de leur traitement. Un avantage moins connu des agents à longue durée d'action est le contact plus fréquent entre les patients et les équipes de traitement. Les patients schizophrènes vivent souvent seuls et ont peu de contacts avec d'autres personnes. Les visites régulières nécessaires au centre de traitement sont l'occasion d'un soutien psychosocial plus formel, tel que la psychoéducation ou la formation aux aptitudes sociales. En outre, du point de vue du clinicien, l'un des principaux avantages des antipsychotiques à longue durée d'action est que si un patient devient inobservant, l'équipe clinique le saura immédiatement et sera en mesure d'entreprendre des efforts pour traiter efficacement le problème avant que les symptômes ne réapparaissent.

*Amélioration de l'observance du traitement, notamment en surmontant l'inobservance cachée.

*Détection précoce plus facile des rechutes, amélioration de la prévention des rechutes et réduction des taux d'hospitalisation.

*Amélioration de l'efficacité des antipsychotiques grâce à la réduction de l'exposition et de la tolérance aux médicaments.

*Réduction de la nécessité de rappeler aux patients de prendre leurs médicaments.

*Le principe de la dose efficace la plus faible est atteinte de manière plus sûre (réduction progressive).

*Problèmes minimes d'absorption gastro-intestinale

*Contournement du métabolisme de premier passage de l'antipsychotique

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

- *Concentrations sériques plus prévisibles et plus stables du médicament actif
- *Réduction du risque de surdosage accidentel ou délibéré
- *Amélioration de l'interaction entre le patient et l'équipe de traitement
- *Augmentation des possibilités de soutien psychosocial
- *Gain de temps pour le personnel en milieu hospitalier

II.2.4 Les Inconvénients :

- *Disparition tardive des effets secondaires pénibles après l'arrêt du traitement
- *Sentiment d'être contrôlé
- *Perception de la stigmatisation
- *Résistance initiale aux aiguilles/injections

Réaction locale occasionnelle des tissus au site d'injection (72)

II.2.5 Les DCI disponibles :

Plusieurs antipsychotiques injectables à action prolongée sont disponibles en clinique. Le décanoate d'halopéridol et le décanoate de fluphénazine sont des médicaments à action prolongée de première génération, mais leur utilisation a diminué depuis l'avènement des agents à action prolongée de deuxième génération, tels que la rispéridone à action prolongée, le palmitate de palipéridone et le pamoate d'olanzapine.

* La rispéridone :

Injectable à longue durée d'action, première formulation de dépôt d'un antipsychotique atypique, a été préparée en encapsulant la rispéridone dans des microsphères biodégradables.

*le pamoate d'olanzapine :

Est un sel microcristallin d'olanzapine et d'acide pamoïque en suspension dans une solution aqueuse. (78)

*le palmitate de palipéridone

En 2009, après un intervalle de 7 ans, le deuxième APAP d'un antipsychotique atypique, le palmitate de palipéridone 1 mois (PPM-1), a été approuvée par l'approbation de la FDA.

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

Chimiquement, la palipéridone est le métabolite actif de la rispéridone (9-OH rispéridone). Ses particules sont distribuées dans une suspension aqueuse et transformées en nanocristaux à surface accrue de l'eau, ce qui augmente le taux d'absorption et la biodisponibilité. En raison de sa très faible hydrosolubilité, le palmitate de de palipéridone se dissout lentement au site d'injection et est hydrolysé enzymatiquement en palipéridone, qui est absorbée dans la circulation systémique. (79)

Après avoir vérifié la tolérance/sensibilité de la rispéridone ou de la palipéridone par voie orale, Les doses initiales de Palmitate paliperidone recommandées sont de 150 mg au jour 1 du traitement et de 100 mg une semaine plus tard (jour 8) la troisième dose doit être administrée un mois après la seconde dose d'initiation. La dose d'entretien mensuelle recommandée est de 75 mg ; certains patients peuvent bénéficier de doses plus faibles ou plus élevées dans l'intervalle recommandé allant de 25 à 150 mg en fonction de la tolérance individuelle du patient et/ou de l'efficacité(80)

-Un essai randomisé en double aveugle mené par le Janssen Pharmaceuticals, sur l'utilisation du palmitate de palipéridone dans une exacerbation aiguë de la schizophrénie a montré que 9 patients sur 10 traités avec la préparation sous forme de dépôt n'ont pas rechuté(76)

-LES DOSES DISPONIBLE ET LA COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :

25 mg, suspension injectable à libération prolongée Chaque seringue préremplie contient 39 mg de palmitate de palipéridone équivalent à 25 mg de palipéridone.

50 mg, suspension injectable à libération prolongée Chaque seringue préremplie contient 78 mg de palmitate de palipéridone équivalent à 50 mg de palipéridone.

75 mg, suspension injectable à libération prolongée Chaque seringue préremplie contient 117 mg de palmitate de palipéridone équivalent à 75 mg de palipéridone.

100 mg, suspension injectable à libération prolongée Chaque seringue préremplie contient 156 mg de palmitate de palipéridone équivalent à 100 mg de palipéridone.

150 mg, suspension injectable à libération prolongée Chaque seringue préremplie contient 234 mg de palmitate de palipéridone équivalent à 150 mg de palipéridone

-Contre-indications

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

Hypersensibilité à la substance active, à la rispéridone ou à l'un des excipients mentionnés dans la boîte de médicaments. (80)

-Quelques propriétés :

-Le palmitate de palipéridone est déconseillé aux patients souffrant d'insuffisance rénale modérée ou grave (clairance de la créatinine <50 ml/min).

-interactions pharmacocinétiques cliniquement significatives avec d'autres médicaments métabolisés par les isoenzymes CYP450, mais une inhibition de la glycoprotéine P à des concentrations plus élevées a été observée .(79)

*** palmitate de palipéridone en injection trimestrielle :**

Le palmitate de palipéridone 3 mois administré tous les trois mois est une étape importante dans cette approche thérapeutique, puisqu'il s'agit du premier et du seul traitement antipsychotique pour les patients atteints de schizophrénie, qui fournit la dose thérapeutique d'entretien annuelle en quatre injections. Les études cliniques ont montré que, comparé au placebo, le palmitate de palipéridone 3 mois retarde significativement le délai de rechute, réduit le taux de rechute, et que son effet est équivalent à celui du palmitate de palipéridone bien connu administré tous les mois. Les données relatives à la sécurité ont révélé que ce dernier était bien toléré et sûr, et que les rares effets secondaires correspondaient à ceux de la palipéridone précédemment décrits. En conclusion, le palmitate de palipéridone 3 mois est une option thérapeutique nouvelle et unique pour les patients qui répondent bien au traitement par la palipéridone. (81)

***L'aripiprazole :**

Est un antipsychotique atypique qui agit par agonisme partiel des récepteurs dopaminergiques D2. Des essais avec l'aripiprazole oral ont montré que, comparé à d'autres antipsychotiques atypiques, l'aripiprazole est associé à moins de troubles métaboliques et présente un profil de tolérance cardiovasculaire favorable. Récemment, une formulation de dépôt d'aripiprazole injectable à action prolongée par voie intramusculaire (aripiprazole LAI) a été approuvée pour le traitement de la schizophrénie chez l'adulte. L'efficacité de l'aripiprazole LAI en tant que traitement d'entretien de la schizophrénie a été démontrée dans des essais cliniques randomisés. Dans ces essais, l'aripiprazole LAI s'est avéré plus efficace que le placebo, et non inférieur à l'aripiprazole oral, pour retarder les rechutes et réduire les taux de rechute dans la

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

schizophrénie. L'aripiprazole LAI a été généralement bien toléré, avec un profil de tolérance cohérent avec celui de l'aripiprazole oral. L'aripiprazole LAI constitue donc une nouvelle option thérapeutique intéressante pour les patients adultes atteints de schizophrénie. Il peut être particulièrement utile pour les patients stables sous aripiprazole oral qui préféreraient, ou sont susceptibles de bénéficier, d'une formulation à longue durée d'action.(82)

XIX Traitement non pharmacologique :

Traitement psychosocial :

Outre les médicaments, les interventions psychosociales se sont révélées efficaces dans le traitement de la schizophrénie, en particulier dans la phase aiguë, qui est traitée par des médicaments. Ces interventions aident les patients et leurs familles à faire face à la maladie et à ses complications et contribuent à prévenir les rechutes. (83)

Ces traitements sont utiles une fois que les patients ont trouvé un médicament convenable pour leur situation

. Les traitements comprennent :

→**Traitement et de l'alcoolisme** : ce traitement est souvent combiné à d'autres traitements de la schizophrénie.

→**L'éducation familiale** : des moyens d'aider toute la famille à apprendre à faire face à la maladie et à aider leur proche (le malade)

→**Compétences en matière de gestion de la maladie** : moyens pour le patient d'apprendre à connaître sa maladie et à la gérer jour après jour

→**Réadaptation** : aide à l'obtention d'un emploi et les compétences de la vie quotidienne

→**Groupes d'entraide** : soutien de la part d'autres personnes atteintes de la maladie et de leurs familles

→**Thérapie** : parler avec un thérapeute de la vie avec la maladie et apprendre à gérer les symptômes, comme entendre des voix ou avoir des idées délirantes.(84)

→**L'électro- convulsivothérapie (ECT)** :

CHAPITRE III : LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

Peut être indiquée pour certains patients, en particulier ceux qui présentent des caractéristiques catatoniques ou dépressives marquées.(83)

CHAPITRE IV :

PHARMACO

ECONOMIE

Les systèmes de santé et leurs coûts sont au cœur des débats politiques et économiques dans les pays développés (122). Face à cette situation l'économie de la santé est utilisée pour avoir des décisions éclairées sur le choix des stratégies thérapeutiques, des médicaments ou des technologies de la santé afin de maximiser la santé globale de la population d'un pays. Elle gagne en importance dans le monde entier comme une science de l'aide à la décision (123). L'Objectifs primordiaux d'un système de santé : optimiser l'usage de ressources de santé.

I Définitions :

I.1 L'économie de santé

L'économie de santé est l'application des théories et des techniques économiques au secteur de la santé. L'économie étudie « comment les hommes et la société choisissent avec ou sans recours à l'argent, d'employer des ressources en quantité limitée pour de multiples utilisations, en vue de produire différents biens et services et les distribuer à des fins de consommation, maintenant ou dans le future, à diverses populations et groupes dans la société. L'économie analyse les couts et les bénéfices associés à l'optimisation de l'allocation de ressources » (123)

Selon OMS : « La santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Donc en pratique, l'économie de la santé est l'application de théories et techniques économiques pour pourvoir aux besoins en soins de santé (préventifs ou curatifs). La santé n'est pas en elle-même quelque chose qui peut être acheté ou vendu. Dans certaines situations, aucune somme d'argent dépensée en traitements ne peut ramener la vie ou la santé. (134)

I.2. Pharmaco -économie :

La Pharmaco-économie est une sous-discipline de l'économie de la santé qui associe les concepts cliniques d'efficacité, sécurité et qualité de diverses procédures en matière de soins de santé, avec des mesures de développement économique (124). La pharmaco-économie se définit comme la description et l'analyse des coûts d'une thérapie pharmaceutique auprès du système de soin et de la société. Plus précisément, elle englobe tout le processus d'identification, mesure et comparaison des coûts, risques et bénéfices de programmes, services ou thérapies, en vue de la détermination de l'alternative produisant les meilleurs résultats cliniques rapportés aux ressources investies (127).

I.3. L'évaluation économique :

Qu'est-ce que l'évaluation économique ?

L'évaluation économique se définit comme étant « l'analyse comparative de diverses options sur le plan de leurs coûts et de leurs conséquences ». (Drummond, Stoddart et Torrance., 1997) (124).

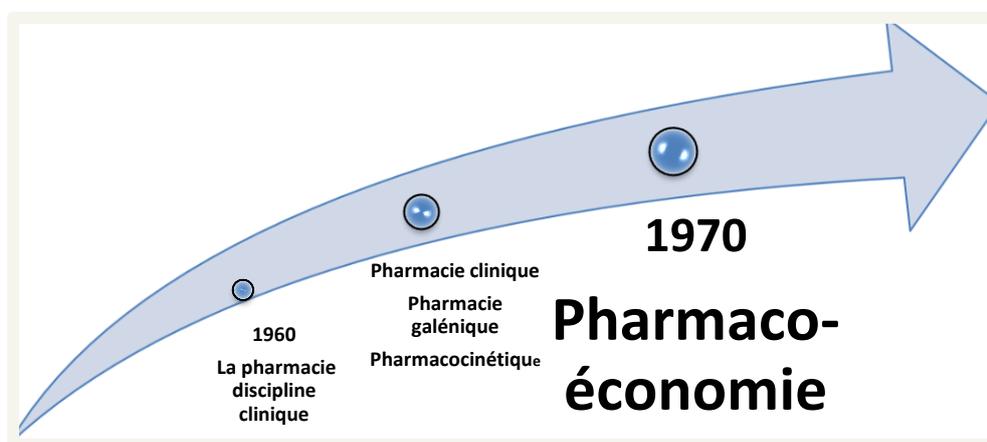
À côté de l'efficacité, la sécurité, l'évaluation économique a pour principal objet d'évaluer l'efficience qui désigne la relation entre ce que nécessitent une intervention et les conséquences qui en résultent (124).

« Le bon traitement, au bon patient, à la bonne dose, au bon moment, mais aussi impactant l'économie de la santé par des bénéfices obtenus au bon prix » (123).

Selon HAS « L'évaluation médico-économique consiste à comparer l'intérêt médical d'un acte, d'une pratique, d'un médicament, d'une organisation innovante ou d'un programme de dépistage, etc. et les coûts qu'ils engendrent. Elle offre ainsi aux pouvoirs publics et aux professionnels de santé des informations sur les conséquences économiques de pratiques diagnostiques ou thérapeutiques ou encore de programmes de dépistage ». (123)

XX Historique :

Au début des années 1960, la pharmacie a commencé son évolution comme une discipline clinique au sein du système de soins de santé. C'était pendant ce temps que les disciplines des sciences pharmaceutiques telles que la pharmacie clinique, la pharmacie galénique et la pharmacocinétique sont devenues des parties essentielles et intégrantes de l'enseignement de la pharmacie. Dans les années 1970, la pharmaco-économie a développé ses racines (122).



XXI Etude de la pharmaco-économie :

I.2 Démarche méthodologique de la discipline :

- Quel est l'objectif poursuivi ? (124.125)

Le but premier de la discipline est d'apporter de véritables outils de support aux décideurs de santé afin de réaliser les choix les plus rationnels et pertinents possibles entre les stratégies thérapeutiques disponibles et celles en voie de le devenir. Ainsi, elle permet de les comparer, de les valoriser et de leur attribuer un coût (128).

- Qui est le décideur ? qui évalue ? (124.125)

Autrement dit quel est le point de vue retenu pour la démarche de l'analyse ? Choix qui sera crucial pour la valorisation des coûts.

*L'Etat : qui évalue ou fait évaluer les biens et les services médicaux pour permettre leur « distribution » à un prix acceptable pour les producteurs, pour les payeurs, et pour la population.

*Les producteurs : industriels, établissements de santé, sociétés savantes.

*Les payeurs : assurance maladie.

- Qu'est-ce qu'on évalue ? (124)
- Vaccins
 - Médicaments
 - Dispositifs médicaux
 - La prévention
 - Actes diagnostiques
 - Traitements
 - Séquences thérapeutiques
 - Organisation hospitalière
- Quand évaluer ? (124)

Choisir entre différentes stratégies

- Nouveau médicament ou dispositif
- Nouvelle stratégie médicale : prévention, dépistage, diagnostic, thérapeutique
- Nouvelle organisation, pour la prise en charge : par exemple l'ambulatoire

➤ Quels sont les coûts (directs, indirects, intangibles) ?

Coût : Total des ressources consommées pour produire un bien ou un service (129.130).

Les coûts sont catégorisés en 4 types : des coûts directs médicaux, des coûts directs non médicaux, des coûts indirects, et des coûts intangibles (123).

1/Les coûts directs (123)

Représentent tous les coûts directement imputables à la pathologie et/ou à sa prise en charge thérapeutique lors de l'hospitalisation et/ou en ambulatoire. Ils correspondent à la valeur de l'ensemble des ressources consommées directement pour sa production. Deux types de coûts directs sont définis :

*Les coûts directs médicaux : relatifs aux biens et services de santé relevant du secteur sanitaire comprenant les coûts hospitaliers et les coûts ambulatoires. Coût d'acquisition du médicament, Coût du transport, Gestion des approvisionnements (coût des installations de stockage), Coût des fournitures et du matériel pour administrer le médicament (p. ex. seringues et aiguilles), Coût du personnel pour préparer et administrer le médicament (médecins, pharmaciens et infirmiers), réactions indésirables, services de laboratoire.

*Les coûts directs non médicaux correspondent aux dépenses non médicales engagées par le patient ou sa famille pour assumer le traitement de sa maladie : le transport du domicile à l'hôpital, la garde des enfants, l'hôtellerie si nécessaire...

2/ Les coûts indirects :(123)

-Coûts non médicaux n'ayant pas de rapport direct au traitement

-surtout les pertes de production du fait de l'absence au travail

-mais aussi le travail domestique (non marchand)

Coût économique = coûts directs + coûts indirects [+ éventuellement coûts intangibles] = coût "opportunité.

3/ Coûts intangibles : sont plus difficiles à quantifier. Ils comprennent la détresse et la douleur ressenties par le patient et les autres. (124)

Beaucoup d'études se concentrent uniquement sur les coûts directs ou indirects car les coûts intangibles sont trop difficiles à mesurer.

4/ Ajustement des coûts : Coût incrémental et coût marginal (124.125)

Incremental cost-effectiveness ratio ICER = différence des coûts divisée par la différence des résultats

Comparer les coûts incrémentaux est plus judicieux que de comparer les coûts moyens, surtout lorsque la différence des résultats n'est pas très grande :

5/Calcul marginal : (125)

« Quel sacrifice supplémentaire de nature financière faut-il consentir pour gagner une unité d'efficacité de plus avec le programme B ? ».

I.3 Types d'études :

Quels sont les différents types d'études pharmaco économiques ? (122)

Deux caractéristiques de l'analyse économique peuvent être utilisées pour distinguer et nommer différentes situations d'évaluation en santé communément rencontrées dans la littérature (126) :

Dans le tableau I, les réponses à deux questions : (122) « Y a-t-il une comparaison de deux options ou plus ? » et (123) « Etudie-t-on à la fois les couts (inputs) et les conséquences (outputs) des options envisagées ? », définissent une matrice à 6 cases des situations d'évaluation possibles :

Tableau 1 : les caractéristiques de l'évaluation économique en santé

Il faut recourir à l'évaluation économique globale (case 4), dont nous allons présenter les quatre types d'études de base (126) :

1. Analyse de minimisation des coûts AMC (cost minimization analysis)
2. Analyse coût-efficacité ACE (cost- effectivenessanalysis)
3. Analyse coût-utilité ACU (cost-utility analysis)
4. Analyse coût-bénéfice ACB (cost-benefitanalysis)

Ces études mesurent les coûts en unité monétaire, mais elles diffèrent dans la mesure des résultats de santé. (126)

Expression des résultats des études pharmaco-économiques (122)

Ces études mesurent les coûts en unité monétaire, Mais elles diffèrent dans la mesure des résultats de santé.

