



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 206

# L'observance thérapeutique et schizophrénie

THÈSE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/06/2023

PAR

Mlle. **Maryeme MAIDINE**

Née le 24 Juin 1989 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Observance thérapeutique - Schizophrénie - Score de MARS

JURY

Mme.	<b>F. MANOUDI</b> Professeur de Psychiatrie	PRESIDENTE
Mr.	<b>I. RAMMOUZ</b> Professeur de Psychiatrie	RAPPORTEUR
Mme.	<b>N. LOUHAB</b> Professeur de Neurologie	} JURY
Mme.	<b>I. ADALI</b> Professeur de Psychiatrie	





وَمَنْ أَحْيَاهَا فَكَأَنَّمَا  
أَحْيَا النَّاسَ جَمِيعًا



# Serment d'Hippocrate



*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.*

*La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'Enseignement Supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique

ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nistrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUS Aicha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie



DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie

FAKHIR Bouchra	Gynécologie– obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie–embyologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Ilias	Hématologie clinique
RADA Nouredine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie– réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie– virologie
ROCHDI Youssef	Oto–rhino–laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie–réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie– réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro–entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie– réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie–réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
SORAA Nabila	Microbiologie–virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie– obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		

### Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio–organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

## Professeurs Agrégés

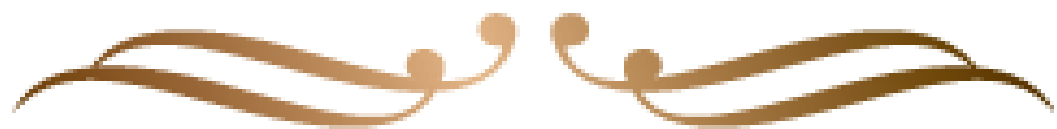
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio- vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino- laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-ptisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie- virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie- orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie- réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-patologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie- réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino- laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

## Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMDAOUI Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino- laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie- réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie- réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie

CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie- réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie- réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie- réanimation
LAHMINE Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino- laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie- virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUIA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

**LISTE ARRÊTÉE LE 03/04/2023**



*DEDICACES*



*Je dédie mon travail à :*

*A l'âme de mon cher papa Mohamed MAIDINE :*

*Aucun mot, aucune expression ne pourrait traduire ma profonde reconnaissance envers tout ce que tu avais fait et ce que tu étais pour moi ! tu étais mon père, mon ami, mon soutien, la source de ma paix et de confiance, et jusqu'à nos jours, quand je rencontre des nouveaux défis, je fais appel à tous les moments que nous avons partagé ensemble et tes doux mots qui n'échouent jamais à me reconforter et m'encourager.*

*Tu me manque terriblement ! j'aurais tant aimé que tu sois pour célébrer ensemble ce que nous avons entamé ensemble !*

*A ma chère maman Fadma AZERG'UI :*

*Que puis-je dire de vous maman ! tu es la source de ma motivation, mon réconfort, je souhaite avoir mis un peu de joie et de bonheur dans ton pur cœur, ça aurait été la moindre des choses à faire comme acte de reconnaissance envers tous tes sacrifices et tes prières qui m'avaient accompagné tout au long du parcours, je t'aime et que dieux te bénisse avec une heureuse longue vie.*

*A ma sœur Chayma, mon frère Hamza, mon frère Khalid, son épouse Laïla et leur petit ange Luqman :*

*Je ne trouve pas de mots pour décrire mes sentiments pour vous ! Vous aviez mis du sens et des couleurs à ma vie, je vous aime fort, vous êtes mes perles les plus précieuses, mon KOLCHI ! Que dieu vous accorde une vie où vous vivaient pleinement vos rêves !*

*Au professeur Jalal DOUFIK :*

*Je tiens à exprimer mes vifs remerciements de m'avoir soutenue et accompagné le long de ce travail.*

*Que vous trouvez ici toute ma reconnaissance et toute ma gratitude pour votre attention, votre acharnement et votre disponibilité.*

*Sans oublier de remercier à travers vous Dr Rabab IDIHYA et Dr Touria AFIF ayant la gentillesse d'orienter mon choix de sujet, ainsi que tout le staff de service de psychiatrie au CHP d'Inzegane pour l'atmosphère amical dont j'ai effectué ma recherche, ça m'a été de grande aide.*

*Au professeur Laïla LAHLOU :*

*Vous m'avez éblouie par votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines, je Vous remercie pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux, de m'avoir guidé dans l'analyse statistique des résultats de ce travail avec rigueur, patience et bienveillance.*

*À la famille MAIDINE :*

*À l'âme de mes grand parents Lhoucine Maïdine et de ma grand-mère Aïcha Bakí, qu'Allah le plus grand vous accord ses bénédictions*

*à mes oncles Abderrahman, Ahmed, Abdellah et Abdessalam ayant étaient toujours présents pour moi, Vous étiez un soutien solide durant mes moments difficiles. Je vous remercie au fond de mon cœur, que dieu vous protège ;*



*À mes tantes Fatima, Zaina, Saïdia, Malika, Habiba, Ijja et Najat, je garde des moments inoubliables que nous avons vécu ensemble. J'en suis très reconnaissante.*

*À tous mes cousins et mes cousines avec qui j'ai vécu les plus beaux souvenirs d'enfance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur incha Allah.*

*À la famille AZERGUI :*

*À mon grand père Ibrahim AZERGUI et à la mémoire de ma grand-mère Aïcha,*

*À la mémoire de ma grand-mère Aguida et celle de mon oncle Larbi m'ayant offert des moments de tendresse inoubliables,*

*À mon oncle Mohamed et son adorable petite famille qui m'a toujours soutenu,*

*À notre « petite clique » de tantes et leurs familles ainsi que mes cousins, qui symbolisent pour moi à la fois la joie et la bonne compagnie,*

*À toutes mes tantes et mes oncles, J'apprécie beaucoup votre présence dans ma vie et que dieu vos procure une vie pleine de bonheur.*

*À la petite famille de Mr Lhoucine LAYLAY :*

*Sans aucun doute, vous étiez ma deuxième famille, vous m'avez ouvert les portes de vos cœurs avant celles de votre maison, vous aviez fait en sorte que mes études passent en bonnes conditions, surtout à la présence de ma tante Khadija HILAL, de ma sœur Zahira et le généreux Mouad.*

*À mes amis :*

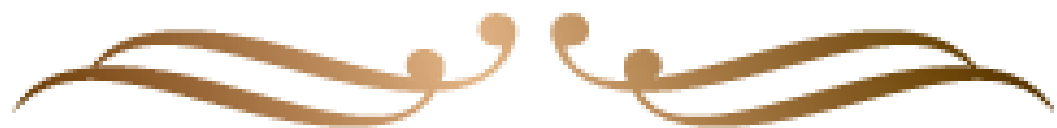
*À mes chers amis Zahira, Sanae, Abderrahim, Youssef, F. Zahra AMHAL, Aida, Salma, Boussif et Madani, avec qui j'ai partagé les défis de notre formation, des moments d'amitié et de fraternité voir même un sens de famille, j'arriverai pas à citer vos noms tous mais je tiens comme même à ce que vous sachez mes sincères souhaits pour vous d'une vie prospère sur le plan personnel et professionnel.*

*And for you Maroua, Fatima and Ufuk, I would like to say that I am so lucky to have met you, you are my people who never complained about listening to my same old stories. You are my counselors and my cheerleaders, you helped me to see myself and the world from a different angle, "iyiki varsın! Her şey için çok sağol!".*

*A mes chers professeurs et collègues,*

*Je tiens à dédier ce travail à mes chères maîtres et collègues au près des quels j'ai appris le savoir et le savoir-faire, ayant traduit toute la noblesse de notre métier ; certes je ne pourrais pas citer tous les noms mais je tiens quand même à ce que j'exprime ma profonde reconnaissance au professeur Mehdi MAIDI, à l'âme de Dr Rachid OUKASSOU pour leur marquante gentillesse et serviabilité.*

*En fin, à toute personne ayant marqué ma vie avec sa présence, sa confiance en moi, ses actes et ses leçons, vous aviez faites de moi ce que je suis aujourd'hui, j'en suis reconnaissante.*



# *REMERCIEMENTS*



*A notre maître et Président de thèse  
Madame le professeur F. MANOUDI  
Professeur de l'enseignement supérieur de Psychiatrie  
CHU Mohammed VI Marrakech*

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de cette thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.*

*Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect*

*A notre maître et Rapporteur de thèse  
Monsieur le professeur I. RAMMOUZ  
Professeur de l'enseignement supérieur de Psychiatrie  
Centre hospitalier provincial D'Inezgane*

*J'ai eu le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre expérience scientifique, de vos compétences professionnelles incontestables ainsi que de vos qualités humaines. Vous m'avez donné une lueur d'espoir dans mes moments les plus sombres. Merci de m'avoir enseigné avec beaucoup de patience et de bienveillance, ce fut un honneur d'apprendre à vos côtés. Merci de m'avoir fait découvrir la richesse et l'utilité de la recherche clinique.*

*Merci pour vos conseils, toujours très précis, clairs veillant toujours à fournir les conditions optimales pour nous.*

*Je vous exprime ici toute ma gratitude et mon profond respect.*

*A notre maître et juge de thèse  
Madame le professeur I. ADALI  
Professeur de l'enseignement supérieur de Psychiatrie  
CHU Mohammed VI Marrakech*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant  
aimablement la présidence de notre jury.  
Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqué mais  
encore plus votre gentillesse et votre sympathie.  
Veuillez accepter, Professeur, Notre grand respect.*

*A notre maître et juge de thèse  
Madame le professeur N. LOUHAB  
Professeur de l'enseignement supérieur de Neurologie  
CHU Mohammed VI Marrakech*

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptez de siéger  
Parmi cet honorable jury et juger ce travail.  
Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et  
Professionnelles ainsi que votre modestie qui reste exemplaire.  
Qu'il nous soit permis, cher Maître, de vous exprimer notre  
Reconnaissance et notre grande estime*



## *ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>BIS</b>	:	Birchwood Insight Scale
<b>CDSS</b>	:	Calgary depression scale for schizophrenia
<b>MARS</b>	:	Medication adherence rating scale
<b>CGI</b>	:	Clinical global impression
<b>NSE</b>	:	Niveau socio-économique
<b>SSQ6</b>	:	Social support questionnaire 6
<b>OR</b>	:	Odds ratio
<b>IC</b>	:	Intervalle de confiance
<b>DSM</b>	:	Diagnostic and statistical manual of mental disorders
<b>OMS</b>	:	Organisation mondiale de santé
<b>DUP</b>	:	<i>Duration of untreated psychosis</i>
<b>SPR</b>	:	Symptômes du premier rang
<b>SPA</b>	:	Substances psychoactives
<b>ECS</b>	:	Entraînement des compétences sociales
<b>ECT</b>	:	L'électro convulsivothérapie
<b>MEMS</b>	:	Medication Event Monitoring System
<b>DAI-30</b>	:	Drug Attitude Inventory
<b>MAQ</b>	:	Medication Adherence Questionnaire
<b>ROMI</b>	:	Rating of Medication Influences
<b>EM</b>	:	Entretien Motivationnel
<b>IM</b>	:	Injection intra-musculaire
<b>EE</b>	:	Expressed emotion

<b>PANNS</b>	:	Positive and negative syndrome scale
<b>SUMD</b>	:	Insight – scale of unawareness of mental disorder
<b>GAF</b>	:	Global Assessment of Functioning scale
<b>SARS</b>	:	Simpson angus rating scale
<b>BAS</b>	:	Barnes akathisia scale
<b>BDI</b>	:	Beck Depression Inventory
<b>4PAS</b>	:	4–Point ordinal Alliance Scale
<b>UKU</b>	:	(Udvalg for Kliniske Undersogelser) side–effect rating scale
<b>SDS–C</b>	:	Sheehan Disability Scale–Chinese version
<b>SCoRS</b>	:	Schizophrenia cognition rating scale
<b>BCIS</b>	:	Beck cognitive insight scale



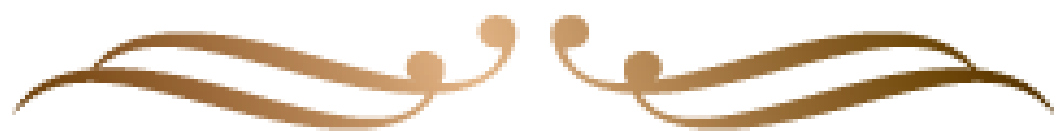


## *LISTE DES FIGURES*



## Liste des figures

FIGURE 1 : DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LEUR SITUATION CLINIQUE.....	10
FIGURE 2 : DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LE SEXE. ....	11
FIGURE 3 : DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LA SITUATION MATRIMONIALE. ....	11
FIGURE 4 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR NIVEAU SCOLAIRE. ....	12
FIGURE 5 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR ACTIVITE PROFESSIONNELLE. ....	12
FIGURE 6 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR REVENU MENSUEL. ....	13
FIGURE 7 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE. ....	13
FIGURE 8 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR SITUATION FAMILIALE. ....	14
FIGURE 9 : DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LA GRATUITE DES CONSULTATIONS. ....	15
FIGURE 10 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'OCTROI DES MEDICAMENTS. ....	15
FIGURE 11 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE MODE DE COUVERTURE SOCIALE.....	16
FIGURE 12 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NOMBRE D'HOSPITALISATION.....	18
FIGURE 13 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ATCD DE TENTATIVE DE SUICIDE.....	18
FIGURE 14 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTECEDENTS MEDICO-CHIRURGICAUX.....	19
FIGURE 15 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTECEDENTS JUDICIAIRES. ....	19
FIGURE 16 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR ADDICTION AU TABAC.....	20
FIGURE 17 : REPARATION DES PATIENTS SELON LEUR ANTECEDENTS FAMILIAUX PSYCHIATRIQUES. .....	20
FIGURE 18 : REPARTITION DES PATIENTS SELON NOMBRE DE PRISE PAR JOUR. ....	21
FIGURE 19 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRESENCE DES EFFETS SECONDAIRES. ....	22