I.3.1 L'analyse coût-conséquence :

L'analyse coût-conséquence est en fait la première étape implicite de toute évaluation pharmaco-économique puisque pour analyser il faut commencer par décrire. *L'analyse coût-conséquence* consiste à énumérer les différents coûts et bénéfices des programmes en compétition selon la perspective la plus large, soit celle de la société, sans en faire la synthèse. (132)

I.3.2 Analyse de minimisation des coûts AMC :

« Quelle stratégie est la moins chère ? »

Ce type d'analyse est utile lorsque les stratégies comparées ne diffèrent que par leurs coûts respectifs, et que leurs conséquences, efficacité clinique et conséquences sociales sont identiques. (133)

Dans ce cas, l'évaluation économique consiste à identifier, mesurer et comparer les coûts de chacune des stratégies alternatives en unités monétaires, et à déterminer celle qui les minimise (6).

I.3.3 Analyse coût-efficacité ACE :

L'analyse coût-efficacité (ACE) permet de comparer des alternatives qui diffèrent tant en terme de coût que d'efficacité pour une même indication. Elle relie les coûts des actions médicales, exprimés en unités monétaires, à leurs conséquences, exprimés à l'aide d'un indicateur unidimensionnel, en unités physiques (années de vies gagnées, nombre de malades évités, variation d'un indicateur biologique...). (6)

Elle permet d'estimer, pour chacune des alternatives étudiées, un rapport coût-efficacité établi par rapport à une stratégie de référence :

$$\text{Rapport coût – efficacité marginale} = \frac{\text{coût de la nouvelle intervention} - \text{coût de l'intervention actuelle}}{\text{résultats de la nouvelle intervention} - \text{résultats de l'intervention actuelle}}$$

I.3.4 Analyse coût-utilité ACU :

L'analyse coût-utilité peut être considérée comme une forme particulière d'analyse coût-efficacité dans laquelle les résultats sont mesurés en années de vie gagnées pondérées par la qualité de vie perçue. Son utilisation est recommandée lorsque la qualité de vie est la plus importante dans l'évaluation des résultats des actions de santé comparées. D'autres outils expérimentaux ont été développés en remplacement des QALYs, par exemple le HYE (HealthyYears Equivalent). L'analyse coût-utilité peut être considérée comme une forme particulière d'analyse coût-efficacité dans laquelle les résultats sont mesurés en années de vie gagnées pondérées par la qualité de vie perçue. L'analyse coût-utilité (ACU) permet de comparer de manière plus homogène différentes actions de santé entre elles même avec des conséquences différentes, ce ne sont plus les résultats cliniques qui sont pris en compte, mais leur impact sur la durée et la qualité de vie. Dans l'ACU, le coût différentiel (incrémental) du programme correspond à l'amélioration supplémentaire de la santé attribuable au programme. Son utilisation est recommandée lorsque la qualité de vie est la plus importante dans l'évaluation des résultats des actions de santé comparées. (134)

La qualité de vie

– Elle permet de prendre en compte : **le point de vue du patient (ou de son représentant) et d'ajouter aux critères** d'évaluation purement médicaux (biologiques, cliniques -souvent intermédiaires) des critères fonctionnels, sur les plans physique, social, affectif.... (126)

- Elle fournit donc une **appréciation du patient** (ou de son représentant) sur les diverses **conséquences de sa maladie** et/ou de son traitement. (126)

Méthode d'évaluation de l'utilité

1- Méthodes expérimentales (préférence) (131)

Le QALY (quality adjusted life-year ou Année de vie pondérée de la qualité) ou AVAQ (Années de Vie Ajoutées par la qualité)

Le QALY consiste à pondérer chaque année de vie dans un état de santé donnée par un coefficient compris entre 0 et 1 rendant compte de la qualité de vie liée à un état de santé et donc du niveau d'utilité de la stratégie utilisée. La valeur 1 correspond à la bonne santé et la valeur 0 à la mort ou au pire état de santé envisagé.

Comment évaluer une qualité de vie de patient ? (131)

Dans son aspect pratique, l'analyse coût-utilité repose le plus souvent sur la méthode des QALYs (Quality Adjusted Life Years) qui consiste à pondérer les durées de vie observées par un coefficient compris entre 0 et 1, qui augmente quand la qualité de la vie s'améliore. Le résultat de l'ACU s'exprime sous forme de ratio, au même titre que l'ACE. La différence réside donc dans l'expression de l'effet clinique au dénominateur le Standard Gamble, le TTO (Time Trade Off) ou le WTP (Willingness To Pay), méthodes qui font toutes plus ou moins appel au jugement des patients sur leur état de santé. Ils restent cependant peu utilisés dans la littérature internationale.

✓ Détermination du QALY étapes

1. Développement et description de chaque condition (exemple d'une description de l'hémodialyse),
2. Choisir une méthode pour déterminer les utilités (Rating scale, Standard Gamble, Time tradeoff),
3. Choisir les sujets qui déterminent cette utilité (patient, clinicien, la société),
4. Additionner les scores d'utilité/ période de vie pour chaque option pour obtenir le QALY.

I.3.5 Analyse coût-bénéfice ACB :

Les coûts et les résultats sont exprimés dans la même unité, entemes monétaires (124). Cependant, la valorisation monétaire des résultats de santé pose un problème éthique puisque, en fin décompte, cette méthode revient à donner une valeur monétaire à la vie. (135)

XXII Rôles du pharmacien hospitalier dans les études de Pharmaco-économie :

Le métier de pharmacien est en pleine mutation : d'un univers de façonnage de produits de santé, il s'est mué, ces dernières décennies, en un univers de distribution de produits manufacturés. En ville, comme à l'hôpital, le pharmacien garde quelques prérogatives spécifiques de fabrication extemporanée (chimiothérapies, nutrition parentérale, préparations hospitalières et magistrales dans les secteurs pédiatrique et gériatrique). Pour le reste, sa plus-value réside dans sa capacité à accompagner la distribution des produits de santé, pour garantir à la collectivité sécurité et efficience. Compte tenu de la complexité croissante de la gestion des pathologies chroniques (pathologies invalidantes et/ou complexes, nécessitant une adaptation du patient, une intégration à sa vie quotidienne et, ainsi, une prise en charge globale, aux plans clinique, thérapeutique, économique et psychosocial), le pharmacien doit s'engager dans un partenariat avec l'équipe de soins et intégrer une pratique pluriprofessionnelle , La pharmaco -économie fait partie des tâches du pharmacien hospitalier d'après l'article 33 du décret N 09-393.

PARTIE PRATIQUE

I But :

Le but de notre travail est de réaliser une analyse cout-efficacité du PP afin de lui fournir un profil pharmaco-économique.

II Objectif principal :

Objectif de cette étude pharmaco-économique est d'évaluer le bénéfice clinique du PP mesuré par l'échelle PANSS par rapport au cout total des soins directs deux ans avant versus deux ans après d'injection chez les individus atteints de schizophrénie suivis au niveau du service de psychiatrie CHU Tlemcen.

III Objectifs secondaires :

On a visé comme objectifs secondaires :

- ✓ La comparaison du taux de rechute, délai avant rechute, et les effets secondaires chez les schizophrènes deux ans avant et deux ans après l'administration du PP, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie de chaque patient, sa satisfaction également celle de son entourage, son médecin traitant et son pharmacien.
- ✓ Le calcul et la comparaison du cout des soins annuels deux ans avant l'instauration d'un traitement a base d'un PP et deux ans apres.

IV Population et methodes :

I.4 Type de l'étude :

Pour atteindre nos objectifs, nous avons effectué une étude observationnelle quasi expérimentale de type retro-prospective à visée comparative, étalé sur une période de quatre ans au sein du service de psychiatrie CHU Tlemcen ; portant sur l'analyse de cout efficacité de la prise en charge de 30 patients schizophrènes deux ans avant d'avoir bénéficié d'un APAP et deux ans après, dont lequel l'efficacité du PP a été évalué par l'échelle PANSS ;le délai avant rechute, le taux de rechute, et l'apparition d'éventuels effets secondaires ainsi que la qualité de vie des patients, leurs satisfactions et celle de leurs entourages, leurs médecins traitants et leurs pharmaciens ont été évalués ; à la fin une comparaison des couts annuels du prix des traitements a été réalisé.

I.5 Population d'étude :

La population ciblée comprend 30 patients souffrants de la schizophrénie suivis au niveau du service de psychiatrie - CHU Tlemcen.

I.6 Critères d'inclusions :

- Patients atteints de schizophrénie ou trouble schizo- affectif suivis au service de psychiatrie -CHU Tlemcen.
- Résidant dans la wilaya de Tlemcen.
- Suivis au sein du service de psychiatrie -CHU Tlemcen depuis au moins 4ans.
- Ayant l'âge variant entre 18 et 65 ans.
- Observant pour son traitement durant toutes ces quatre dernières années.
- Avoir un dossier médical dans le service de psychiatrie.
- Avoir été mis sous PP au moins deux ans.

I.7 Critères de non inclusions :

Les sujets exclues sont :

- Les malades schizophrènes suivis en externe hors service de psychiatrie CHU - Tlemcen.
- Les Patients présentent un trouble autre que la schizophrénie.
- Les patients traités par des autres classes des psychotropes (thymorégulateurs, anxiolytiques, antidépresseurs).
- Les Sujets âgés de moins 18 ans ou de plus de 65 ans.
 - Les Non résidants dans la wilaya de Tlemcen.
- Les patients présentant une allergie à la palipéridone ou à l'un des autres composants contenus dans l'injection de PP.
- Les Patients sans dossier médicale.
- Les patients mis sous PP durée moins de deux ans.

I.8 Recueil de données :

Afin de recueillir les données et les informations dans le service de psychiatrie il a été nécessaire de choisir les matériels et les méthodes les plus adapté pour notre étude.

A Matériel :

Les données ont été collectés à l'aide des trois questionnaires qui sont :

PARTIE PRATIQUE

- Questionnaire1 comprenant les éléments suivants : (annexe1)
 - Données sociodémographiques : Age, Sexe, adresse, situation familiale, Nombre d'enfants, niveau scolaire, Profession.
 - Données cliniques : Antécédents personnels (médicaux et chirurgicaux), habitudes toxiques, date de début de troubles, nombres d'hospitalisation, durée d'hospitalisation, les effets secondaires
 - Satisfaction de : patient lui-même, le médecin traitant, la famille du patient et le pharmacien
- Questionnaire PANSS (annexe 1)
- Questionnaire de la qualité de vie (annexe 2)

B Méthodes :

Pour réaliser cette étude, nous avons eu recours aux méthodes suivantes :

-méthode d'Interview : lors de la présence du patient concerné au niveau du service pour son rendez-vous mensuel de l'injection, et après son accord verbal ou celui de son tuteur légal nous avons établi nos questionnaires ainsi que les diverses échelles.

-puis on a entamé une méthode de recherche documentaire qui a consisté à consulter les dossiers médicaux des patient inclus dans notre population dans le but de collecter les informations nécessaires

V Les Critères de jugements :

V.1 Critères Principaux :

- Le critère sur lequel on est basé était ; l'efficacité du traitement sur l'amélioration des symptômes de la schizophrénie mesuré par PANSS, qui est une échelle utilisée comme un outil quantitatif de mesure des symptômes psychopathologiques générales, symptômes négatives et positives trouver chez la population schizophrénique. La PANSS présente un intérêt dans l'évaluation d'efficacité de diverses stratégies thérapeutiques ainsi que le calcule et la comparaison des soins annuels pour les deux phase (deux ans avant PP et deux après PP).
- Calcul du cout moyen des soins direct= cout moyen des médicaments +cout moyen des hospitalisations

V.2 Critères Secondaires :

- Comparer le taux de rechute des schizophrènes avant et après deux ans sous PP
- Comparaison du délai avant rechute et effets secondaires ainsi que la satisfaction et la qualité de vie des patients avant et après injection du PP

VI Analyse statistique :

Les données ainsi récoltées ont été saisies, codifiées et traitées sur un micro-ordinateur personnel grâce au logiciel SPSS23 (STATISTICAL PACKAGE FOR SCIENCES) et logiciel Microsoft Excel 2019.

Les données ont été présentées sous forme de tableaux et des figures dont lesquelles les variables qualitatives ont été sous forme des pourcentages % et les variables quantitatives ont été sous forme des moyennes et écart type. Ensuite on a effectué des comparaisons des croisements entre les variables choisies à la recherche des corrélations existantes, nous avons utilisé le test de Wilcoxon et MC NEMAR qui ont servi à la comparaison des proportions, ce dernier est considéré comme significatif si la valeur de p calculée est inférieure à 0,05, ainsi que le test de Spearman pour les corrélations.

VII Les limites de l'étude et les difficultés rencontrées :

Au cours de notre étude nous avons fait face à quelques difficultés et des limites qui ont entaché la qualité de notre travail.

- Premièrement et principalement la taille de notre population étudiée qui est un peu réduite, car plusieurs sujets n'étaient pas inclus car ils ne répondaient pas aux critères d'inclusions. (Deux ans sous PP) C'est un nouveau produit sur le marché algérien vu son coût une petite commande a été faite et donc le recrutement était limité
- La difficulté de la communication avec certains malades lors de l'interview par peur de la stigmatisation, ou à cause de leur faible niveau d'instruction ou bien à cause des déficits cognitifs chez les patients.
- L'étude rétrospective qui est parfois un défi car il est difficile de juger l'efficacité ou non d'une prise en charge à partir des dossiers médicaux.

VIII Les Résultats :

VIII.1 . Sexe :

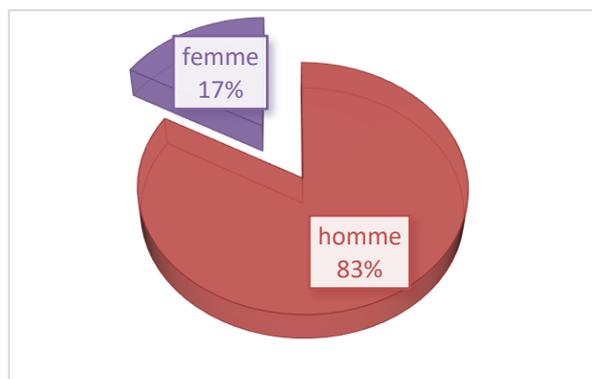


Figure 9 : Repartitions de la population selon le sexe

- La figure ci-dessus montre une prédominance du sexe masculin avec une fréquence de 83%.

VIII.2 . Catégorie d'âge :

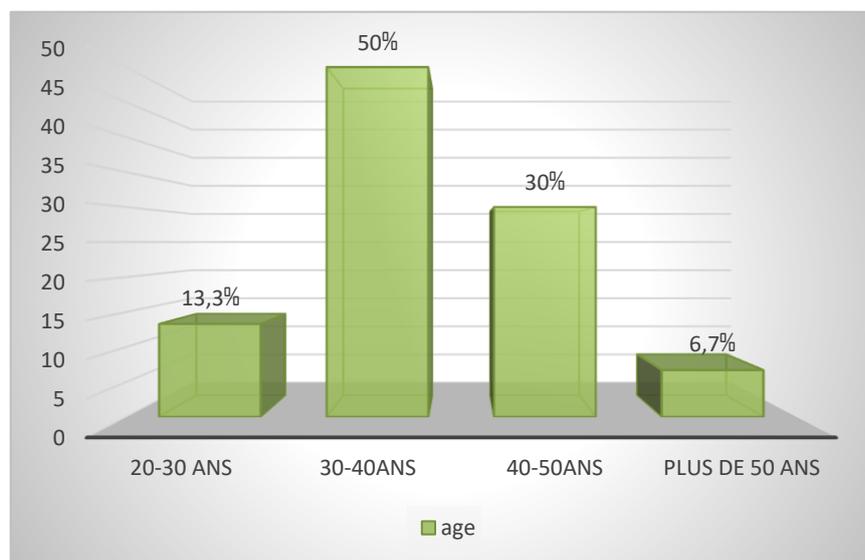


Figure 10 : répartition de la population selon la catégorie d'âge

- On note que la tranche d'âge comprise entre 30 -40 ans est la plus dominante par une fréquence du 50%.

VIII.3 Situation familiale :

LES RESULTATS

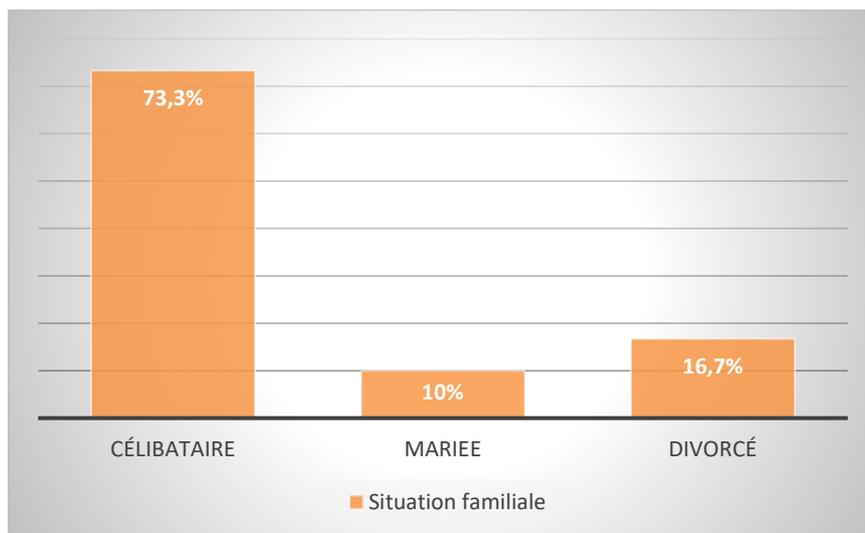


Figure 11: Répartition de la population selon situation familiale

- Le graphe montre que 73, 3 % de la population était célibataire.

VIII.4 Nombres d'enfants :

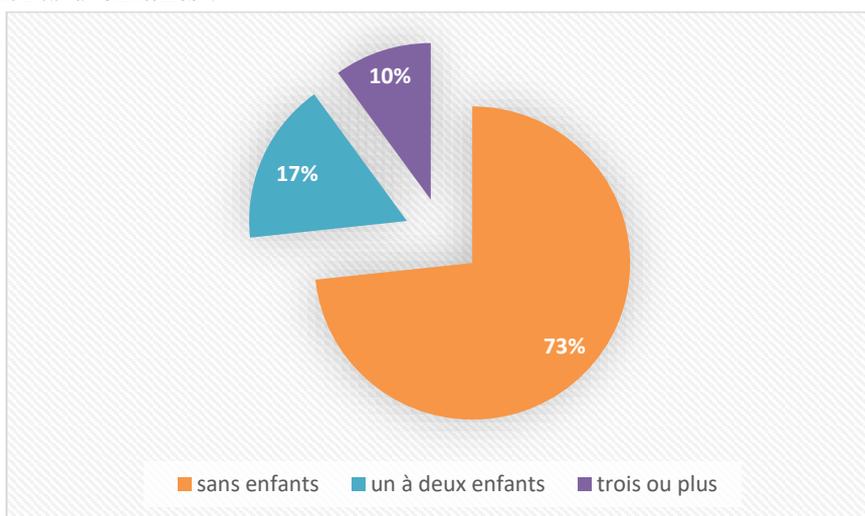


Figure 12 : Répartitions selon nombres d'enfants

- On note que 73% de la population n'ont pas eu d'enfant.