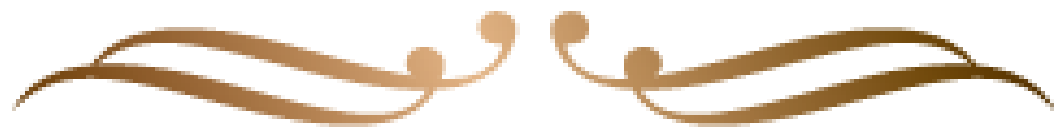


*LISTE DES TABLEAUX*



## Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Repartition Des Patients Selon Leur Lieu De Provenance.....	14
<b>Tableau II :</b> La Duree De La Maladie Non Traitee.....	17
<b>Tableau III :</b> Les Formes Cliniques De Schizophrenie Chez Nos Patients.....	17
<b>Tableau IV :</b> Les Antipsychotiques Prescrits Dans Notre Serie. ....	21
<b>Tableau V :</b> Resultats Des Scores Des Echelles Utilisees. ....	24
<b>Tableau VI :</b> Taux De Non-Observance Selon Differentes Etudes. ....	71
<b>Tableau VII :</b> Les Facteurs Associes A La Mauvaise Observance .....	80



# *PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>04</b>
<b>I. Design de l'étude :</b>	<b>05</b>
<b>II. Population cible :</b>	<b>05</b>
<b>III. Critères d'inclusion :</b>	<b>05</b>
<b>IV. Critères d'exclusion :</b>	<b>05</b>
<b>V. Les instruments psychométriques :</b>	<b>06</b>
<b>VI. Procédure de la collecte des données :</b>	<b>07</b>
<b>VII. Considération éthique :</b>	<b>08</b>
<b>VIII. Analyse statistique :</b>	<b>08</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>09</b>
<b>I. Analyse descriptive :</b>	<b>10</b>
1. Les caractéristiques socio-démographiques :	10
2. Données cliniques :	16
3. Les caractéristiques thérapeutiques :	21
4. Les scores des échelles utilisées :	22
<b>II. Analyse comparative bivariée :</b>	<b>25</b>
1. Relation de l'observance avec les données sociodémographiques :	25
2. Relation entre l'observance et les données clinique	26
3. La relation entre l'observance et les caractéristiques thérapeutiques :	28
4. La relation entre l'observance et les scores des échelles utilisées dans notre étude	29
<b>III. Facteurs associés à la mauvaise observance thérapeutique :</b>	<b>31</b>
1. Régression logistique binaire en analyse univariée	31
2. Régression logistique binaire en Analyse multivariée.	34
<b>DISCUSSION</b>	<b>36</b>
<b>I. Généralités</b>	<b>37</b>

1. Schizophrénie	37
1.1. Etiopathogène	37
1.2. Les différentes phases de la schizophrénie	41
1.3. Évolution de la schizophrénie	50
1.4. Traitement	51
2. Observance thérapeutique	54
2.1. Types de non-observance :	55
2.2. Les facteurs influençant l'observance :	55
2.3. Méthodes de mesure de l'observance médicamenteuse :	60
2.4. Conséquences de l'inobservance :	65
2.5. Stratégies d'amélioration de l'observance thérapeutique :	66
<b>II. Discussion des résultats</b>	<b>71</b>
1. L'observance thérapeutique	71
2. Les caractéristiques socio-démographiques :	72
3. Données cliniques :	74
4. Les caractéristiques thérapeutiques :	76
5. L'Insight et l'observance thérapeutique :	77
6. La sévérité des symptômes et l'observance thérapeutique :	77
7. L'effet thérapeutique et l'adhérence au traitement :	78
8. Le soutien social et l'adhérence au traitement :	78
9. La dépression et l'observance thérapeutique :	79
<b>CONCLUSION</b>	<b>82</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>85</b>
<b>RESUMES</b>	<b>102</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>108</b>



*INTRODUCTION*





La schizophrénie est une maladie mentale chronique et processuelle, sujet de nombreuses rechutes, et dont le manque d'observance thérapeutique est la principale cause de ces rechutes.

Ceci entraîne des conséquences globales et lourdes pour les patients (hospitalisations nombreuses, altération de la qualité de vie...), pour la famille et pour la société (1-3). L'observance thérapeutique est ainsi un facteur principal qui conditionne le pronostic clinique et fonctionnel des patients atteints de schizophrénie (4).

L'observance thérapeutique ou L'adhésion aux médicaments est généralement définie comme le degré auquel l'utilisation des médicaments d'un patient correspond ou s'aligne sur les recommandations du prescripteur. Dans la schizophrénie, le risque de récurrence, de rechute ou de réhospitalisation peut dépendre de facteurs tels que la gravité de la maladie et le risque de récurrence, le degré de soutien psychosocial et l'efficacité des médicaments (5). Le non-respect de la prise du traitement est particulièrement problématique dans la schizophrénie et entraîne des conséquences telles que des exacerbations ou des rechutes des symptômes, un risque ou des taux accrus d'hospitalisation psychiatrique et de recours aux services psychiatriques d'urgence, et un pronostic plus sombre (6,7).

La non-adhésion aux médicaments chez les patients atteints de schizophrénie peut résulter d'un manque d'insight ou de sensibilisation, d'une psychopathologie, d'un trouble lié à l'utilisation de substances comorbides, de problèmes de tolérabilité associés au traitement antipsychotique, et de la stigmatisation. Les autres facteurs influençant l'observance comprennent les perceptions et les attitudes du patient envers la maladie et la prise de médicaments (par exemple, supposées avoir des propriétés addictives), les influences culturelles ou le statut socio-économique (5-8).

Le taux de non-observance médicamenteuse chez les patients atteints de schizophrénie ont été estimés à environ 50% (9-11). Bien que l'identification des déterminants de la mauvaise observance ait donné des résultats précieux, des recherches supplémentaires sont nécessaires car l'identification et la caractérisation de groupes de patients ayant une mauvaise observance médicamenteuse restent un défi important (12).

❖ **Objectifs de l'étude :**

Ce travail a pour objectif d'évaluer l'observance du traitement dans une population de patients schizophrènes marocains suivis en ambulatoire ou hospitalisés, issues de la région de Souss-Massa, et dégager les facteurs prédictifs d'une mauvaise observance thérapeutique, avec une réflexion autour de stratégies d'amélioration de l'observance thérapeutique.