LES RESULTATS

VIII.5 Niveau scolaire :

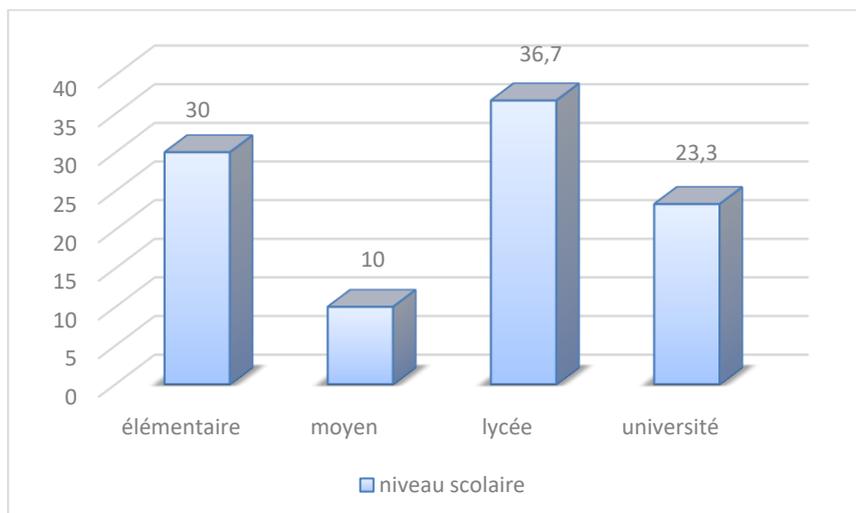


Figure 13 : Répartitions selon le niveau scolaire

- Le graphe indique une prédominance de niveau secondaire (lycée) avec fréquence de 36,7% suivie de niveau élémentaire avec 30 %

VIII.6 . Profession :

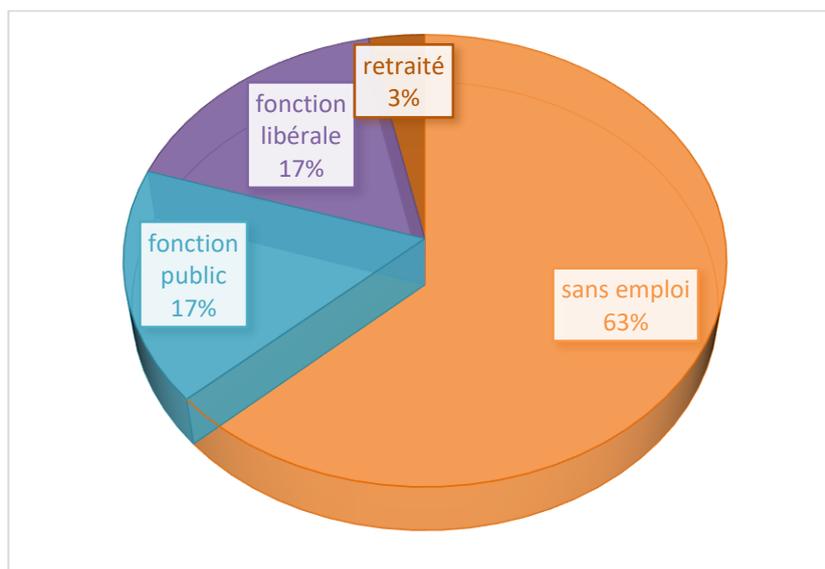


Figure 14 : Répartitions selon la profession

- Le pourcentage des sans-emploi 63% est le plus élevé parmi la population étudiée.

LES RESULTATS

VIII.7 . Habitudes toxiques :

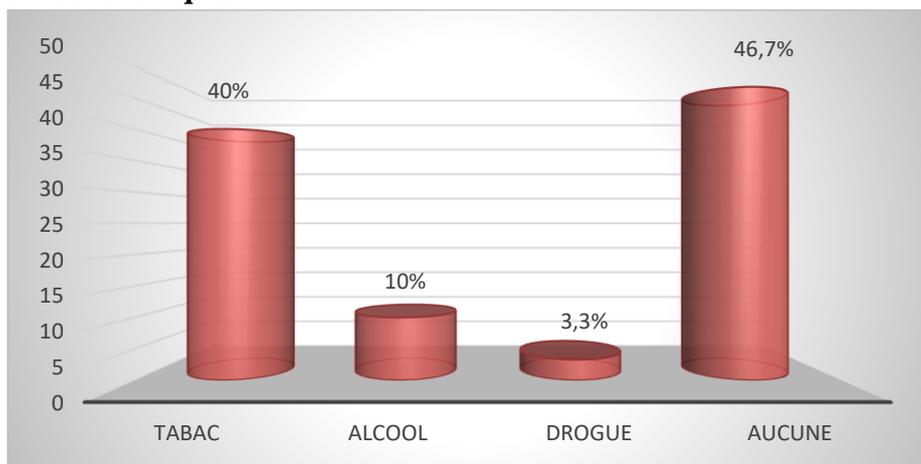


Figure 15: Répartitions selon les habitudes toxique

- Chez 46,7% de la population étudiée aucune habitude toxique n'a été retrouvée, parmi ceux qui présentent des habitudes toxiques on retrouve des troubles addictifs type tabac dans 40 % des cas .

VIII.8 . Antécédents personnels :

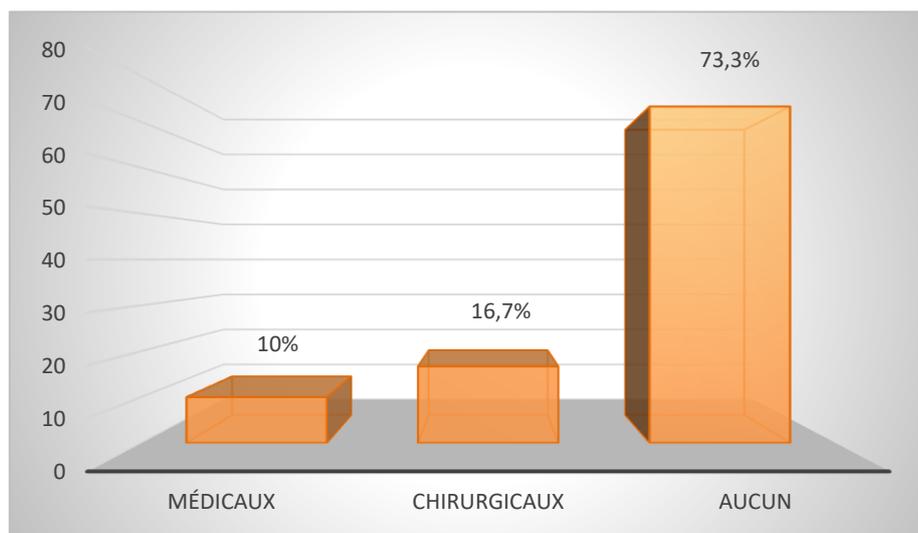


Figure 16 : Répartition selon les antécédents personnels

- 73,3% de notre population ne présente aucuns antécédents personnels.

LES RESULTATS

VIII.9 La date de début du trouble :

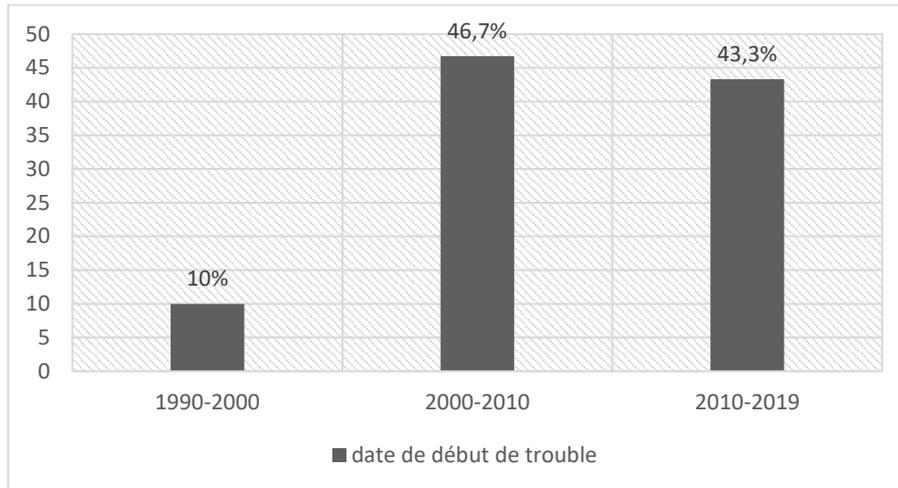


Figure 17 : Répartition selon la date de début de trouble

- Le début des troubles de notre population est dans 46,7 % entre 2000 à 2010 de début de trouble alors que chez 43,3% il était entre 2010 à 2019 et 10% entre 1990 à 2000.

VIII.10 . La prise en charge avant PP :

*nombre de NLP prescrits avant PP :

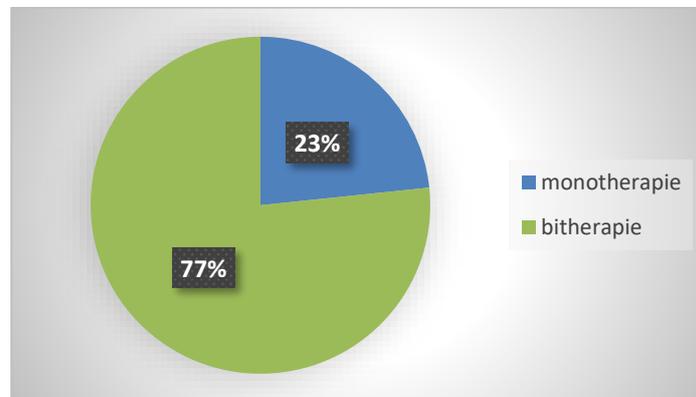


Figure 18 : répartition selon le nbr de NLP utilisé avant PP

- La majorité de nos patients durant les deux années avant PP étaient en bithérapie (77%) avec une valeur du p significatif $p=0.047$

*Le type de NLP utilisé avant PP :

LES RESULTATS

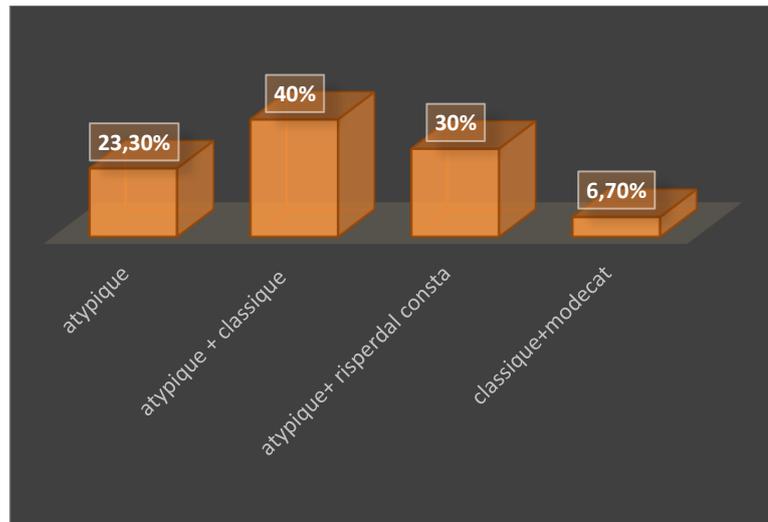


Figure 19: répartition de type de NLP le plus utilisé

- Le type de NLP les plus prescrits était antipsychotiques atypiques+ classiques avec un pourcentage de 40%

*les molécules NLP les plus utilisé avant PP :

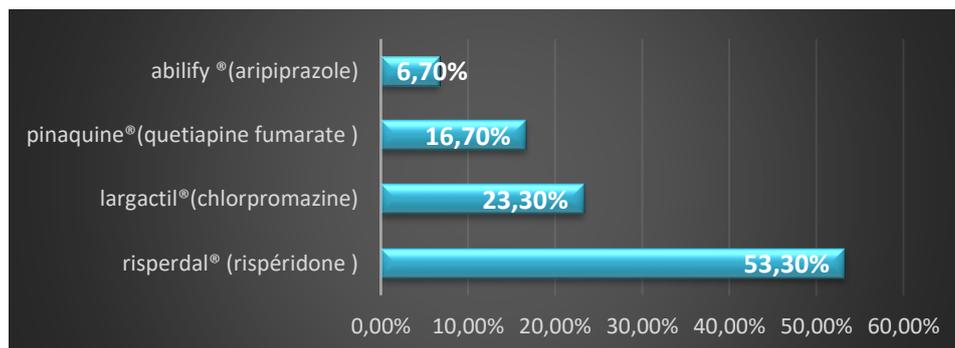


Figure 20: répartition selon les molécules les plus utilisé

*les associations les plus utilisé avant PP :

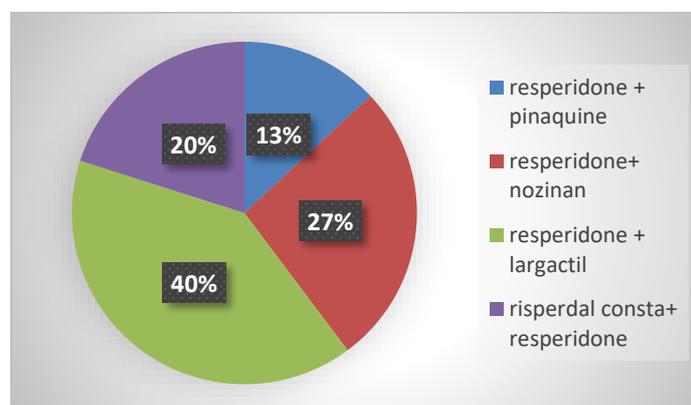


Figure 21: les associations les plus utilisé

LES RESULTATS

- On remarque que le rispéridone était la molécule la plus utilisée dans 53.30% et l'association de resperidone + largactil suivie de resperidone +nozinan respectivement 40% et 27% étaient les associations majoritaires

VIII.11 . La prise en charge après PP :

*le nombre de traitement :

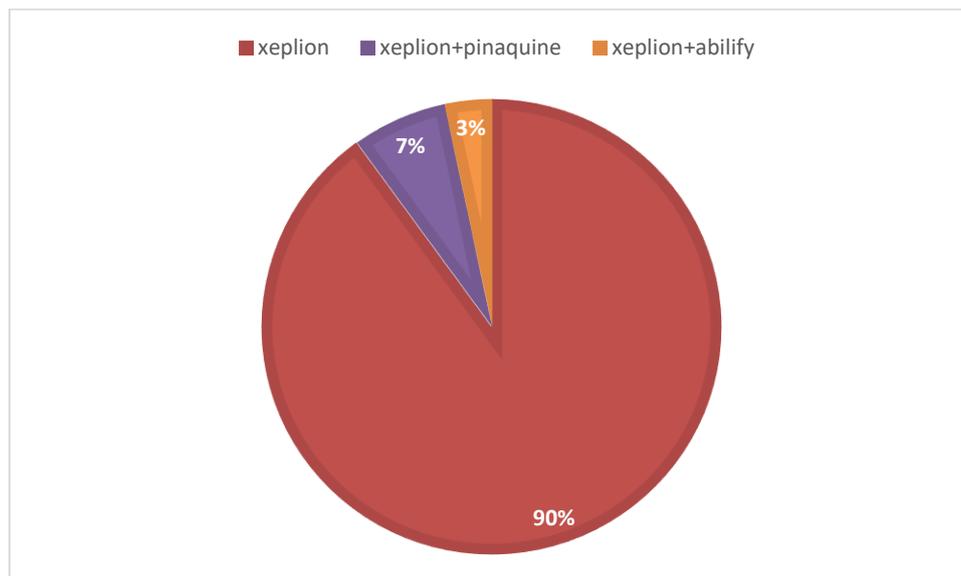


Figure 22: nombre de traitement

- 90% de nos patients sous PP étaient en monothérapie (PALMITATE PALIPERIDONE seule)

LES RESULTATS

*Les doses prescrites du PP :

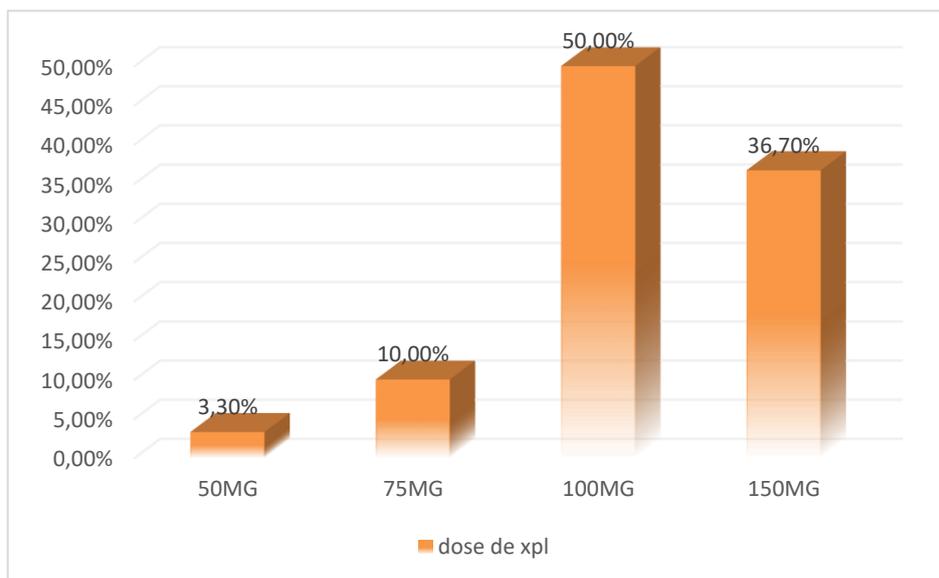


Figure 23: Les doses de PP

- Ce graphe montre que la moitié des patients de notre étude étaient sous PP a dose de 100mg, et 36,70% étaient sous 150mg suivie de 75mg et 50mg étaient respectivement 10% et 3,3%.