*MATERIELS ET METHODES*



## **I. Design de l'étude :**

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale à visée descriptive et analytique. Elle s'est déroulée au centre psychiatrique universitaire et au centre de diagnostic à Agadir sur une durée de 4 mois, du 13 septembre 2022 au 13 Janvier 2023.

## **II. Population cible :**

Notre population cible était les patients atteints de schizophrénie, issues de la région de Souss-Massa du Maroc, suivis en ambulatoire ou hospitalisés en service de psychiatrie.

## **III. Critères d'inclusion :**

- Agés de plus de 18ans.
- Malade ayant un diagnostic de schizophrénie selon les critères de DSM 5.
- Patients déjà mis sous traitement antipsychotique depuis au moins un an.
- Patients capables de comprendre et répondre aux questions posées.
- Patients consentants.

## **IV. Critères d'exclusion :**

- Schizophrénie avec comorbidité neurologique ou un handicap mental.
- Présence de troubles cognitifs graves.
- Patients non consentants.

## V. Les instruments psychométriques :

- L'échelle de l'Insight de Birchwood (Insight scale for Psychosis) (13)

Nous avons adopté la version validée de ce score, composé de huit items, constituant trois sous-échelles évaluant la conscience des symptômes, la conscience de la maladie et la conscience de la nécessité d'un traitement. Les valeurs varient entre 0 (absence d'insight) et 12 (très bon insight), une valeur  $\geq 9$  est témoin d'un bon insight. (Annexe 2)

- Le score de MARS (Medication Adherence Rating Scale) (Version validée) :

Ce score est un témoin de l'observance thérapeutique des patients. Il est composé de 10 questions dont les réponses seront oui/non. Une valeur supérieure ou égale à 6 est considérée comme une bonne observance (14,15). (Annexe 3)

Les avantages de cette méthode sont la facilité d'utilisation en clinique comme en recherche, la rapidité de la passation, et son faible coût.

Le MARS apparaît comme un outil présentant une bonne fiabilité (0,75) ainsi qu'une bonne validité. Elle tient compte de la complexité du comportement de l'observance. L'analyse en composante principale de la MARS retient trois facteurs qui expliquent 60% de la variance. Le premier facteur est relatif à la composante comportementale de l'observance (32% de la variance). Le second se rapporte à l'attitude du sujet concernant la prise du médicament (16% de la variance). Le dernier facteur est lié aux perceptions subjectives par rapport au traitement (12% de la variance) (16,17).

- La CGI (Clinical Global Impressions) : (18)

il s'agit de 3 scores évaluant la sévérité de la symptomatologie actuelle (CGI-sévérité), le degré d'amélioration (CGI-amélioration), l'impact thérapeutique et les effets secondaires sur le fonctionnement (CGI-index thérapeutique).les deux premiers items sont cotés sur 7 paliers de réponse, le troisième item est un score composite qui tient compte de l'efficacité et des effets secondaires de traitement. ( annexe 4)

Compte tenu de la simplicité, de la brièveté et de la validité clinique apparente, le score CGI convient aux études observationnelles et à la pratique clinique courante (18).

- Le questionnaire de soutien social de Sarason (SSQ6)

C'est un questionnaire composé de 6 items pour mesurer la disponibilité et le degré de satisfaction du soutien social. Chaque question est divisée en 2 parties :

Dans un premier temps on énumère toutes les personnes en qui le patient pouvait compter dans la situation décrite (à condition que le nombre ne dépasse pas 9) ; le score varie entre 0 et 54, il témoigne de degré de disponibilité de soutien social pour le patient.

Dans un deuxième temps, on évalue le degré de satisfaction du patient en regard de ce soutien sur une échelle de 1 (très insatisfait) à 6 (très satisfait). Ce score varie entre 6 et 36. Plus le score est élevé plus le patient est satisfait du soutien social qu'il reçoit. Nous avons adopté la version française validée (19,20) (Annexe 5)

- L'échelle de dépression de CALGARY (CDSS) : (21)

C'est une échelle destinée à évaluer les symptômes dépressifs chez les patients schizophrènes. Elle est composée de 9 items. On considère qu'un patient est déprimé si le score est  $\geq 6$ . (Annexe 6) Ce score a été validée dans sa version française (22) et arabe (23)

## **VI. Procédure de la collecte des données :**

- Fiche d'exploitation pour recueillir les caractéristiques :
  - Sociodémographiques (âge, sexe, profession, niveau d'instruction...);
  - Cliniques (âge de début de la maladie, durée d'évolution, durée de la maladie non traitée...);
  - Thérapeutiques (nombre de médicaments pris par jour, classe thérapeutique, nombre de comprimés et de prises par jour, la présence ou non d'effets secondaires...).

- Évaluation de l'état clinique actuelle par la CGI.
- L'échelle de dépression de CALGARY (CDSS) pour la schizophrénie.
- Évaluation de l'insight à l'aide de l'échelle d'insight de Birchwood.
- Évaluation de l'observance thérapeutique par le MARS.
- Le questionnaire de soutien social de Sarason (SSQ6).

## **VII. Considération éthique :**

- Accord du comité d'éthique de l'université Ibn Zohr d'Agadir.
- L'équipe des enquêteurs est tenue d'expliquer à chaque sujet individuellement le type et l'objectif de l'enquête.
- Consentement éclairé des sujets.

## **VIII. Analyse statistique :**

La saisie et analyse statistique ont été faite sur logiciel Jamovi software (24,25) ;

Les variables qualitatives ont été décrite en effectif et pourcentage puis comparés par test de khi2 ou test exact de Fisher.

Les variables quantitatives de distribution gaussienne (âge, âge de début de la maladie, durée d'évolution de la maladie) ont été décrite en moyenne et écart type puis comparés par test t de student

Les variables quantitatives de distribution non gaussienne ont été décrites par médiane et intervalle interquartile puis comparés par tests non paramétriques

Les facteurs associés à la mauvaise observance thérapeutique ont été déterminé par régression logistique binaire en analyse multivariée

Les facteurs introduit dans le mode avaient un  $pvalue \leq 0.05$



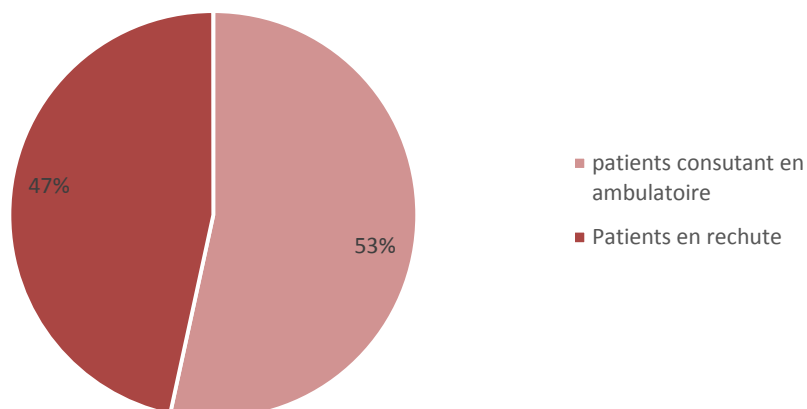
*RESULTATS*





## I. Analyse descriptive :

Durant 4 mois, nous avons colligé 305 patients atteints de schizophrénie, 163 patients vu en consultation ambulatoire soit 53.4%, et 142 patients soit 46.6% étaient hospitalisés pour une rechute de leur maladie.