LES RESULTATS

VIII.12 . Les effets secondaires de APO et PP :

*effets extrapyramidaux :

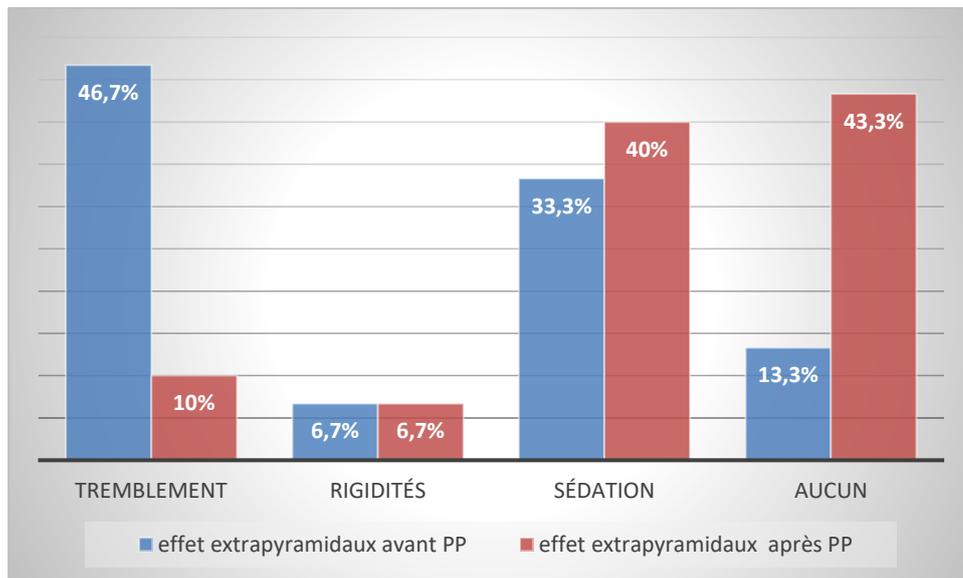


Figure 24: Les effets extrapyramidaux avant et après PP

➤ Les tremblements 46,7% suivis par la sédation 33,3% sont les effets les plus notés par les patients de notre étude lors des 2 ans avant PP, versus 43,3 % n'ont eu aucun effet extrapyramidal lors de 2 ans sous PP. $p=0,01 < 0,05$

*effets périphériques :

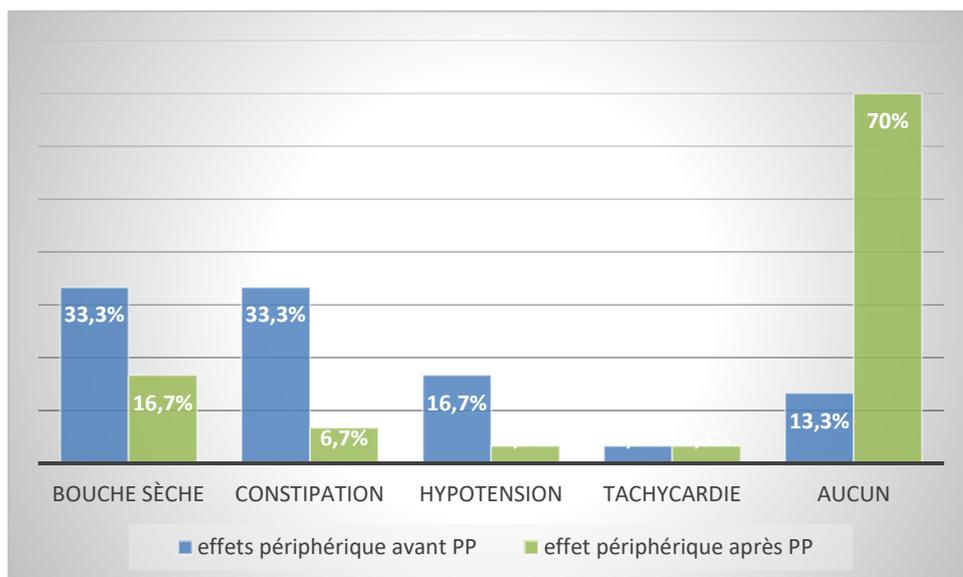


Figure 25 : Les effets périphériques avant PP et après PP

➤ On remarque une égalité de pourcentage de deux effets : bouche sèche et constipation 33,3 % lorsque les patients ont été sous APO, alors que la majorité des patients sous PP ne présentent aucuns effets.

LES RESULTATS

*effets métaboliques :

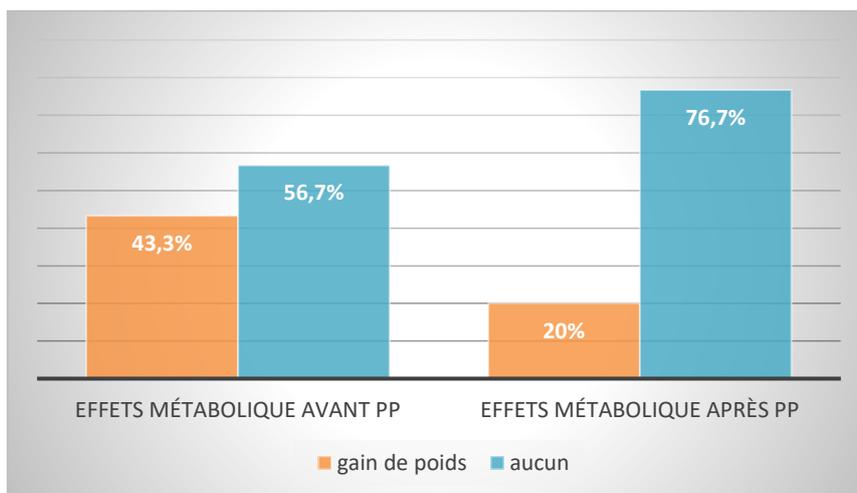


Figure 26: Les effets métaboliques avant et après PP

- 43,3% des patients présentaient un gain de poids comme un effet secondaire métabolique avant PP mais la majorité des patients après PP n'ont pas rapporté d'un effet métabolique

*effets secondaire au niveau du site d'injection :

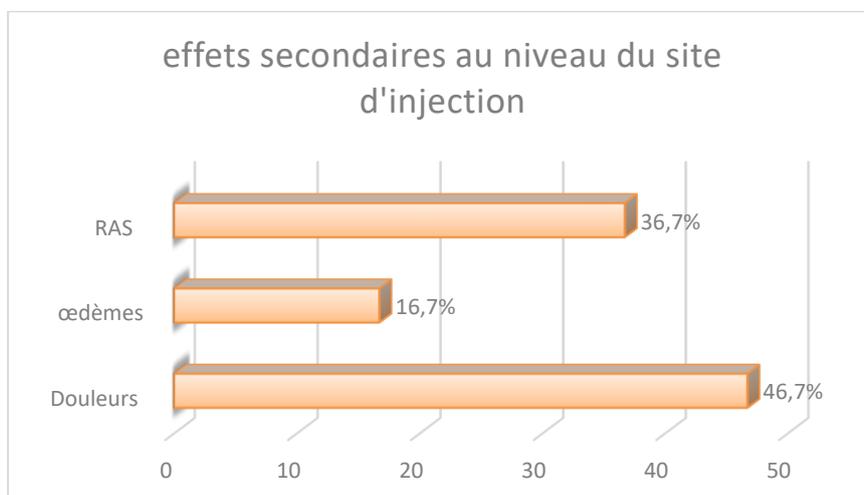


Figure 27: Les effets secondaires au niveau du site d'injection

- 46,7% des patients ont signalé des douleurs locales temporaires, 16,7% présentaient un œdème au niveau de site d'injection alors que 36,7% n'ont rien signalé.

LES RESULTATS

VIII.13 Moyenne PANSS :

Tableau 2 : PANSS avant et après PP

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
PANSS avant	30	34	141	85,40	27,659
PANSS après	30	31	69	41,47	9,551

- L'analyse de ce tableau nous fait remarquer que la moyenne du PANSS deux ans avant PP était 85.40, tandis que la moyenne de PANSS deux après était 41 ,47 avec $P = 0,007$

VIII.14 . Nombres d'hospitalisation totale sur 4 ans :

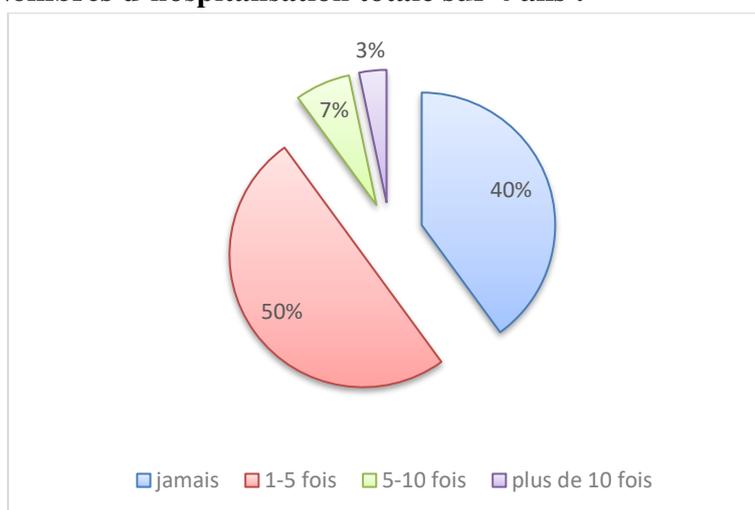


Figure 28: Répartition selon les nombres d'hospitalisation totale

- 50% de notre population a eu une à cinq hospitalisations durant les 4ans, alors 40 % jamais hospitalisés, 7% 5a 10 hospitalisations et enfin 3% ont subi plus de 10 hospitalisations.

VIII.15 Nombres d'hospitalisations :

Tableau 3: Nombres d'hospitalisations

LES RESULTATS

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Nombres d'hospitalisations 2 ans avant PP	30	0	11	3,17	4,167
Nombres d'hospitalisations 2ans avant PP	30	0	2	0,10	0,305

VIII.16 . Durée d'hospitalisations :

Tableau 4: Durée d'hospitalisation

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Durée d'hospitalisations avant PP	30	0j	33j	20j	10,058j
D'hospitalisation après PP	30	0j	5j	1,50j	5,218j

➤ On constate de ces deux tableaux que le taux de rechute et la durée d'hospitalisations avant l'administration du PP ont diminué, on a remarqué une moyenne de trois hospitalisations durant les deux ans avant PP par contre l'hospitalisation était presque inexistante après PP, également pour la durée d'hospitalisation, avant PP on a noté une moyenne de 20jours comme durée de séjours pour nos patients mais un jour et demi après PP en moyenne par patient sur deux ans.

VIII.17 Délai avant rechute :

Tableau 5: Délai avant rechute

LES RESULTATS

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Délai avant rechute avant PP	30	60j	730j	440,23 j	298,602j
Délai avant rechute après pp	30	343j	730j	687,43j	111,437j

- Il se dégage de ce tableau que le délai avant rechute a augmenté après la mise de nos patients sous PP donc le délai était prolongé de 240 jours. Avec valeur de $p = 0,001$

VIII.18 . La qualité de vie :

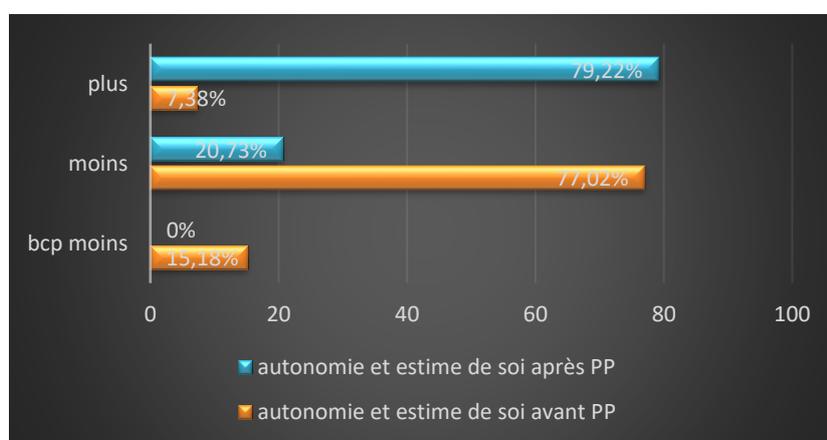


Figure 29: Répartitions d'autonomie et estime de soi

LES RESULTATS

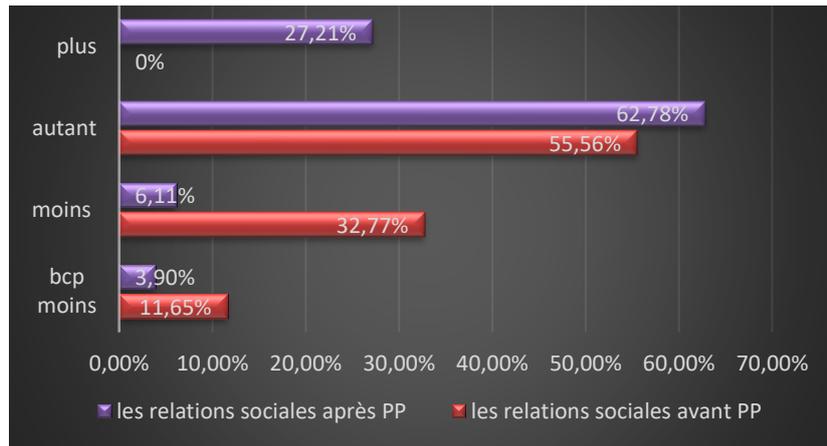


Figure 30: Répartitions des relations sociales

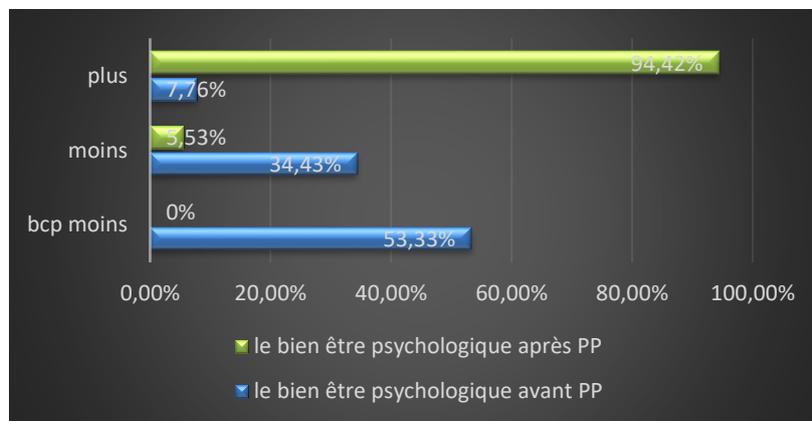


Figure 31: Répartitions de bien être psychologique

➤ D'après les résultats de la qualité de vie du patient illustrée dans ces trois graphes on constate que les trois catégories de cette dernière avant PP que ce soit « autonomie, les relations sociales et le bien être psychologique » se sont améliorées d'une façon notable par rapport à l'autonomie après PP, la preuve est que : 79,22% de nos patients se sont améliorés sur le plan autonomie et l'estime de soi après l'administration du PP, tandis que 77,02% avant l'initiation du PP avaient une autonomie réduite et une sous-estime du soi. 62,78% n'ont pas noté de changement au niveau de leurs relations sociales, cependant 27,21% ont signalé que leurs relations envers leurs famille, entourage était plus renforcée sous PP et concernant le bien être psychologique 94,42% après l'administration de PP ont jugé qu'ils sont plus concentrés et moins coupés du monde extérieur qu'avant.

VIII.19 . La satisfaction :

LES RESULTATS

*du médecin traitant :

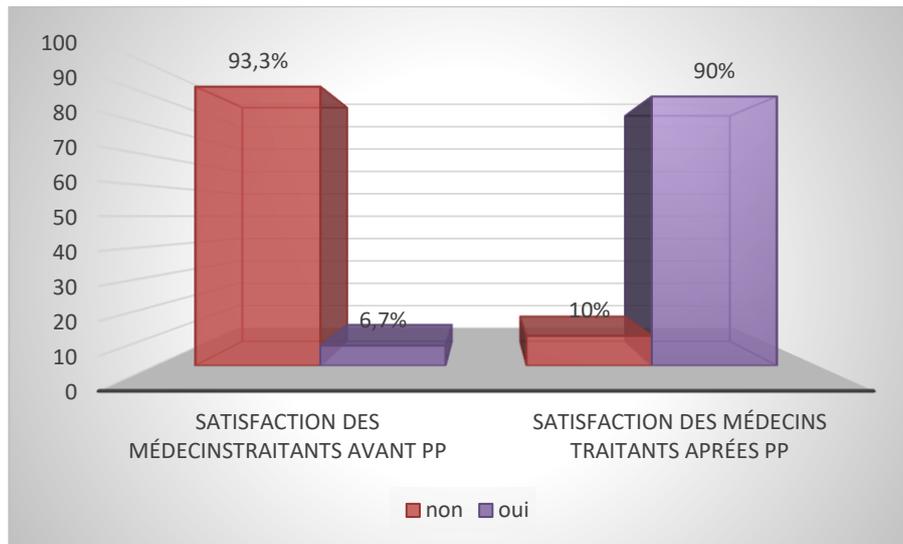


Figure 32: La satisfaction du médecin traitant.

- Dans ce graphe il est démontré que la majorité des médecins traitants n'étaient pas satisfaits de l'évolution des patients avant PP mais l'ont été presque totalement sous PP.

*satisfaction de patient lui-même :

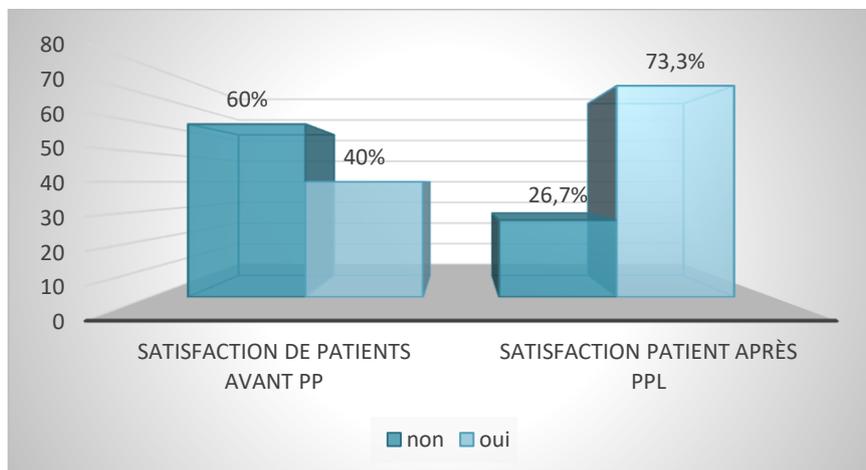


Figure 33: Satisfaction de patient lui-même

- Avant PP 60% n'étaient pas satisfaits de leurs états
- Après PP 73.3% étaient satisfaits de leurs états

*satisfaction des familles des patients :

LES RESULTATS

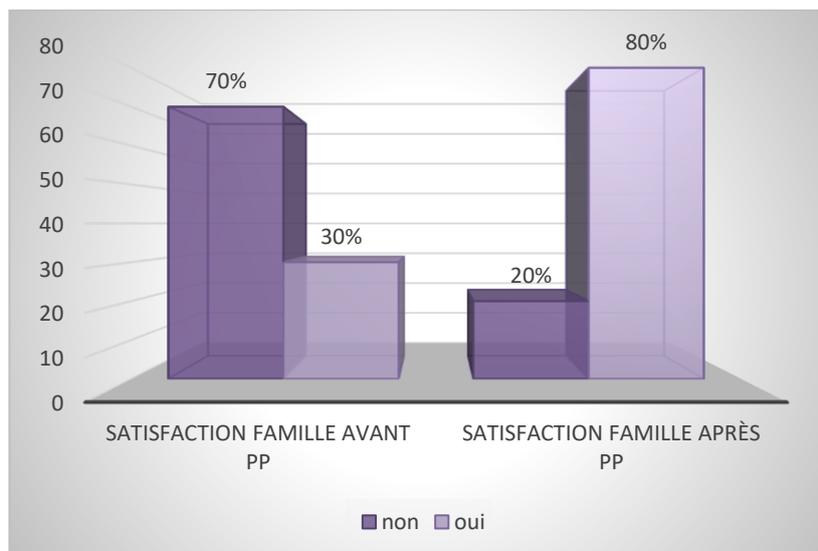


Figure 34: La satisfaction des familles des patients

- 70% des familles des patients n'étaient pas satisfaits durant la période avant PP tandis que 80% des famille étaient satisfaits après PP.