**Figure 1 : Distribution des patients selon leur situation clinique**

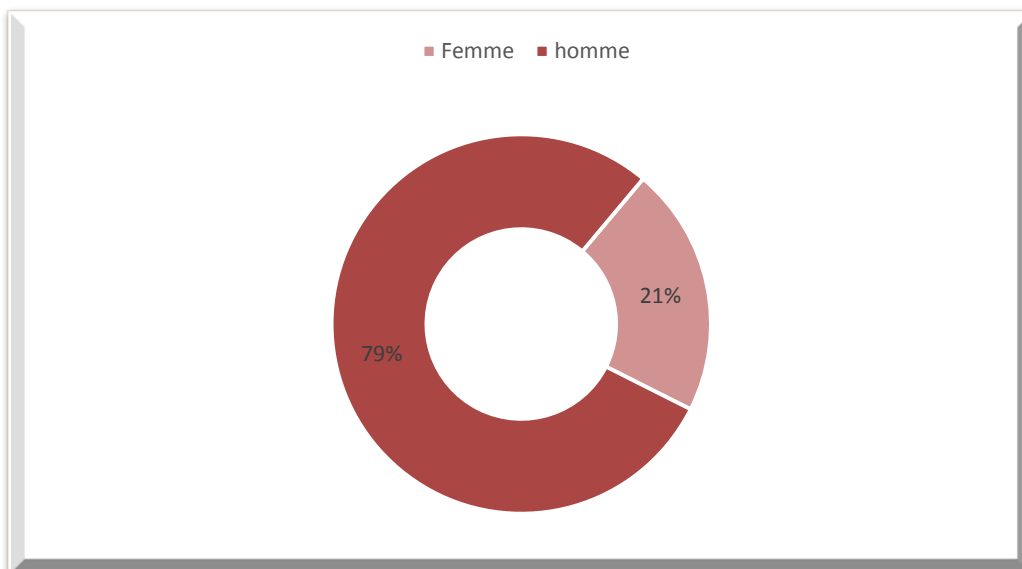
### 1. Les caractéristiques socio-démographiques :

#### 1.1. L'âge :

L'âge moyen de nos patients (n=305) était de  $35.5 \pm 10.2$  ans, avec une médiane de 33 ans, et des extrêmes de 19 ans et 74 ans.

#### 1.2. Le sexe :

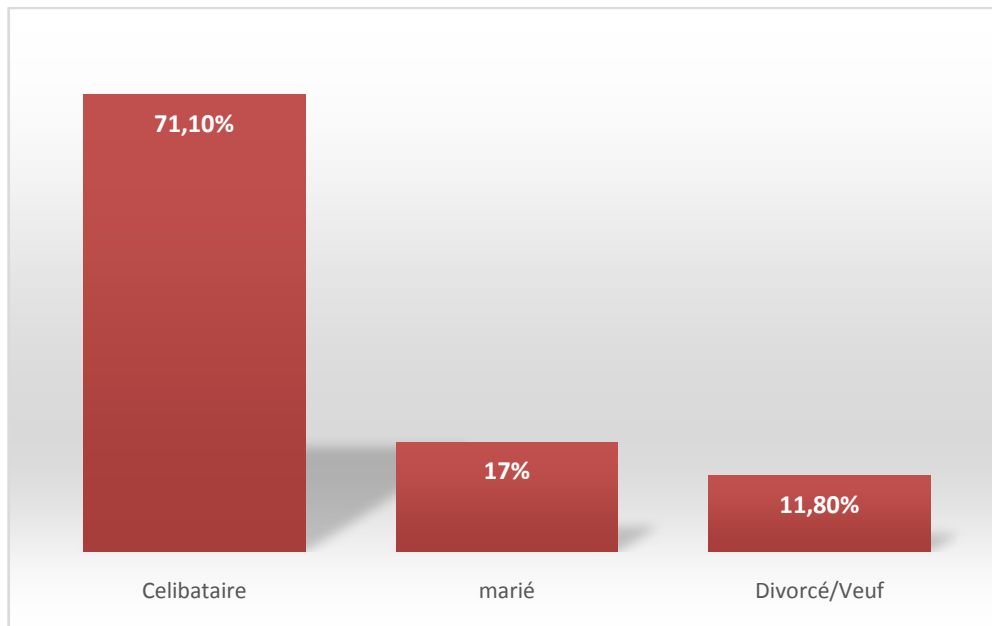
240 de nos patients étaient des hommes, soit 78.7% ; les femmes représentées 21.3% (n= 65). Le sexe ratio était de 3.69.



**Figure 2 : Distribution des patients selon le sexe.**

**1.3. La situation matrimoniale :**

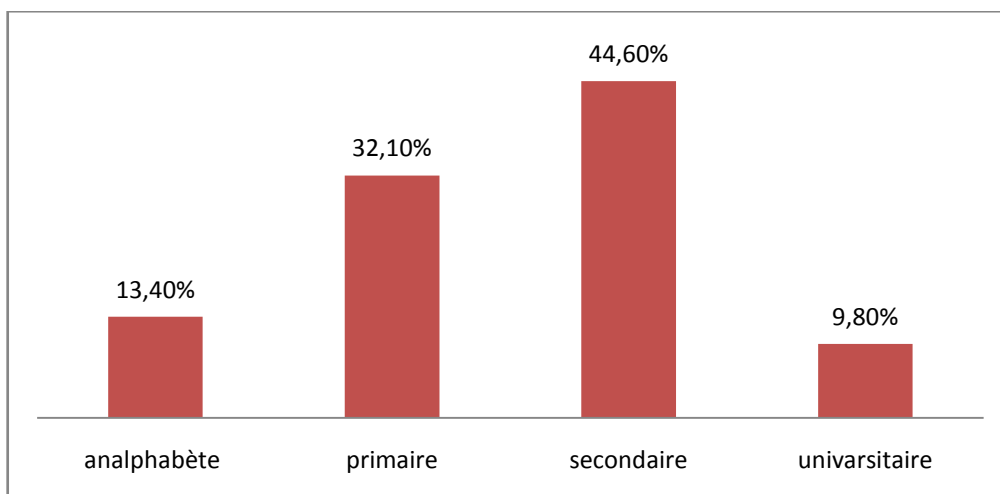
La majorité de nos patients étaient célibataires (71.1% soit 217 patients), 17 étaient mariés et 11.8% étaient en situation de divorce ou des veufs.



**Figure 3 : Distribution des patients selon la situation matrimoniale.**

**1.4. Le niveau scolaire :**

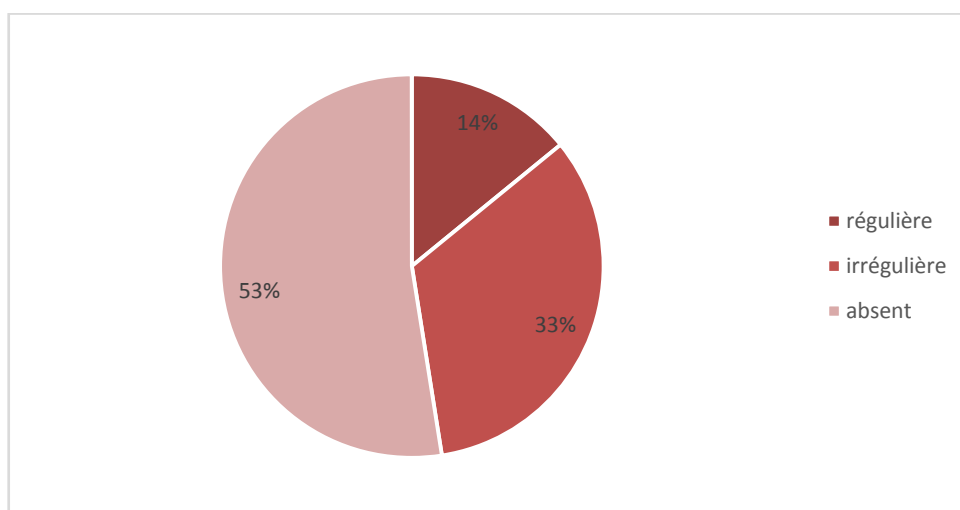
Le niveau d'éducation dans notre étude était moyen, avec 44.6% (n=136) des patients ayant poursuivi leurs études jusqu'au secondaire. Les patients analphabètes représentaient 13.4%, et les études supérieures étaient de l'ordre de 9.8% (n=30).



**Figure 4 : Répartition des patients selon leur niveau scolaire.**

**1.5. L'activité professionnelle :**

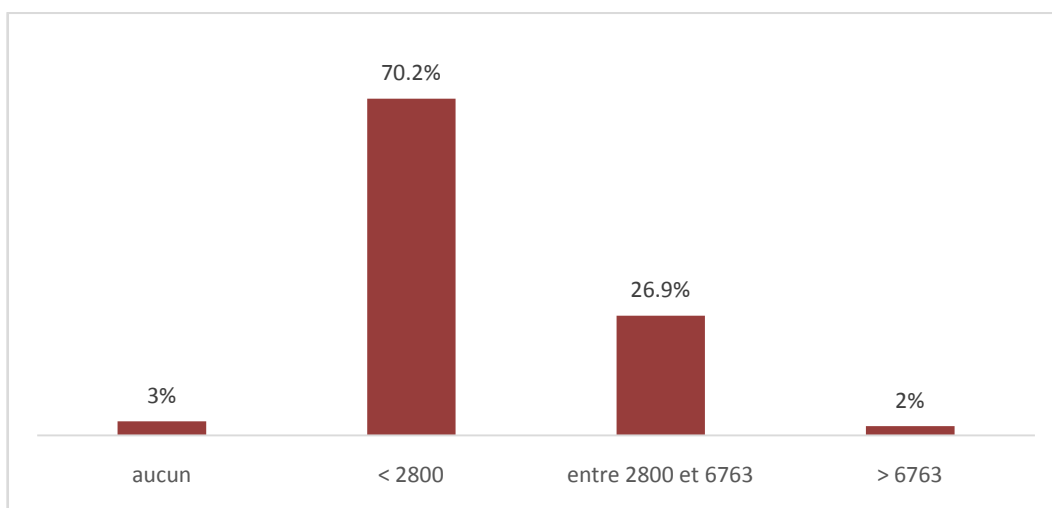
Dans notre série, seulement 14.1% (43 cas) avaient une occupation régulière, alors que la majorité de nos patients était sans profession (160 cas soit 52.5%).



**Figure 5 : Répartition des patients selon leur activité professionnelle.**

**1.6. Le revenu mensuel :**

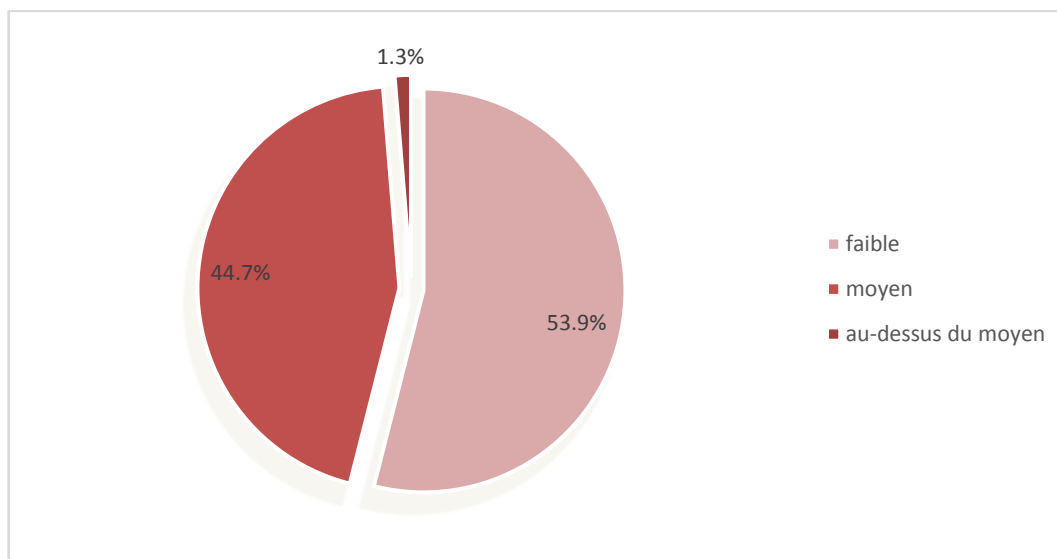
Le revenu mensuel de nos patients était inférieur à 2800 DH/mois dans 70.2% des cas (n=214), et 9 cas (3%) n'avaient aucun revenu.