*satisfaction du pharmacien :

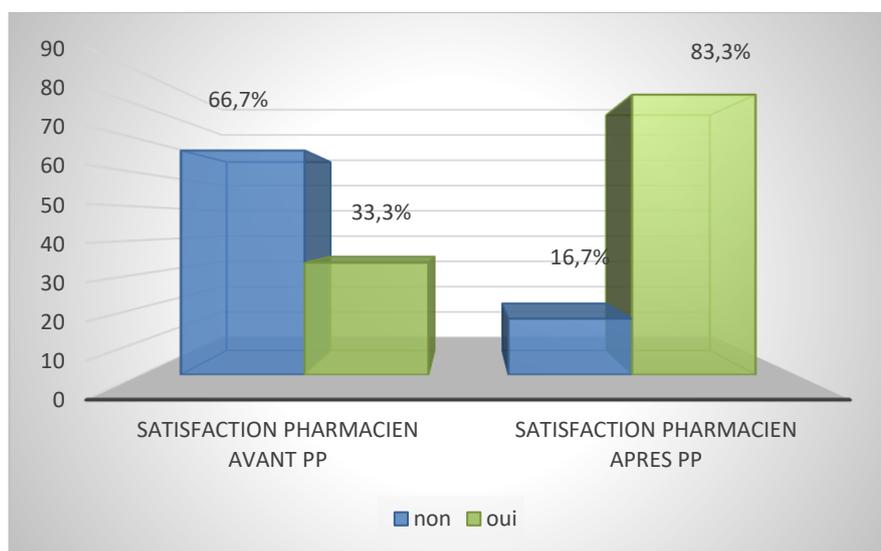


Figure 35: La satisfaction du pharmacien

- La non satisfaction du pharmacien était de 66,7% avant PP par contre après PP son satisfaction était 83,3%

VIII.20 . Prix des traitements :

Tableau 6: Prix du traitement

LES RESULTATS

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Prix du trt deux ans avant PP	30	31075,20DA	946942,80DA	374776,2740DA	220970,41757DA
Prix du trt deux ans après PP	30	488376DA	749016DA	678849,60DA	68089,431DA

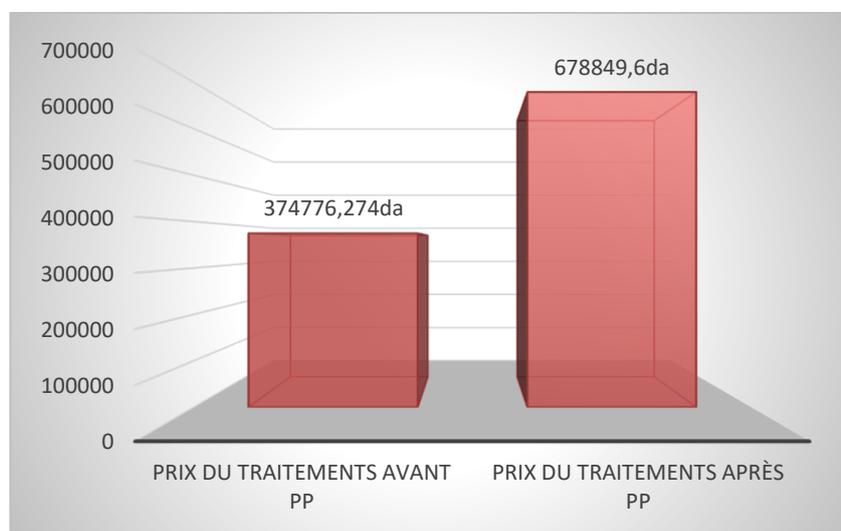


Figure 36: Prix du traitement

VIII.21 . Le cout d'hospitalisation et du soin durant les deux ans avant et après PP :

LES RESULTATS

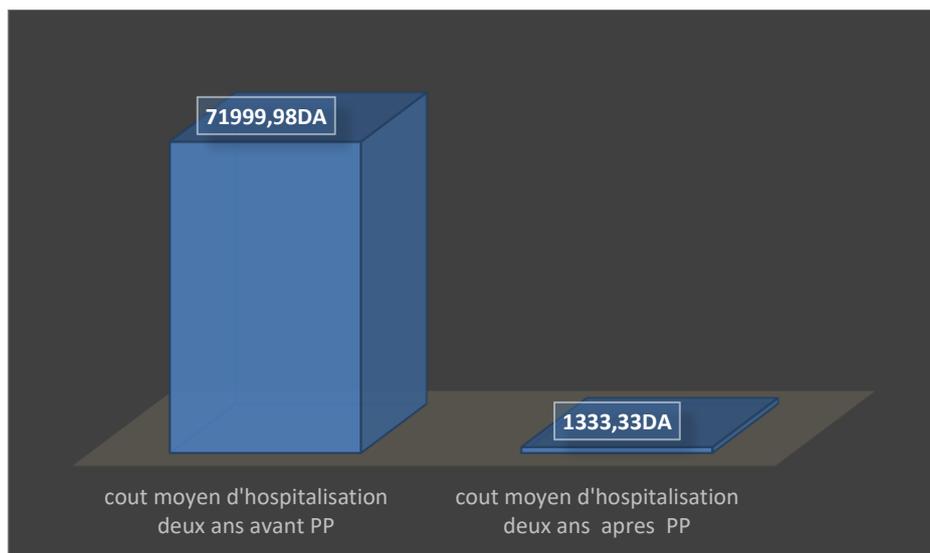


Figure 37: cout moyen d'hospitalisation avant et après PP

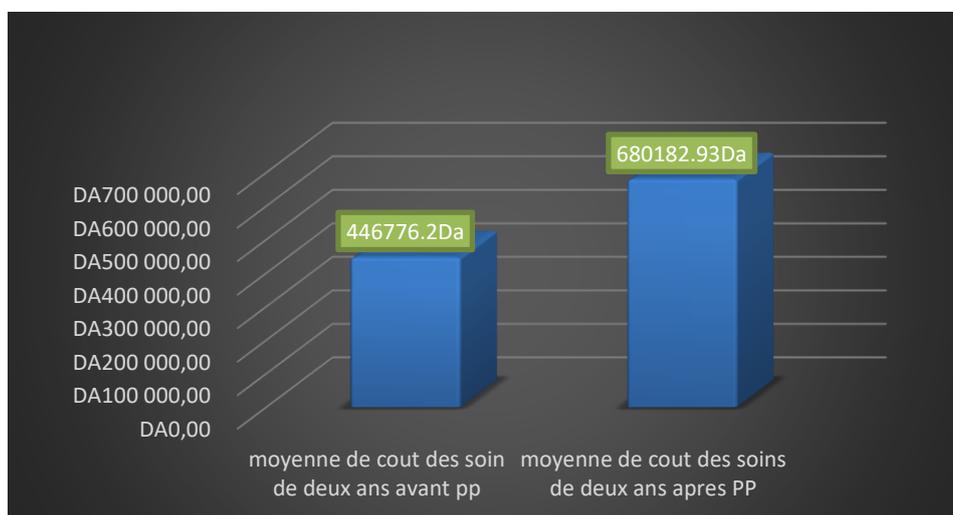


Figure 38: les moyenne de cout du soin avant et après

➤ Avec P significative : $p= 0.0025$

IX. La discussion :

En vue de réaliser l'objectif principal de cette étude, celui d'évaluer le bénéfice clinique du PP mesurer par l'échelle PANSS par rapport au cout des soins annuels et comme objectif secondaire de comparer le taux de rechute, délai avant rechute, les effets secondaires chez les schizophrènes deux ans avant et deux ans après l'administration du PP, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie du chaque patient, sa satisfaction également la satisfaction de son entourage, son médecin traitant et son pharmacien , nous avons mené une étude observationnelle quasi expérimentale de type retro-prospective à viser comparative, qui a porté sur 30 patients de janvier 2019 à mai 2023 dans le service de psychiatrie CHU Tlemcen, donc que dire des résultats obtenus par rapport à ces objectifs ? pour cela dans cette section nous allons interpréter les résultats trouvés et les relier aux hypothèses , ainsi les comparer avec les littératures.

IX.1. Les caractéristiques socio-démographiques :

(Figure 13.14.15.17.18)

➤ Sexe :

En se référant à la figure N° 13 de notre étude, on note que le sexe féminin enquêté était 5 sur 30 avec un pourcentage de 17% et le sexe masculin 25 sur 30 et un pourcentage de 83%. Donc une prédominance masculine avec un sex-ratio de 5. La plupart des autres études approuvent cette observation ; une étude locale au Tlemcen en 2022 ; et l'étude de **Zhao et AL. en 2023** (85) , **BRIDGES et AL. en 2018** (86) et **EL KHOURY et AL. 2021**(87). Cette incidence plus élevée chez les hommes est due au fait que les hommes présentent des troubles du comportement antisociaux et hyperactifs facilitant la détection de la schizophrénie donc recours à l'aide et au aux professionnels de santé par contre les femmes présentent une faible fréquence des troubles comportementaux tandis et caractérisé par une timidité et un repli donc elle sont gérable et en plus elle-même et leurs familles évitent le recours aux professionnels de santé comme façon de manifester et de préserver leur réputations et au peur de la stigmatisation et le jugement de la société. (88)

➤ L'Age :

Notre étude a révélé que la tranche d'âge comprise entre [30-40] ans était la plus concernée avec un effectif de l'ordre de 15 cas soit 50% et la moyenne d'âge calculée est de 38 ans avec

LA DISCUSSION

un écart type de 7 ans (*figure14*). Les extrêmes étaient 26 et 56 ans, Conformément avec ce qui est rapporté par les études suivantes : **DECUYPERE et AL.** en 2017 aux Pays-Bas et Belgique qui a trouvé la tranche d'âge médiane est de 38–42 (89) , aussi l'étude de **POTAUFEU et AL.** en 2019 (90) ainsi que **Buckley et al.** En 2015 avec une moyen-âge de 38.2 ± 12.1 (91) et **DRUAIS et al.** 2016 en France (92)

On note aussi que le recrutement des patients pour les APAP au niveau du service de psychiatrie privilégie le sujet jeune dans une optique de réinsertion socio-professionnelle

➤ **Situation familiale, niveau scolaire et profession :**

Au regard des résultats compris dans les figures 15, 17 et 18, relatif respectivement à la situation familiale, niveau scolaire et profession on note que notre population est dominée par les célibataires avec un pourcentage de 73,3% ainsi que les patients ayant le niveau d'étude secondaire étaient majoritaires avec une fréquence de 36,7% , suivie du niveau primaire avec 30% , pour ce qui concerne la profession , la majorité 63% étaient professionnellement inactive , plusieurs études prouvaient tous ces résultats l'une en 2022 au Tlemcen au niveau du service psychiatrie ; aussi celle de **BENHARRATS et BENCHARIF** en Algérie en 2019(93) et de **FAVROD et AL.** en 2019 (94) qui affirmaient que la majorité des patients atteints de la schizophrénie sont célibataires sans emploi avec un niveau scolaire qui ne dépasse pas le secondaire , Tous cela est expliqué par le trouble de schizophrénie lui-même et ses symptômes qui poussent les malades atteints à s'éloigner de la société donc avoir des faibles relations sociales voire inexistantes (95), ainsi que le déficit cognitif et les troubles de comportement et de l'attention tout ça cause un repli sur le malades donc difficultés scolaires , isolement social et l'abaissement de la chance d' avoir une carrière ou un travail stable et durable .

➤ **Les antécédents médicaux-chirurgicaux et les habitudes toxiques :**

Les figures 19 et 20 ont révélé que la plupart (73,3%) de nos patients ont aucun antécédents médicaux- chirurgicaux et la même résultat pour les habitudes toxiques la majorité 46,7 % ont aucun habitudes toxiques mais 40% autre présente tabac comme habitude toxique ces observations ne sont pas superposables à l'étude de **DEMILY ET THIBAUT** en 2008 car ils ont trouvé que La prévalence de l'abus ou de la dépendance à une substance psychoactive est de 47%(96), par contre deux autres études concordent avec ce que on a trouvé celle de **BENHARRATS ET BENCHARIF** en 2019 en Algérie ,Oran (97) et de **Seklaoui** en 2021

LA DISCUSSION

en Algérie au niveau de service de psychiatrie du CHU NEDIR Mohammed de Tizi-Ouzou et à l'EHS de Oued Aissi qui a montré que Plus de la moitié (69,6 %) des patients n'avait pas d'ATCDS toxiques ,et respectivement Plus de 77 % et Plus de 86 % des patients n'avaient pas ni d'ATCDS médicaux ni chirurgicaux .(98)

IX.2. La prise en charge :

➤ Le traitement avant PP :

Les figures N° 22.23. 24.25 concernant le nombre, Le type, les molécules et, les associations des NLP les plus prescrits avant PP nous montre que la majorité de nos patients durant les deux ans avant PP étaient en bithérapie (77% avec une valeur du p significatif $p=0.047$) ceci est similaire à l'étude de **Elghazouani et al. 2016** mené au Maroc au niveau de Service de psychiatrie, CHU de Fès qui ont trouvé que la majorité des patients étaient en bithérapie et que 11% en monothérapie (99) ; pour le type de NLP les plus prescrits est atypique+ classique contrairement au **Blin et al. 2005** une étude en France ont trouvé l'association atypique+ classique ne représente que 12 ,6% (100) et en plus on note un recours fréquent au rispéridone comme la molécule la plus utilisé 53.30 la même résultat approuvait **par Bret, Bret, et Queuille 2009** qui est une enquête qui vise l'analyse des prescription des antipsychotiques(APP et APS) dans 13 centres français (101) tous ces résultat est confirmé par la littérature qui suggère que Chez les non-répondeurs à un produit de première génération, l'ajout d'un antipsychotique de seconde génération peut cependant augmenter l'efficacité clinique(102)

➤ Le traitement après PP :

D'après les figures 26 et 27 nous constatons une prédominance des patients qui étaient sous monothérapie (90%) et 100mg comme la dose la plus prescrite. On explique la monothérapie par la rapidité d'installation de l'effet thérapeutique du PP, donc généralement au début de l'administration du PP on a recours aux bithérapies puis rapidement passage à la monothérapie, par contre on remarque un recours aux bithérapies (77% précédemment motionné) ou des fois plus pour avoir un état d'équilibre avant le relais vers la forme injectable. Ce qui nous permet de dire que le PP était plus efficace même on monothérapie

➤ Les effets secondaires :

A la lumière des figures 28.29 et 30, il est à noter que les patients durant les deux ans avant PP présentent la fréquence la plus élevée des effets secondaire soit 46% des effets extrapyramidaux dont le tremblements est le plus trouvé suivis de 46 ,7% des effet

LA DISCUSSION

métabolique représenté par un gain du poids ,avec 33 ,3 %de sécheresse buccale et du constipation comme des effets périphériques les plus noté , ces résultats sont soutenue par les études qui reconnaissent que les neuroleptiques orale et les autres APAP ont des effets secondaire plus par rapport au PP. **Mehnert et al.** Etude mené au suède en 2012 ils ont trouvé que les APO cause plus d' effets secondaires notamment des effets extrapyramidaux18.2% ; gain du poids 12.0%et diabète2.1% suivie par les autres APAP avec des pourcentages moindres qui sont respectivement 12.6%pour les EPS ; 9.1% gain du poids et 1.7% pour diabète puis le PP avec des faibles pourcentage (103) ces effets sont expliqués par le fait que les antipsychotiques ont une activité sur les récepteurs histaminiques et muscariniques ils ont une activité anticholinergique surtout les NLP du première génération

L'effets indésirables le plus signalé par nos patients concernant PP était la douleur au niveau de site d'injection cela est aussi reporté par les deux études de **Schreiner et al. 2015** (104) et **Morris et Tarpada 2017**(105) mais c'est temporaire reporté par les patients eux même .

En appliquant le test de comparaison de Wilcoxon entre les effets secondaire avant et après PP on trouve une différence statistiquement significative dont lequel $p= 0,01 < 0,05$.

IX.3. L'efficacité mesurée par échelle PANSS :

Échelle PANSS, nous a permet d'évaluer l'efficacité du PP par la mesure des symptômes, négative et positive ainsi que la psychopathologie générale avant et après PP ; on a constaté une amélioration PANSS de 46 points ; avec une différence significative entre eux $P = 0,007 <$ prouvé par Wilcoxon, Amélioration en % = $(mPANSS\ PP\ AVANT - mPANSS\ PP\ APRES) / (mPANSS\ PP\ APRES) = 85.4 - 41.47 / 41.47 = 84.4\ %$

Plusieurs études d'efficacité ont montré un changement de score total de l'échelle PANSS, **Bossie et al. 2011** dans son essai en double aveugle, a noté une amélioration de 30%de PANSS (106) (107) et ainsi que **Morris et Tarpada 2017**ont prouvaient que PP a une efficacité supérieurs par rapport au placebo et aux antipsychotiques oraux ils se basant sur l'amélioration du PANSS . Et ils ont conclure que le pp est plus efficaces chez les patients qui sont sous APO ou autres APAP (106) cette conclusion est supporté par une études locale au niveau du CHU Tlemcen dont lequel ils ont trouvé une amélioration du score du PANSS.

IX.4. Nombre, dure et délai avant rechute :

Concernant le nombre, la dure de rechute et délai avant rechute pré PP et post PP de nos malades on remarque une diminution du moyenne du nombre de rechutes de 3

LA DISCUSSION

hospitalisations à 0,1 hospitalisation par patients sur une durée de 24 mois avec une différence significative $p=0.012$, cela est conforme avec les résultats trouvés **au sein de service de la psychiatrie du CHU NEDIR Mohammed de Tizi-Ouzou et à l'EHS d'Oued AISSI** où ils ont trouvé une moyenne de 3,12 hospitalisations pour les malades sous NLP orale. (108) aussi une étude de **Einarson et al. 2017** menée en Pays-Bas qui a comparé entre différents APAP en incluant le PP et quelques APO ils ont observé que les APO ont le taux de rechute le plus haut suivie de autres APAP puis le PP (109) la même résultat prouvait par **Einarson et al. 2012 en Grèce**(110)

$$\frac{\frac{\text{nombre de patients hospitalisés apres PP}}{\text{nombre total de patients}}}{\frac{\text{nombre de patients hospitalisées avant PP}}{\text{nombre total de patients}}} = \frac{\frac{2}{30}}{\frac{25}{30}} = 0.027$$

On a effectué le calcul du risque relatif à l'aide du SPSS on a trouvé $RR = 93.3\%$ donc on constate que le pourcentage de risque de rechute ou d'hospitalisation pour un malade sous APO ou autre APAP hors que PP est de 93,3 % par rapport au malade sous PP. c'est une résultats qui s'approche avec cela de L'étude menée **localement dans le CHU du Tlemcen** dont le quel le RR est de 82% tandis que (**Mikolajczak , Ann-Lise ,2017**) ont trouvé que le taux de rechute sous PP est seulement (**17%**)(111)

Tableau 7: tableau comparative entre trois études sur le taux de rechute

L'étude	Taux de rechute sous APO ou autres APAP	Taux de rechute sous PP
Notre étude 2023	93,3%	6,7%
Etude locale au niveau du CHU Tlemcen 2022	82%	18%
Etude de Mikolajczak, Ann-Lise ,2017	83%	17%

Pour la durée de rechute, une Statistiques nationales suédoises suggèrent que la durée moyenne d'hospitalisation est de 66,4 jours(112) par contre au niveau de notre service la durée moyenne de séjours avant PP est de 20 jours ce qui est moins par rapport au celle de suède cette différence est expliqué par la capacité des hôpitaux financière de suède d'une part et par et la grande capacité de la prise en charge et accueillir des malades dans de meilleurs conditions ,mais la durée de séjours avant pp pour nos patients est plus longue que après pp(1.5 jours)dont lequel une étude pharmaco économique du PP en Grèce a confirmé

LA DISCUSSION

nos résultats (110) donc on peut dire que PP a réduit le taux de rechute mais aussi la durée d'hospitalisation

La moyenne de délai avant rechute durant PP a été significativement étendue par rapport AU LAI rispéridone (233,6 vs 131,7 jours ; $p < 0,001$) selon **Joshi et al. 2016**(113) qui est totalement superposables avec ce que on a obtenue , une prolongation du délai de rechute 440 ,23 jours vs 687,43jours donc 8mois d'élongation du délai avant rechute sur 24 mois d'études sous PP avec une différence significatif $p=0 ,003$, d'après **Einarson et al. 2012** les patients sous PP ont bénéficié d'une période de stabilité plus prolongé 325 jours. (110)

IX.5. La qualité de vie et la satisfaction :

Selon **Palazzolo 2007** La majorité des études ont démontré que l'APAP est associé à des améliorations significatives de la qualité de vie, et de la satisfaction des patients par rapport aux autres molécules.(114)

d'après les résultats de la qualité de vie du patient illustrés dans ces trois graphes on constate que les trois sous catégories de la qualité de vie du patient avant PP « autonomie, les relations sociales et le bien être psychologique » se sont améliorés d'une façon notable après PP , :79 ,22 %de nos patients ont estimé plus d'autonomie et d'estime du soi après l'administration du PP tandis que 77 ,02% avant la mise du PP ils ont noté un sous-estime du soi et diminution de l'autonomie , pour les relations sociales de nos patients 62,78% soit avant ou après ils ont jugé que leurs relations sont restés autant mais 27,21% ont trouvé que leurs relations envers leurs famille , entourage était plus renforcé durant la mise du PP et enfin pour le bien être psychologique 94,42% après l'administration de PP ont ressentie qu'ils sont plus concentré et moins coupé de monde extérieur qu'avant donc en général une amélioration significative du tous les différents palier de la qualité de vie du patient cette résultat est supporté par une étude effectue dans les Émirats arabes unis par **Nuhoho et al.** En 2018 ls ont constaté après une année du comparaison du l'efficacité du PP sur la qualité de vie du patient que le PP a eu des meilleurs résultats ainsi une amélioration et augmentation du score de QALY qui est un outil qui mesure la qualité de vie du patients(115)

Les même résultats reporté par **une étude dans la suède** ; dont lequel le PP avait la valeur du QALYS la plus élevé par rapport aux autres APAP ainsi que quelque APO (116)

Actuellement selon **Canuso et al.** L'analyse tandis que la mesure du satisfaction du patient envers son traitement ou son médicaments dont lequel ils est sous mise est une des méthodes

LA DISCUSSION

valides et importants dans l'évaluation des prise en charge thérapeutique(117) ,nos résultats concernant la satisfaction qui englobe la satisfaction du malade lui-même , son médecin traitant ; son entourage ainsi que son pharmacien : la plupart ont été satisfaits de ses états que par avant ; cela est due au effet du médicament PP qui a attribué à un changement positive du comportement une stabilisation du malade plus durable , amélioration de la qualité de vie ,tout ça a été aussi ressentie et noté par la plupart des médecins ;du pharmacien et des familles du patients c'est pour ça leurs satisfaction a augmenté et ils ont préféré le PP , **l'étude de Kwon et al. En 2015** A été une des première étude qui a mesuré le changement du satisfaction du PP ils ont remarqué une augmentation du satisfaction du patient qui a été due au l'efficacité et l'bénéfice attribué du la part du PP (118)

IX.6. Le cout :

Tableau 8 : tableau récapitulative sur le cout

	DEUX ANS AVANT PP	DEUX APRES PP
Cout moyen de médicaments	374776,27DA	678849,60DA
Cout moyen d'hospitalisation	71999 ,98DA	1333 ,33DA
Cout du soin annuelle moyen	446776 ,2DA	680182 ,93 DA

Dans le cadre de notre étude pharmaco économique le cout de PP était plus cher, mais l'efficacité était meilleure sur les points suivants :

Amélioration meilleure de l'échelle PANSS,

Diminution du nombre de rechutes et d'hospitalisation

Augmentation des délais avant rechute

Contrairement au cout des autres stratégies qui était moins couteuses mais le nombre d'hospitalisation qui nécessite une prise en charge médical et paramédical (alimentation, literies, personnels, ...) était plus élevé.

-on a pris en considération seulement les couts directs ainsi que on a effectué le calcule de cout de PP on se basant sur les prix d'achat des années 2021 et 2022 sachant que les prix du PP durant l'année 2023 ont diminué, tandis que pour le calcul du cout d'hospitalisation les frais d'une hospitalisation d'une journée pour un patient en service de psychiatrie selon le bulletin de l'économat de l'hôpital était de 8000 Da

LA DISCUSSION

Ils ressort de ce tableau que le cout du PP est plus cher que les autres médicaments cela est due au son prix cher dans le marché et le fait que ils exporté et non pas fabrique localement , mais du point de vue cout d'hospitalisation on remarque une nette diminution de cout avec une différence significatif entre le cout d'hospitalisation avant et après PP $p= 0.0025$ cette diminution est causé directement par l'abaissement du taux de hospitalisation et la réduction de durée de séjours et indirectement au la prolongation du délai avant rechute ainsi que l'amélioration du qualité de vie due au l'administration du PP ; ces résultats sont aussi trouvé dans **une étude locale** au niveau du service du psychiatrie et dans étude de **Boiteux-Jurain et al. 2015** dont lequel ils ont noté que le coût de médicaments est plus bas pour le groupe sous APO par rapport au APAP mais, le coût moyen d'hospitalisation est plus important pour le groupe sous APO à 6 mois et à 12 mois. (119)

Par contre pas mal d'études ont contribué à un résultat qui dit que le PP à un cout annuelle moins que autres APAP **Einarson et al. 2012** (120) et il a une meilleure (HCS - healthcare savings) qui tombe dans l'intérêt de l'hôpital ou de l'économie de sente en général **Nuhoho et al. 2018.** (121)

Le calcul d'un ratio incrémental coût-efficacité (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER)
ICER avant (le cout du soit annuelle moyen avant PP) / (PANSS avant PP) = 5231.57

ICER après = (le cout du soin annuelle moyen après PP) / (PANSS après PP) = 16401.80685

- ratio ICER après PP >ratio ICER avant PP

Quelques corrélations et comparaison statistiquement significatif qui renforce nos hypothèses :

- (PANSS *cout) et notamment (nombre d'hospitalisation* cout) aucune relation statistiquement significative entre eux, cela est prouvé par le test de Wilcoxon ainsi que en appliquant le teste de MAC NEMAR

Aucune corrélation statistique entre qualité de vie de patients et effets secondaire soit avant PP ou après PP ; ce résultat est dû principalement à notre population réduite à 30 patients ; et au fait que notre variable ne suit pas une loi normale donc on applique des tests non paramétriques qui ne sont pas préférable pour interpréter des résultats statistiques.

LA DISCUSSION

En plus chaque corrélation ou relation entre deux variables d'une enquête ou étude soit significatives ou non significative prouvent statistiquement n'est pas forcément trouvé dans la réalité.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

X. Conclusion :

Au terme de notre étude pharmaco-économique portée sur l'évaluation de l'efficacité du PP par rapport aux autres stratégies thérapeutiques ainsi que le cout direct des soins, ont été inclus dans l'étude 30 patients atteints de schizophrénie suivis au niveau du service de psychiatrie CHU Tlemcen durant quatre ans de 2019 à 2023, au total on a noté :

-une prédominance masculine ou l'âge moyen était de 38 ans et la plupart était célibataire professionnellement inactive, sous bithérapie les deux premières années avant PP et majoritairement en monothérapie durant deux ans sous PP.

Enfin ;On a retrouvé plus ou moins un équilibre quant au cout moyen des soins de la nouvelle stratégie c'est à dire PP versus la stratégies antérieurs(APO, APAP15 jours nap ou associations) mais il faut noter que l'efficacité était meilleur, cette modélisation montre que le traitement par un antipsychotique atypique sous forme injectable à libération prolongée permet une meilleure continuité du traitement, réduit le taux de rechute ,allonge le délai avant rechute, améliore la symptomatologie psychotique en plus en monothérapie avec moins d'effets secondaires, une optimisation de la qualité de vie , aussi la satisfaction du patient atteints de la maladie durant les deux ans sous PP était meilleure

Enfin le PP réduit le niveau des ressources consommées et par conséquent permet une diminution du coûts total direct.

En conclusion le Palmitate paliperidone a un bénéfice pharmaco économique notable par rapport aux autres antipsychotiques disponible sur le marché algérien.

XI. Recommandations :

-pour les chercheurs :

*entreprendre plus d'études sur la santé mentale et surtout sur la schizophrénie du fait du manque d'études locales qui s'intéressent à ce trouble ainsi que sa prise en charge

*continué et approfondir l'étude sur une population plus large et durant une période plus conséquente que quatre ans

*évaluer le PP en se basant sur autre critères : par exemple l'observance.

-pour le service de psychiatrie

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

*Informatiser les dossiers médicaux pour faciliter le recueil de données.

-Pour la famille et l'entourage du patients :

*assister le malade moralement et financièrement si possible

*assuré la continuité médicamenteuse et apporter de l'aide pour la réinsertion psychosociale

*ne pas hésiter à solliciter les professionnelles de la santé sans avoir peur de stigmatisation.

* essayer de lire et collecté des informations sur la maladie pour bien comprendre l'état du patient, ainsi que son comportement.

- Au Tant que pharmaciens on recommande :

Collaboration entre le pharmacien du service et le secrétariat a fin de contacter les patients la veille de leurs rendez-vous d'injection car ils tant à oublier à cause de leurs troubles cognitifs.

Vue le profil pharmaco-économique Ainsi que l'efficacité de PP et l'absence des conditions de conservation particulière, on recommande la mise en place de produit dans les officines privées a porté des patients.

Création des fiches de suivi en précisant l'évolution clinique du patient après chaque évaluation.

XII

Les figures et les tableaux :

Noms des substances (DCI/princeps)	Voie d'administration	Délai d'obtention du taux sérique maximum (prise unique)	Demi-vie	Dose injectée (mg)	Délai séparant 2 prises
Penfluridol Semap®	Orale	4-8 h	4-10 jours	20-60	7 jours
Énanthate de fluphénazine Moditen®	IM	48 h	87 h	25-150	2-3 semaines
Décanoate de fluphénazine Modécate®	IM	48 h	7-10 jours	25-150	3-4 semaines
Énanthate de perphénazine Trilifan Retard®	IM	12 h-5 jours		50-300	2-4 semaines
Décanoate de flupentixol Fuanxol LP®	IM	11-17 jours		20-300 (<80 : antidépresseur)	2-3 semaines
Acétate de zuclophentixol Clopixol ASP®	IM	36 h		50-150	2-3 jours
Décanoate de zuclophentixol Clopixol AP®	IM	1 semaine	19 jours	100-400	2-4 semaines
Palmitate de pipotiazine Piportil L4®	IM	5-11 jours		25-200	4 semaines
Décanoate d'halopéridol Haldol decanoas®	IM	1-2 jours	3 semaines	50-300	3-4 semaines
Risperidone Risperdal Consta®	IM	4-6 semaines		25-75	2 semaines
Palipéridone Xeplion®	IM	13 jours	25-49 jours	150 100 75	J1 J8 4 semaines
Olanzapine Zypadhera®	IM	2-6 jours	30 jours	150-400	2-4 semaines
Aripiprazole Abilify Maintena®	IM	5-7 jours	30-46 jours	300-400	4 semaines

Tableau 1: principales caractéristiques pharmacocinétiques des APAP

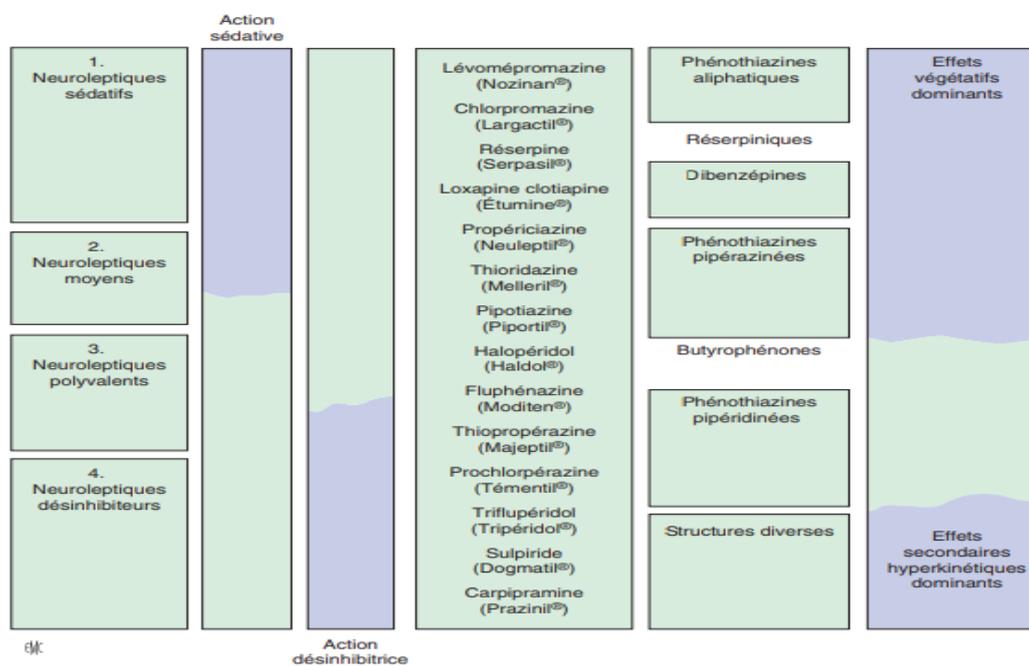


Figure 39 : classification clinique des neuroleptiques

LES FIGURES ET LES TABLEAUX

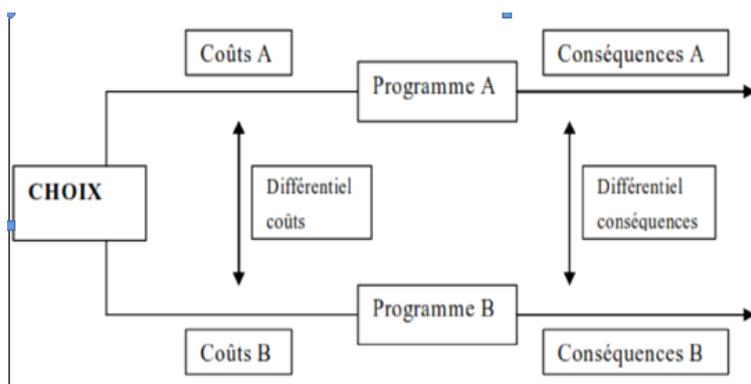


Figure 40: l'évaluation économique implique toujours une analyse comparative

Tableau 90 : un exemple de calcul

	Médicament A	Médicament B
Coût total (\$)	325	450
Efficacité (succès)	87 %	91 %
Moyenne coût- efficacité (average cost- effectiveness) ACER	$325/0,87=373/\text{ succès}$	$450/0,91=494/\text{ succès}$
ICER	-	$(450-325)/(0,91-0,87)=3,125$ pour chaque succès additionnel

Etudie-t-on à la fois les coûts (inputs) et les conséquences (outputs) des options envisagées ?

		Non		Oui
		Examen des conséquences seules	Examen des coûts seuls	
Y a-t-il une comparaison de deux options ou plus ?	Non	<i>1A Evaluation partielle 1B</i>		<i>2 Evaluation partielle</i>
		Description des résultats	Description des coûts	Description coût-résultat
	Oui	<i>3A Evaluation partielle 3B</i>		<i>4 Evaluation économique globale</i>
		Evaluation de l'efficacité pratique ou de l'efficacité théorique	Analyse des coûts	Analyse de minimisation des coûts Analyse coût-efficacité Analyse coût-utilité Analyse coût-bénéfice

LES FIGURES ET LES TABLEAUX

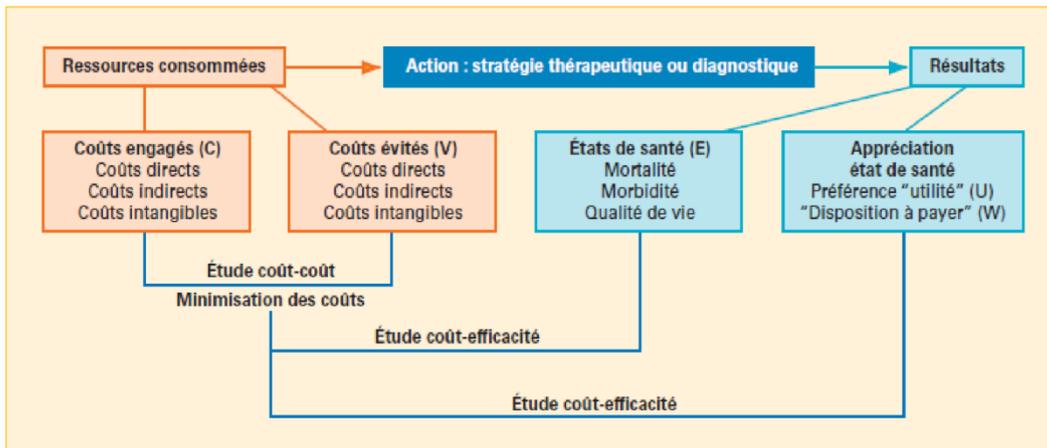


Figure 41: représentation schématique des différents types d'étude pharmaco-économique

Tableau 11 : expression des résultats des études pharmaco-économique

Analyse	Stratégie A	Stratégie B	Évaluation pharmaco-économique
Coût-Coût	$C_x - V_x$	$C_y - V_y$	$= (C_x - V_x) - (C_y - V_y)$
Coût-efficacité	$C_x - V_x / E_x$	$C_y - V_y / E_y$	$= (C_x - V_x) - (C_y - V_y) / E_x - E_y$
Coût-utilité	$C_x - V_x / U_x$	$C_y - V_y / U_y$	$= (C_x - V_x) - (C_y - V_y) / U_x - U_y$

C = coûts engagés. V = coûts évités. E = états de santé. U = utilité

— l'élaboration et l'évaluation des plans d'actions annuels des systèmes de vigilances en pharmacovigilance, matériovigilance, réactovigilance, hémovigilance ainsi que la promotion d'études pharmaco-économiques et d'assurances qualité.