**Figure 6 : Répartition des patients selon leur revenu mensuel.**

**1.7. Le niveau socio-économique :**

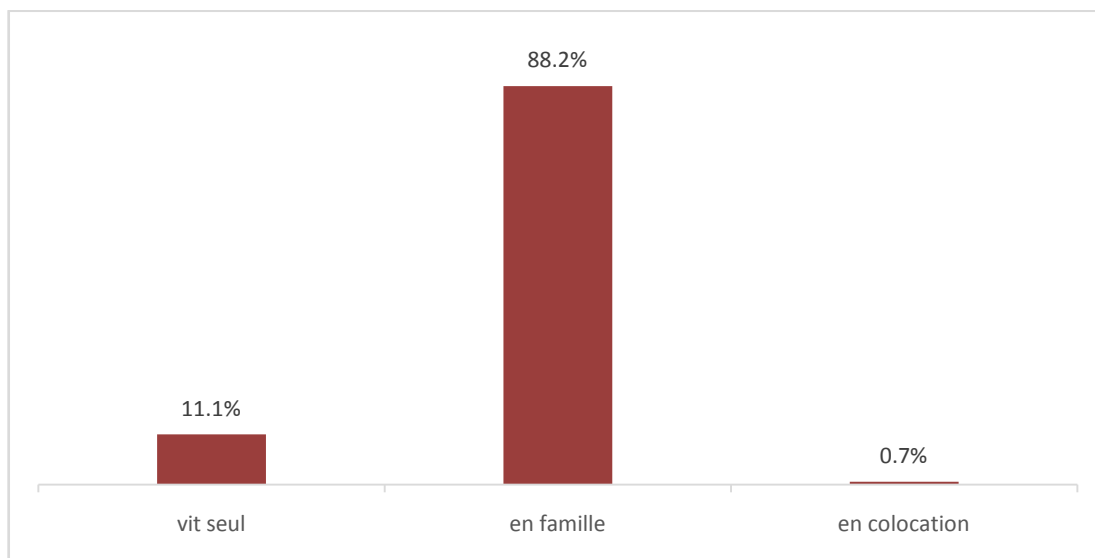
Nos patients avaient un bas niveau socio-économique dans presque 54% des cas (n=164), et 44.7% (n=136) avaient un NSE moyen.



**Figure 7 : Répartition des patients selon leur niveau socio-économique.**

**1.8. La situation familiale :**

Plus que 88% de nos patients vivaient avec leur famille (n=269), et 11% (34 cas) vivaient seuls.



**Figure 8 : Répartition des patients selon leur situation familiale.**

**1.9. La provenance**

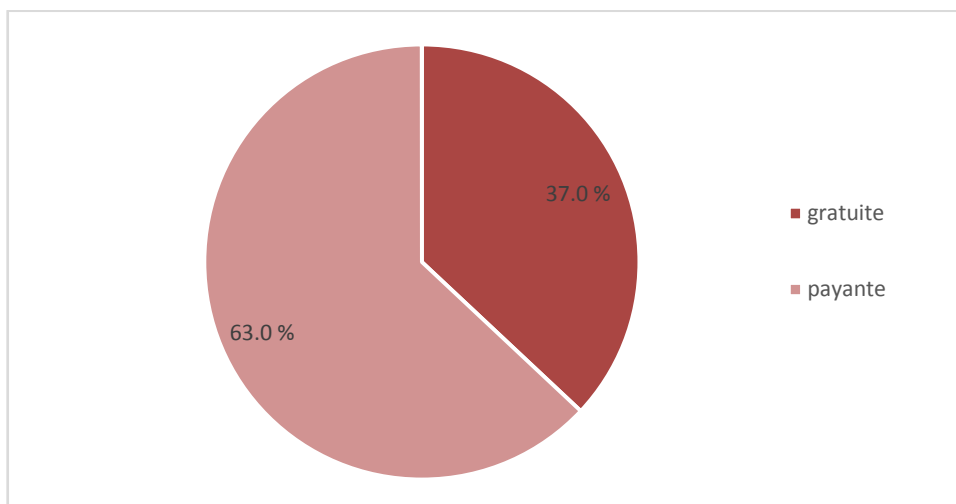
Seulement 27% de nos patients habitaient en zone proche de notre formation (Inezgane, Ait melloul, Dchira), la plupart d'entre eux sont issues de zones lointaine (Agadir, Biogra..) voir très lointaine (Chtouka, Tamri..).

**Tableau I: Répartition des patients selon leur lieu de provenance.**

Provenance	Effectif	pourcentage%
Zone proche	83	27.2
Zone lointaine	119	39.0
Zone très lointaine	103	33.8

**1.10. La gratuité des consultations :**

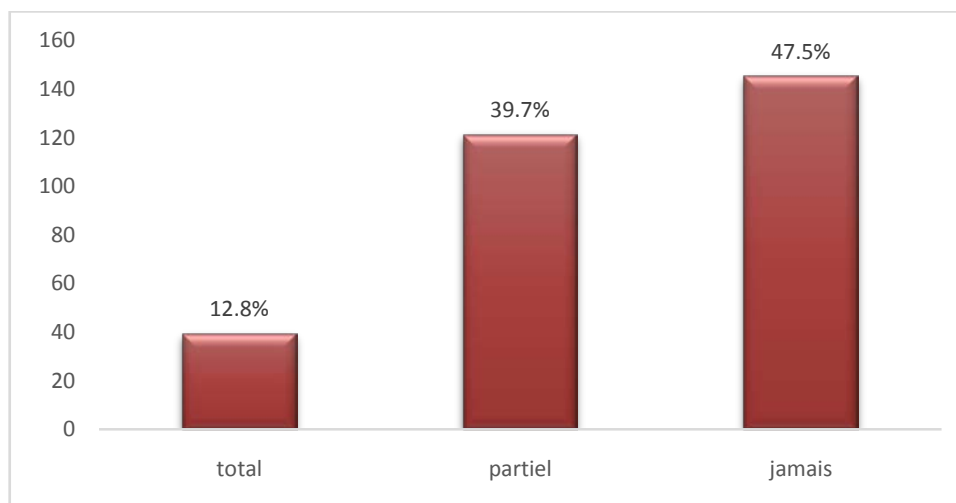
La consultation payante représentait 63% dans notre étude, et 37% de nos patients bénéficiait de consultation gratuite.



**Figure 9 : Distribution des patients selon la gratuité des consultations.**

**1.11. Octroi des médicaments :**

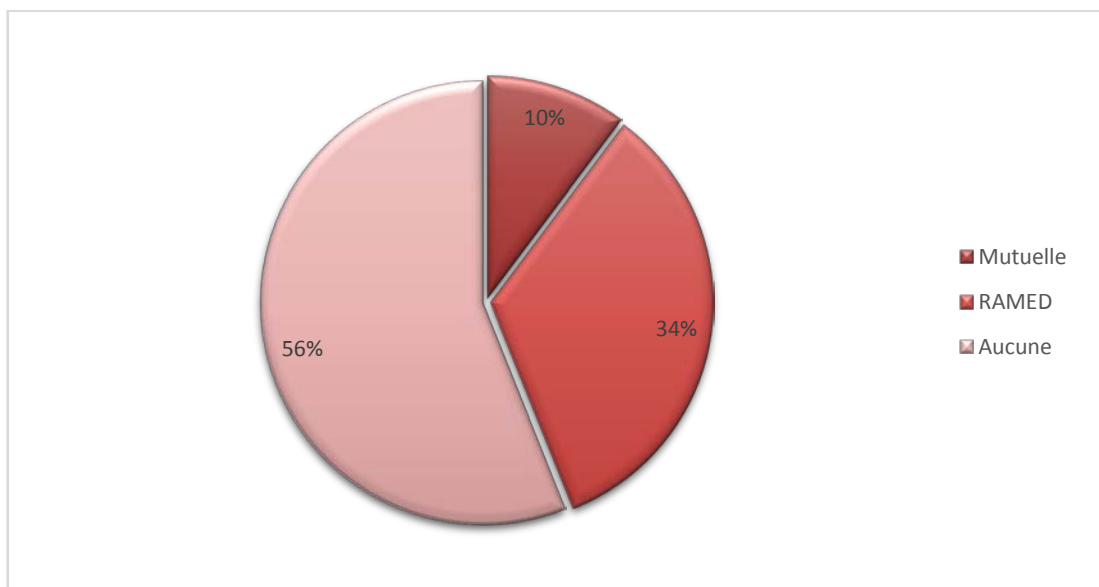
Nos patients ont bénéficié de dotation de médicaments par les services de santé de façon partielle dans 40% des cas (n=121) et totale dans presque 13% des cas (n=39) ; 47.5% soit 145 cas n'ont jamais bénéficié de ces services.