Statut des pharmaciens de santé publique Article 33 du décret n° 09-393

Figure 42 : rôle du pharmacien

LES FIGURES ET LES TABLEAUX

Tableau 12 : unites des mesures des couts et des resultats

	- Unité de mesure des coûts :	- Unité de mesure des résultats :
- AMC	- Monnaie	- Supposés équivalents dans les groupes comparés
- ACE	- Monnaie	- Unité naturelle : années gagnées, mmHg,mMol/L
- ACU	- Monnaie	- QALY
- ACB	- Monnaie	- Monnaie

XIII LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Rosenberg M. Diagnosis, Treatment Options, and Costs of Schizophrenia.
2. Carrier JD, Blais L, Cohen A, Courteau J, Roberge P, Larouche A, et al. Amorcer un traitement antipsychotique en schizophrénie : la situation au Québec de 1998 à 2006. *Santé Ment Au Qué.* 2017;42(1):85-103.
3. Kring AM, Johnson SL. *Abnormal Psychology: The Science and Treatment of Psychological Disorders.* John Wiley & Sons; 2018. 636 p.
4. Trichard C. Efficacité des antipsychotiques atypiques dans la schizophrénie : les données de l'étude CATIE. *Perspect Psy.* 2005;44(4):324-6.
5. Aronson SM. Cost-effectiveness and quality of life in psychosis: the pharmacoeconomics of risperidone. *Clin Ther.* 1997;19(1):139-47; discussion 126-127.
6. evaluation-medico-economique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 juin 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/fc_1250026/fr/evaluation-medico-economique.%20Avril2014.
7. *Beginning Psychology.*
8. *mental-health-problems-introduction-2017.pdf* [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.mind.org.uk/media-a/2942/mental-health-problems-introduction-2017.pdf>
9. *Disorder Notes.pdf* [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ahschools.us/cms/lib08/MN01909485/Centricity/Domain/4494/Disorder%20Notes.pdf>
10. *DSM-5.pdf* [Internet]. Google Docs. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/10r_oUv_fZXQ4jUVXQC-4UnMdaneR3TD5/view?usp=sharing&usp=embed_facebook
11. DSM : en quoi consiste le manuel de diagnostique et statistique des troubles mentaux ? [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2021 [cité 31 mai 2023]. Disponible sur:

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- <https://www.passeportsante.net/fr/psychologie/Fiche.aspx?doc=dsm-consiste-manuel-diagnostique-statistique-troubles-mentaux>
12. Classification et diagnostic des maladies mentales - Troubles mentaux [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur:
<https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-mentaux/pr%C3%A9sentation-des-soins-de-sant%C3%A9-mentale/classification-et-diagnostic-des-maladies-mentales>
 13. Rosenberg M. Diagnosis, Treatment Options, and Costs of Schizophrenia.
 14. 21-mh-8082_schizophrenia.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur:
https://www.nimh.nih.gov/sites/default/files/documents/health/publications/schizophrenia/21-mh-8082_schizophrenia.pdf
 15. Schizophrenia Brochure.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur:
<https://www.sadag.org/images/brochures/Schizophrenia%20Brochure.pdf>
 16. survival-kit-major-mental-illnesses-signs-and-symptoms.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.interiorhealth.ca/sites/default/files/PDFS/survival-kit-major-mental-illnesses-signs-and-symptoms.pdf>
 17. Disorder Notes.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur:
<https://www.ahschools.us/cms/lib08/MN01909485/Centricity/Domain/4494/Disorder%20Notes.pdf>
 18. Mann M. Psychiatric Disabilities.
 19. Understanding the History of Schizophrenia [Internet]. Psych Central. 2022 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://psychcentral.com/schizophrenia/history-of-schizophrenia>
 20. The History of Schizophrenia [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur:
<http://www.schizophrenia.com/history>
 21. Pharmacie clinique et thérapeutique | Livre + Compl. | 9782294750779 [Internet]. Elsevier Masson SAS. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/pharmacie-clinique-et-therapeutique-9782294750779.html>

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

22. sch_eng_fok.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur:
https://semmelweis.hu/pszichiatria/files/2013/02/sch_eng_fok.pdf
23. Rössler W. Epidémiologie de la schizophrénie. Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum [Internet]. 30 nov 2011 [cité 12 févr 2023];11(48). Disponible sur:
<https://doi.emh.ch/fms.2011.07694>
24. Desclin DJ. La schizophrénie.
25. Schizophrenia [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
26. Angermeyer MC, Ballester Roselló J, Benradia I, Bertini MJ, Boggero M, Buizza C, et al. Liste des Auteurs. In: Giordana JY, éditeur. La stigmatisation en psychiatrie et en santé mentale [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2010 [cité 17 févr 2023]. p. vii-viii.
Disponible sur:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229471204350028X>
27. Schizophrenia [Internet]. National Institute of Mental Health (NIMH). [cité 17 févr 2023].
Disponible sur: <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/schizophrenia>
28. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess Early Mortality in Schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol*. 28 mars 2014;10(1):425-48.
29. Chiffres clés et prévalence de la schizophrénie - Carenity [Internet]. [cité 17 févr 2023].
Disponible sur: <https://www.carenity.com/infos-maladie/schizophrenie/chiffres-cles-et-prevalence-642>
30. Schizophrenia [Internet]. [cité 17 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
31. What is schizophrenia? [Internet]. [cité 24 févr 2023]. Disponible sur:
<https://www.mind.org.uk/information-support/types-of-mental-health-problems/schizophrenia/about-schizophrenia/>
32. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, éditeurs.
Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

33. 15. What is Schizophrenia (Article) Author MIRECC CoE Veterans Affairs.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1-QMLJjNHZfirdRPB33LOMbXj-i257xOX/view?usp=drive_open&usp=embed_facebook
34. 16. Schizophrenia (Article) Author Santa Barbara City College.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1z0V52E5d3kvfyr7u626-i-BH7rcZRB6-/view?usp=drive_open&usp=embed_facebook
35. 15. What is Schizophrenia (Article) Author MIRECC CoE Veterans Affairs.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1-QMLJjNHZfirdRPB33LOMbXj-i257xOX/view?usp=drive_open&usp=embed_facebook
36. 4. Schizophrenia Treatment and Referral Guide Author South African Depression and Anxiety Group.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/12ns9mQDTJIM3edKc7v0RIgxCw4CCGu4x/view?usp=embed_facebook
37. Falvo D, Holland BE. Medical and Psychosocial Aspects of Chronic Illness and Disability. Jones & Bartlett Learning; 2017. 666 p.
38. 1. Schizophrenia Author Early Assessment and Support Alliance.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 11 mars 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1WM1cuRAXuM5oeSePQOL_FWm65S07N2yy/view?usp=embed_facebook
39. 13. Schizophrenia and Assotiated Disorders (Presentation) Author Judit Tolna.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1bBWvx155j3EaU55K8RAHdpNaTH2m9A6t/view?usp=embed_facebook
40. Kring AM, Johnson SL. Abnormal Psychology: The Science and Treatment of Psychological Disorders, DSM-5-TR Update. John Wiley & Sons; 2022. 626 p.
41. McCarley RW, Wible CG, Frumin M, Hirayasu Y, Levitt JJ, Fischer IA, et al. MRI anatomy of schizophrenia. Biol Psychiatry. mai 1999;45(9):1099-119.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

42. Flashman LA, Green MF. Review of cognition and brain structure in schizophrenia: profiles, longitudinal course, and effects of treatment. *Psychiatr Clin North Am.* mars 2004;27(1):1-18.
43. 1. Schizophrenia Author Early Assessment and Support Alliance.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 6 avr 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1WM1cuRAXuM5oeSePQOL_FWm65S07N2yy/view?usp=embed_facebook
44. Carlsson A, Hansson LO, Waters N, Carlsson ML. Neurotransmitter aberrations in schizophrenia: New perspectives and therapeutic implications. *Life Sci.* juin 1997;61(2):75-94.
45. Guillin O, Abi-Dargham A, Laruelle M. Neurobiology of Dopamine in Schizophrenia. In: *International Review of Neurobiology* [Internet]. Elsevier; 2007 [cité 14 avr 2023]. p. 1-39. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0074774206780011>
46. Laruelle M, Kegeles LS, Abi-Dargham A. Glutamate, Dopamine, and Schizophrenia. *Ann N Y Acad Sci.* nov 2003;1003(1):138-58.
47. Brisch R, Saniotis A, Wolf R, Biela H, Bernstein HG, Steiner J, et al. The Role of Dopamine in Schizophrenia from a Neurobiological and Evolutionary Perspective: Old Fashioned, but Still in Vogue. *Front Psychiatry* [Internet]. 19 mai 2014 [cité 14 avr 2023];5. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyt.2014.00047/abstract>
48. Javitt DC. Glutamate and Schizophrenia: Phencyclidine, N-Methyl-d-Aspartate Receptors, and Dopamine–Glutamate Interactions. In: *International Review of Neurobiology* [Internet]. Elsevier; 2007 [cité 14 avr 2023]. p. 69-108. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0074774206780035>
49. Pollard CL, Jakubec SL. *Vancouver's Canadian Psychiatric Mental Health Nursing - E-Book.* Elsevier Health Sciences; 2022. 741 p.
50. Rogers AT. *Human Behavior in the Social Environment: Perspectives on Development, the Life Course, and Macro Contexts.* Routledge; 2016. 737 p.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

51. Ey H, Bernard P, Brisset C. Manuel de psychiatrie. Elsevier Masson; 2011. 1208 p.
52. 15. What is Schizophrenia (Article) Author MIRECC CoE Veterans Affairs.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1-QMLJjNHZfirdRPB33LOMbXj-i257xOX/view?usp=embed_facebook
53. Astrachan BM, Harrow M, Adler D, Brauer L, Schwartz A, Schwartz C, et al. A Checklist for the Diagnosis of Schizophrenia. *Br J Psychiatry*. nov 1972;121(564):529-39.
54. Rogers J. McCance & Huether's Pathophysiology - E-Book: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. Elsevier Health Sciences; 2022. 1738 p.
55. M.D DWB, Ph.D DWB MD, and Nancy C Andreasen, MD. Introductory Textbook of Psychiatry, Seventh Edition. American Psychiatric Pub; 2020. 640 p.
56. 2. Schizophrenia Author Brown University.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/14kTUycIWPS3GgwuqpzLs9gupXxG93GOp/view?usp=embed_facebook
57. Roberts LW, Louie AK. Study Guide to DSM-5®. American Psychiatric Pub; 2014. 687 p.
58. FAAN JJF PhD, MBA, RN. Advanced Practice Psychiatric Nursing: Integrating Psychotherapy, Psychopharmacology, and Complementary and Alternative Approaches. Springer Publishing Company; 2012. 581 p.
59. Pollard CL, Jakubec SL. Varcarolis's Canadian Psychiatric Mental Health Nursing - E-Book. Elsevier Health Sciences; 2022. 741 p.
60. 15. What is Schizophrenia (Article) Author MIRECC CoE Veterans Affairs.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1-QMLJjNHZfirdRPB33LOMbXj-i257xOX/view?usp=embed_facebook
61. Carr A, McNulty M. The Handbook of Adult Clinical Psychology: An Evidence Based Practice Approach. Routledge; 2016. 1586 p.
62. Morrison J. The First Interview, Fourth Edition. Guilford Publications; 2016. 385 p.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

63. 2. Schizophrenia Author Brown University.pdf - Google Drive [Internet]. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur:
<https://drive.google.com/file/d/14kTUycIWPS3GgwuqzLs9gupXxG93GOp/view>
64. Conditions in Occupational Therapy: Effect on Occupational Performance - Google Livres [Internet]. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur:
https://books.google.dz/books?id=tAgNQ2rAj_8C&dq=%22Schizophrenia+has+five+subtypes+paranoid+disorganized+catatonia+undifferentiated+and+residual+22%22&pg=PA78&source=ttb&redir_esc=y#v=onepage&q=%22Schizophrenia%20has%20five%20subtypes%20paranoid%20disorganized%20catatonia%20undifferentiated%20and%20residual%2022%22&f=false
65. Wander GS. Postgraduate Medicine: Three Volume Set. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2021. 2031 p.
66. Kring AM, Johnson SL. Abnormal Psychology: The Science and Treatment of Psychological Disorders. John Wiley & Sons; 2018. 636 p.
67. 13. Schizophrenia and Assotiated Disorders (Presentation) Author Judit Tolna.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur:
https://drive.google.com/file/d/1bBWvx155j3EaU55K8RAHdpNaTH2m9A6t/view?usp=embed_facebook
68. Wander GS. Postgraduate Medicine: Three Volume Set. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2021. 2031 p.
69. Franck N, Thibaut F. Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. EMC - Psychiatr. 1 nov 2005;2:282-99.
70. Neuroleptiques Nicolas FRANCK Centre Hospitalier Le Vinatier - ppt télécharger [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/5083575/>
71. Ameer MA, Saadabadi A. Neuroleptic Medications. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 1 mai 2023]. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459150/>

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

72. Nasrallah HA. The case for long-acting antipsychotic agents in the post-CATIE era. *Acta Psychiatr Scand.* avr 2007;115(4):260-7.
73. Kane JM, McEvoy JP, Correll CU, Llorca PM. Controversies Surrounding the Use of Long-Acting Injectable Antipsychotic Medications for the Treatment of Patients with Schizophrenia. *CNS Drugs.* 1 nov 2021;35(11):1189-205.
74. Antipsychotic drugs [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.slideshare.net/ParasuramanParasuraman/antipsychotic-drugs-33010307>
75. Carpenter WT, Buchanan RW. Expanding Therapy With Long-Acting Antipsychotic Medication in Patients With Schizophrenia. *JAMA Psychiatry.* 1 août 2015;72(8):745.
76. Khan A, Salaria S, Ovais M, Ide G. Depot Antipsychotics: Where do we stand? *Ann Clin Psychiatry.* 1 nov 2016;28.
77. Austin W, Peternej-Taylor CA, Kunyk D, Boyd MA. *Psychiatric & Mental Health Nursing for Canadian Practice.* Lippincott Williams & Wilkins; 2022. 2020 p.
78. Park EJ, Amatya S, Kim MS, Park JH, Seol E, Lee H, et al. Long-acting injectable formulations of antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. *Arch Pharm Res.* 1 juin 2013;36(6):651-9.
79. Khan A, Salaria S, Ovais M, Ide G. Depot Antipsychotics: Where do we stand? *Ann Clin Psychiatry.* 1 nov 2016;28.
80. *xeplion-epar-product-information_fr.pdf* [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeplion-epar-product-information_fr.pdf
81. Herold R. [Long-acting injection - four-times-a-year. Review of the 3-monthly paliperidone-palmitate injection]. *Psychiatr Hung.* 1 janv 2017;32(1):96-107.
82. Shirley M, Perry CM. Aripiprazole (ABILIFY MAINTENA®): A Review of Its Use as Maintenance Treatment for Adult Patients with Schizophrenia. *Drugs.* 1 juill 2014;74(10):1097-110.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

83. Wander GS. Postgraduate Medicine: Three Volume Set. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2021. 2031 p.
84. 16. Schizophrenia (Article) Author Santa Barbara City College.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1z0V52E5d3kvfyr7u626-i-BH7rcZRB6-/view?usp=embed_facebook
85. Zhao M, Qin B, Mao Y, Zhang Y, Zhao R, Wang A, et al. Paliperidone Palmitate versus Risperidone Long-Acting Injectable in Patients with Schizophrenia: A Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 5 avr 2023;19:749-57.
86. Bridges JF, Beusterien K, Heres S, Such P, Sánchez-Covisa J, Nylander AG, et al. Quantifying the treatment goals of people recently diagnosed with schizophrenia using best–worst scaling. *Patient Prefer Adherence*. janv 2018;Volume 12:63-70.
87. El Khoury AC, Patel C, Mavros P, Huang A, Wang L, Bashyal R. Transitioning from Once-Monthly to Once-Every-3-Months Paliperidone Palmitate Among Veterans with Schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 19 oct 2021;17:3159-70.
88. Demily C, Thibaut F. Facteurs de risque environnementaux à la schizophrénie. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. oct 2008;166(8):606-11.
89. Decuypere F, Sermon J, Geerts P, Denee TR, De Vos C, Malfait B, et al. Treatment continuation of four long-acting antipsychotic medications in the Netherlands and Belgium: A retrospective database study. Van Amelsvoort T, éditeur. *PLOS ONE*. 14 juin 2017;12(6):e0179049.
90. Potaufeu J, Langrée B, Drapier D, Burgot G, Marie N. Étude coût-efficacité du pamoate d'olanzapine : analyse en miroir sur un an. *L'Encéphale*. juin 2019;45(3):232-8.
91. Buckley PF, Schooler NR, Goff DC, Hsiao J, Kopelowicz A, Lauriello J, et al. Comparison of SGA Oral Medications and a Long-Acting Injectable SGA: The PROACTIVE Study. *Schizophr Bull*. 1 mars 2015;41(2):449-59.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

92. Druais S, Doutriaux A, Cognet M, Godet A, Lançon C, Levy P, et al. Cost Effectiveness of Paliperidone Long-Acting Injectable Versus Other Antipsychotics for the Maintenance Treatment of Schizophrenia in France. *Pharmacoeconomics*. avr 2016;34(4):363-91.
93. Benharrats SS, Bencharif MA. Comorbidité schizophrénie et diabète de type 2 en Algérie – étude des facteurs de risque. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. 1 mai 2019;67(3):189-97.
94. Favrod J, Nguyen A, Chaix J, Pellet J, Frobert L, Fankhauser C, et al. Improving Pleasure and Motivation in Schizophrenia: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Psychother Psychosom*. 2019;88(2):84-95.
95. Haling G. Alimentation, comorbidités somatiques et schizophrénie [Internet] [other]. UHP - Université Henri Poincaré; 2008 [cité 18 juin 2023]. p. non renseigné. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734237>
96. Demily C, Thibaut F. Facteurs de risque environnementaux à la schizophrénie. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. oct 2008;166(8):606-11.
97. Benharrats SS, Bencharif MA. Comorbidité schizophrénie et diabète de type 2 en Algérie – étude des facteurs de risque. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. 1 mai 2019;67(3):189-97.
98. Seklaoui S. « Approches épidémiologiques, données sociologiques et abords thérapeutiques de la Schizophrénie au service de psychiatrie du CHU NEDIR Mohammed de Tizi-Ouzou et à l'EHS de Oued Aissi » [Internet] [Thesis]. Université Mouloud MAAMRI FACULTE DE MEDECINE; 2021 [cité 19 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ummtto.dz/dspace/handle/ummtto/13893>
99. Elghazouani F, Aarab C, Lahlou F, Elrhazi K, Aalouane R, Rammouz I. Usage de substances chez des patients hospitalisés pour rechute schizophrénique : étude transversale. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. juill 2016;174(6):474-8.
100. Blin P, Olié JP, Sechter D, Petitjean F, Cialdella P, Gérard A, et al. Utilisation des neuroleptiques chez les patients ambulatoires souffrant de schizophrénie. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. déc 2005;53(6):601-13.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

101. Bret P, Bret MC, Queuille E. Enquête de pratiques de prescription des antipsychotiques dans 13 centres hospitaliers du réseau PIC. *L'Encéphale*. avr 2009;35(2):129-38.
102. Cattapan-Ludewig K, Krebs S, Kunz H, Bridler R. Le traitement médicamenteux de la schizophrénie. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum* [Internet]. 28 févr 2012 [cité 20 juin 2023];12(09). Disponible sur: <https://doi.emh.ch/fms.2012.01029>
103. Mehnert A, Nicholl D, Pudas H, Martin M, McGuire A. Cost effectiveness of paliperidone palmitate versus risperidone long-acting injectable and olanzapine pamoate for the treatment of patients with schizophrenia in Sweden. *J Med Econ*. 1 oct 2012;15(5):844-61.
104. Schreiner A, Aadamsoo K, Altamura AC, Franco M, Gorwood P, Neznanov NG, et al. Paliperidone palmitate versus oral antipsychotics in recently diagnosed schizophrenia. *Schizophr Res*. déc 2015;169(1-3):393-9.
105. Morris MT, Tarpada SP. Long-Acting Injectable Paliperidone Palmitate: A Review of Efficacy and Safety. *Psychopharmacol Bull*. 15 mai 2017;47(2):42-52.
106. Morris MT, Tarpada SP. Long-Acting Injectable Paliperidone Palmitate: A Review of Efficacy and Safety. *Psychopharmacol Bull*. 15 mai 2017;47(2):42-52.
107. Bossie CA, Sliwa JK, Ma YW, Fu DJ, Alphas L. Onset of efficacy and tolerability following the initiation dosing of long-acting paliperidone palmitate: post-hoc analyses of a randomized, double-blind clinical trial. *BMC Psychiatry*. 10 mai 2011;11:79.
108. Seklaoui S. « Approches épidémiologiques, données sociologiques et abords thérapeutiques de la Schizophrénie au service de psychiatrie du CHU NEDIR Mohammed de Tizi-Ouzou et à l'EHS de Oued Aissi » [Internet] [Thesis]. Université Mouloud MAAMRI FACULTE DE MEDECINE; 2021 [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ummo.dz/dspace/handle/ummo/13893>
109. Einarson TR, Bereza BG, Tedouri F, Van Impe K, Deneer TR, Dries PJT. Cost-effectiveness of 3-month paliperidone therapy for chronic schizophrenia in the Netherlands. *J Med Econ*. nov 2017;20(11):1187-99.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

110. Einarson TR, Geitona M, Chaidemenos A, Karpouza V, Mougiakos T, Paterakis P, et al. Pharmacoeconomic analysis of paliperidone palmitate for treating schizophrenia in Greece. *Ann Gen Psychiatry*. 2 juill 2012;11(1):18.
111. Mikolajczak AL. Évaluation médico-économique des antipsychotiques à action prolongée dans les troubles schizophréniques. 2017. 246 p.
112. Mehnert A, Nicholl D, Pudas H, Martin M, McGuire A. Cost effectiveness of paliperidone palmitate versus risperidone long-acting injectable and olanzapine pamoate for the treatment of patients with schizophrenia in Sweden. *J Med Econ*. 2012;15(5):844-61.
113. Joshi K, Pan X, Wang R, Yang E, Benson C. Healthcare resource utilization of second-generation long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: risperidone versus paliperidone palmitate. *Curr Med Res Opin*. nov 2016;32(11):1873-81.
114. Palazzolo J. APAP et relation médecin-malade : quelques éléments de réflexion. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 1 sept 2007;165(7):536-44.
115. Nuho S, Saad A, Saumell G, Ribes D, El Khoury AC. Economic evaluation of paliperidone palmitate once monthly for treating chronic schizophrenia patients in the United Arab Emirates. *Curr Med Res Opin*. avr 2018;34(4):601-11.
116. Einarson TR, Vicente C, Zilbershtein R, Piwko C, Bø CN, Pudas H, et al. Pharmacoeconomics of depot antipsychotics for treating chronic schizophrenia in Sweden. *Nord J Psychiatry*. août 2014;68(6):416-27.
117. Canuso CM, Grinspan A, Kalali A, Damaraju CV, Merriman U, Alphs L, et al. Medication satisfaction in schizophrenia: a blinded-initiation study of paliperidone extended release in patients suboptimally responsive to risperidone. *Int Clin Psychopharmacol*. mai 2010;25(3):155-64.
118. Kwon JS, Kim SN, Han J, Lee SI, Chang JS, Choi JS, et al. Satisfaction of immediate or delayed switch to paliperidone palmitate in patients unsatisfied with current oral atypical antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol*. nov 2015;30(6):320-8.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

119. Boiteux-Jurain M, Rival B, Netillard C, Tissot E. Impact des antipsychotiques injectables à action prolongée (rispéridone, palipéridone) sur le taux de réhospitalisation : analyse coût-efficacité. *Eur Psychiatry*. 1 nov 2015;30(8, Supplement):S154.
120. Einarson TR, Geitona M, Chaidemenos A, Karpouza V, Mougiakos T, Paterakis P, et al. Pharmacoeconomic analysis of paliperidone palmitate for treating schizophrenia in Greece. *Ann Gen Psychiatry*. 2 juill 2012;11(1):18.
121. Nuho S, Saad A, Saumell G, Ribes D, El Khoury AC. Economic evaluation of paliperidone palmitate once monthly for treating chronic schizophrenia patients in the United Arab Emirates. *Curr Med Res Opin*. avr 2018;34(4):601-11.
122. Fargeon V. Introduction à l'économie de la santé. Presses universitaires de Grenoble, 2009.
123. Smarta R.B. Pharmacoeconomics-Key to affordable Medicines. Interlink white paper, 2012.
124. Salazar L, Jackson S, Shiell A, Rice M. Guide d'évaluation économique des efforts de promotion de la santé de l'Organisation panaméricaine de la santé, Washington (D.C), OPS 2007.
125. Drummond M.F, O'Brien B.J, Stoddart G.L, Torrance G.W. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé 1998.
126. Musaraj A, Dervishi A. Pharmaco-economics analysis, as a strategy on facilitating choices between health and non-health programs in the establishment of the national health care system. *Alexandria Journal of Medicine*, 2013.
127. SANCHEZ TRASK, L. Pharmacoeconomics: principles, methods, and applications. The McGraw-Hill Companies, 2011.
128. WERTHEIMER A., CHANEY. Pharmacoeconomics. Business Briefing: Pharmagenerics, 2003, p: 7.
129. Crochard-Lacour A, Lelorier J. Introduction à la Pharmacoéconomie. Les Presses de l'Université de Montréal, E-book, 2011.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

130. HAS. Choix Méthodologique pour l'évaluation économique à la HAS. Guide méthodologique, octobre 2011.
131. MY. ACHOURI, MA. SELKA, Y. MEZAOUR et E.NEBCHI Pharmaco-économie : Fondements, intérêt et limites en oncologie 20e Journées Pharmaceutiques Nationales 20 et 21 Avril 2011.
132. Arnaud FotsoKamdem. Intérêt de l'évaluation pharmaco-économique et pharmaco-épidémiologique en chirurgie pédiatrique. Médecine humaine et pathologie. Université de Franche-Comté, 2014. Français. <NNT : 2014BESA3015>
133. M.C.WonorffLemsi. Pharmaco-économie. Approche pharmaco-économique. 2000
134. Phillips C ET Thompson G, (2009) Health economics (2nd edition).
135. Durand-Zaleski. Cost-effectiveness studies: wrong ideas methodology insights Archives of Cardiovascular Diseases Supplements (2016) 8, 157-160 [https://doi.org/10.1016/S1878-6480\(16\)30329-9](https://doi.org/10.1016/S1878-6480(16)30329-9)

XIV Les annexées :

Questionnaire générale (annexe 1)

LES DONNEES PERSONNELLES

- ◆ Nom : ----- ◆ Prénom : -----
- ◆ Age : ----- ◆ Sexe : Homme Femme
- ◆ Adresse : ----- ◆ Numéro de téléphone : -----

LES DONNEES DEMOGRAPHIQUES

- ◆ Situation familiale : Célibataire Mariée Divorcé
- ◆ Nombres d'enfants : -----
- ◆ Niveau scolaire : Jamais scolarisé Elémentaire Moyen Lycée
 Université Formation professionnelle
- ◆ Profession : Etudiant(e) sans emploi Fonction public
Fonction libérale Retraité

Les antécédents

- ◆ Habitudes toxiques : Tabac alcool Drogues Aucune
- ◆ Antécédents personnels : Médicaux Chirurgicaux Aucun
- ◆ Date de début de trouble :
- ◆ NOMBRE HOSPITALISATION TOTAL :
- ◆ Déjà Hospitalise avant XEPLION (LAI-PP) : Oui Non
- ◆ Nombre d'hospitalisation durant deux ans avant XEPLION (LAI-PP) :
- ◆ Durée d'hospitalisation avant xeplion en jour :
- ◆ Délai avant rechute avant xeplion :
- ◆ Motif d'hospitalisation : Automutilation Hétéro agressivité Idées

LES ANNEXES

Déirantes autre

♦ Traitement antérieur :

RISPERDAL CONSTA

♦ Orale :

♦ Dose :

♦ Prix du traitement sur deux ans :

♦ La satisfaction avant :

	Oui ☺	Non ☹
Le patient lui-même	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Son médecin traitant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Son pharmacien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La famille et entourage de patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

I. Les Effets secondaires

♦ Effets extrapyramidaux : tremblements Akathisie rigidités

Musculaire syndrome parkinsonien Dystonie aiguë / tardives

Dyskinésies Syndrome malin des neuroleptiques Hyperprolactinémie

Sédation

♦ Effets indésirables périphériques : Bouche sèche troubles mictionnels

Constipation mydriase vision floue Hypotension Tachycardie

♦ Effets indésirables métaboliques : Diabète mellitus (type 1)

Hyperglycémie Gain de poids

♦ Score PANSS avant :

Après XEPLION

♦ Dose mensuelle de XEPLION (LAI-PP) :

♦ Nombre d'hospitalisation après XEPLION

LES ANNEXES

- ◆ Durée total des hospitalisations en jours :
- ◆ Délai avant rechute sous XEPLION :
- ◆ Prix du traitement sur deux ans sous XEPLION :
- ◆ La satisfaction après :

	Oui ☺	Non ☹
Le patient lui-même	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Son médecin traitant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Son pharmacien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La famille et entourage de patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Les Effets secondaires

- ◆ Effets extrapyramidaux : tremblements Akathisie rigidités
Musculaire syndrome parkinsonien Dystonie aiguë / tardives
Dyskinésies Syndrome malin des neuroleptiques Hyperprolactinémie
 Sédation
- ◆ Effets indésirables périphériques : Bouche sèche troubles mictionnels
 Constipation mydriase vision floue Hypotension Tachycardie
- ◆ Effets indésirables métaboliques : Diabète mellitus (type 1)
Hyperglycémie Gain de poids
- ◆ Effets secondaires au niveau du site d'injection :
- ◆ Score PANSS après :

LES ANNEXES

Questionnaire de la qualité de vie (annexe 2)

Cochez pour chaque question la case qui **correspond** le plus à ce que vous avez ressenti **avant PP et actuellement. (Après PP)**

<i>Actuellement,</i>	Beaucoup Moins	Moins	Un peu moins ... que souhaité	Autant	Plus
1. J'ai confiance en la vie					
2. Je me bats pour réussir dans la vie					
3. je fais des projets professionnels et/ou personnels pour					
4. je suis bien dans ma tête					
5. je suis libre de prendre des décisions					
6. je suis libre d'agir					
7. je fais des efforts pour travailler					
8. je suis en bonne forme physique					
9. je suis plein(e) d'énergie					
10. je suis aidé(e) par ma famille					
11. je suis écouté(e) par ma famille					
12. je suis aidé(e) par mes amis (proches)					
13. j'ai des amis					

LES ANNEXES

14. j'ai une vie sentimentale satisfaisante	
15. je réalise mes projets familiaux, sentimentaux	

Beaucoup plus plus un peu plus autant moins

16. J'ai des difficultés à me
Concentrer, à réfléchir

17. je suis coupé(e) du monde extérieur

18. j'ai du mal à exprimer ce que je ressens

-le même questionnaire avec les mêmes questions a été posée deux fois aux malades, une fois correspond a leurs qualité de vie avant PP et une fois après PP

LES ANNEXES

Questionnaire PANSS (annexe 3)

NOM : PRENOM :
SEXE : AGE :
DATE : EXAMINATEUR :

CONSIGNES : Entourer la cotation appropriée à chaque dimension, à la suite de l'entretien clinique spécifique. Se reporter au Manuel de Cotation pour la définition des items, la description des différents degrés et la procédure de cotation

Absence
Minime
Légère
Moyenne
mod. Sévère
Sévère
Extrême

Echelle positive

P 1 Idées délirantes.	1 2 3 4 5 6 7
P 2 Désorganisation conceptuelle	1 2 3 4 5 6 7
P 3 Activité hallucinatoire.	1 2 3 4 5 6 7
P 4 Excitation.	1 2 3 4 5 6 7
P 5 Idées de grandeur.	1 2 3 4 5 6 7
P 6 Méfiance/Persécution.	1 2 3 4 5 6 7
P 7 Hostilité.	1 2 3 4 5 6

Echelle négative

N 1 Eroussement de l'expression des émotions	1 2 3 4 5 6
N 2 Retrait affectif.	1 2 3 4 5 6 7
N 3 Mauvais contact.	1 2 3 4 5 6 7

LES ANNEXES

N 4 Repli social passif/apathique.	1 2 3 4 5 6 7
N 5 Difficultés d'abstraction.	1 2 3 4 5 6 7
N 6 Absence de spontanéité et de fluidité dans la conversation	1 2 3 4 5 6 7
N 7 Pensée stéréotypée.	1 2 3 4 5 6 7

Echelle psychopathologique générale

G 1 Préoccupations somatiques.	1 2 3 4 5 6 7
G 2 Anxiété	1 2 3 4 5 6 7
G 3 Sentiments de culpabilité.	1 2 3 4 5 6 7
G 4 Tension	1 2 3 4 5 6 7
G 5 Maniérisme et troubles de la posture.	1 2 3 4 5 6 7
G 6 Dépression.	1 2 3 4 5 6 7
G 7 Ralentissement psychomoteur.	1 2 3 4 5 6 7
G 8 Manque de coopération.	1 2 3 4 5 6 7
G 9 Contenu inhabituel de la pensée.	1 2 3 4 5 6 7
G 10 Désorientation.	1 2 3 4 5 6 7
G 11 Manque d'attention.	1 2 3 4 5 6 7
G 12 Manque de jugement et de prise de conscience de la maladie.	1 2 3 4 5 6 7
G 13 Trouble de la volition.	1 2 3 4 5 6 7
G 14 Mauvais contrôle pulsionnel.	1 2 3 4 5 6 7
G 15 Préoccupation excessive de soi (tendances autistiques).	1 2 3 4 5 6 7
G 16 Evitement social actif.	1 2 3 4 5 6 7

*le questionnaire PANSS a été pose deux fois aux malades (avant et après PP)

Résumé La schizophrénie est l'une des maladies les plus lourdes en l'Algérie. Les patients souffrant de cette maladie chronique avec des rechutes et des hospitalisations fréquentes représentent un grand défi à la fois clinique et financier. Le palmitate de paliperidone administré une fois par mois est un antipsychotique à longue durée d'action qui peut offrir un avantage en termes d'observance par rapport aux autres stratégies ainsi diminution de nombres de rechutes. L'objectif de l'étude est d'estimer le rapport coût-efficacité du palmitate paliperidone par rapport aux autres stratégies médicamenteuses pour cela une étude observationnelle retro- prospective à visée comparative a été réalisée au niveau de service de psychiatrie CHU Tlemcen menée sur 30 patients dont lequel l'âge moyen est 38 ans avec une prédominance masculine majoritairement célibataire et professionnellement inactive cette étude a montré que le Palmitate paliperidone a un bénéfice pharmaco économique notable par rapport aux autres antipsychotique disponibles sur le marché algérien notamment par rapport à son efficacité sur les symptômes de la schizophrénie amélioration de 86,6%, diminution de taux de rechute 1/12 et allongement du délai avant de rechute de 8 mois, une meilleure satisfaction et qualité de vie du patient et un prix surajouté minime de 200da /jour par patient sur deux ans.

Mots clés : psychiatrie, schizophrénie, antipsychotique. Palmitate paliperidone

ملخص الفصام هو أحد أخطر الأمراض في الجزائر. المرضى الذين يعانون من هذا المرض المزمن مع الانتكاسات الذي يُعطى مرة واحدة في الشهر هو مضاد المتكررة والاستشفاء يمثلون تحديًا كبيرًا علاجيًا وماليًا، البالميتات بالبيريدون بالإضافة إلى انخفاض أعداد للذهان طويل المفعول يمكن أن يوفر ميزة من حيث الالتزام مقارنة بالعلاجات الأخرى الانتكاس. الهدف من الدراسة هو تقدير فعالية تكلفته لهذا أجريت دراسة رجعية قائمة على الملاحظة التي تم إجراؤها على مستوى خدمة الطب النفسي المستشفى الجامعي تلمسان التي أجريت على 30 مريضًا يبلغ متوسط أعمارهم 38 عامًا مع الباليبيردون لها فائدة اقتصادية وفعالية ملحوظة. الغالبية ذكور عازبين وغير موظفين، أظهرت هذه الدراسة أن مضادات مقارنة مع مضادات الالتهاب الأخرى المتوفرة في السوق إضافة إلى فعاليته على تحسين أعراض الفصام بنسبة 86.6٪، وانخفاض معدل الانتكاس 1/12 وإطالة المدة قبل الانتكاس لمدة 8 أشهر، وتحسين رضا المريض ونوعية الحياة، والسعر الإضافي الأدنى 200 دج/يوم لكل مريض على مدى عامين.

طب الأمراض العقلية، انفصام الشخصية، مضادات الالتهاب. الكلمات المفتاحية

Abstract: Schizophrenia is one of the most serious diseases in Algeria. patients with this chronic disease with frequent relapses and hospitalizations represent a great challenge both clinically and financially, Paliperidone palmitate given once a month is a long-acting antipsychotic that can offer an advantage in terms of adherence compared to other strategies as well as decrease in relapse numbers. The objective of the study is to estimate the cost-effectiveness of paliperidone palmitate compared to other drug strategies for this a retro-observational study comparative prospective has been performed at the CHU Tlemcen psychiatric service level conducted on 30 patients whose average age is 38 years with predominantly single male and predominance of professionally inactive this study showed that Palmitate paliperidone has a notable pharmaco-economic benefit compared to other antipsychotic drugs available on the Algerian market especially in relation to its effectiveness on symptoms of schizophrenia improvement of 86,6%, decrease in relapse rate 1/12 and increase in relapse time by 8 months, improved patient satisfaction and quality of life, and minimal over-addition price of 200da/day per patient over two years.

Keywords : psychiatry, schizophrenia, antipsychotic.