**Figure 10 : Répartition des patients selon l'octroi des médicaments.**

**1.12. Le régime de couverture sociale :**

56% de nos patients soit 171 cas n'avait aucune couverture sociale, et presque un tiers (33.8% soit 103 cas) était inclu dans le programme de RAMED.



**Figure 11 : Répartition des patients selon le mode de couverture sociale.**

**2. Données cliniques :**

**2.1. L'âge de début du trouble :**

L'âge moyen de début de schizophrénie chez nos patients était  $24.5 \pm 8.05$  ans.

**2.2. La durée d'évolution :**

La durée moyenne d'évolution du trouble était de  $11 \pm 8.25$  ans, avec des extrêmes allant de 1 an à 46 ans.

**2.3. La durée de la maladie non traitée :**

La prise en charge de la maladie était relativement précoce chez 54% de nos patients (avant 6 mois) ; presque 18% des cas (n=54) ont entamé leur traitement après un an d'installation des troubles.

**Tableau II : La durée de la maladie non traitée.**

Durée de maladie non traitée	Effectif	Pourcentage%
1 à 6 mois	164	53.8
6 mois à 1 an	20	6.6
1 à 5 ans	40	13.1
> 5 ans	14	4.6
NA	67	22.0

**2.4. Le type de schizophrénie :**

Dans notre série, les formes paranoïdes et désorganisées étaient relevées de façon presque équitable (33.4% et 34.1% respectivement) ; la forme schizo-affective était de 23%, quant aux formes catatonique et simple, elles représentaient moins de 10% des cas.

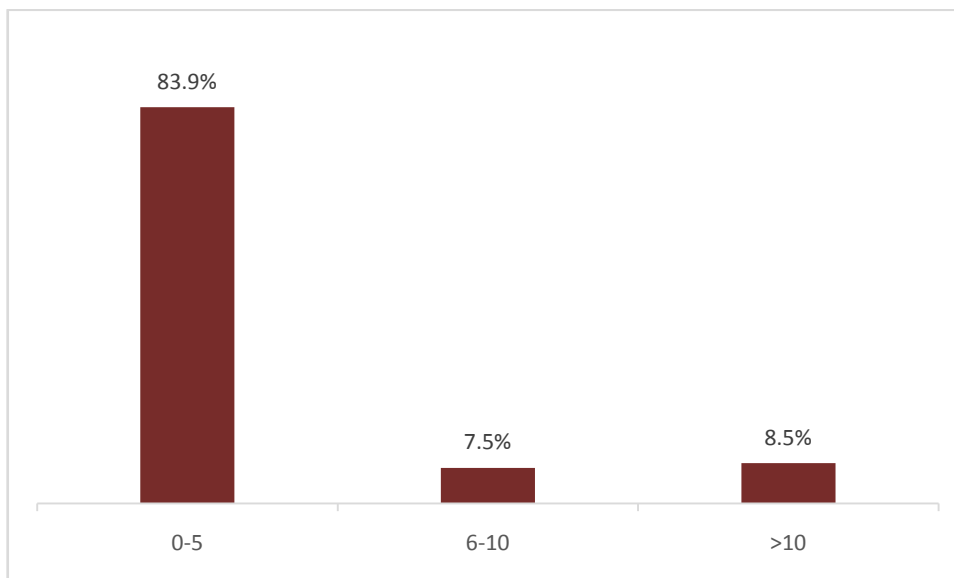
**Tableau III : Les formes cliniques de schizophrénie chez nos patients.**

Type de schizophrénie	Effectif	pourcentage%
Paranoïdes	102	33.4
Désorganisée	104	34.1
Catatonique/simple	29	9.5
Schizo-aff	70	23.0

**2.5. Le nombre d'hospitalisation :**

Dans la majorité des cas, nos patients ont été hospitalisés au moins 5 fois (84% des cas dans notre étude (n=256)) ; et 8.5% (n=26) des patients ont été réhospitalisés plus que 10 fois.

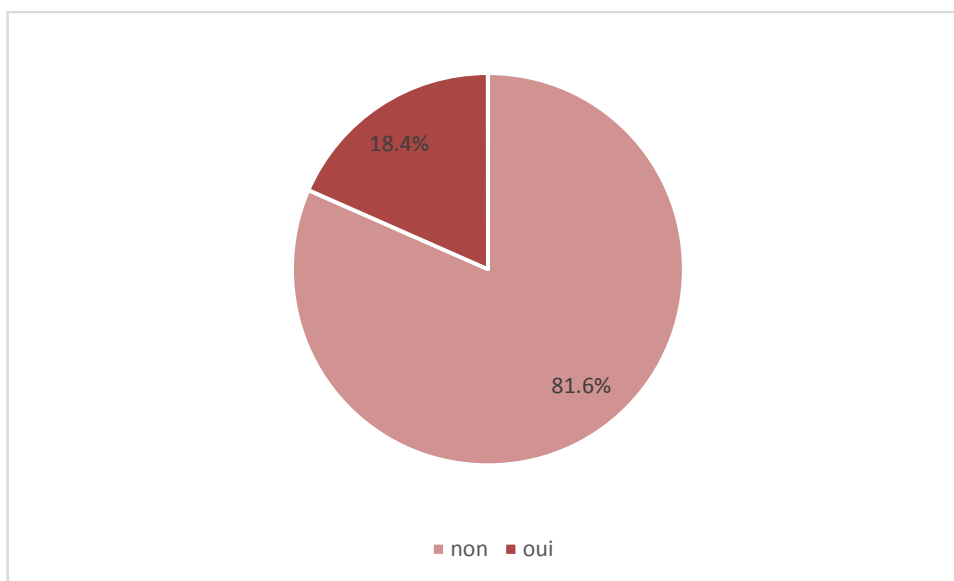




**Figure 12 : Répartition des patients selon le nombre d'hospitalisation.**

**2.6. Les antécédents de tentative de suicide :**

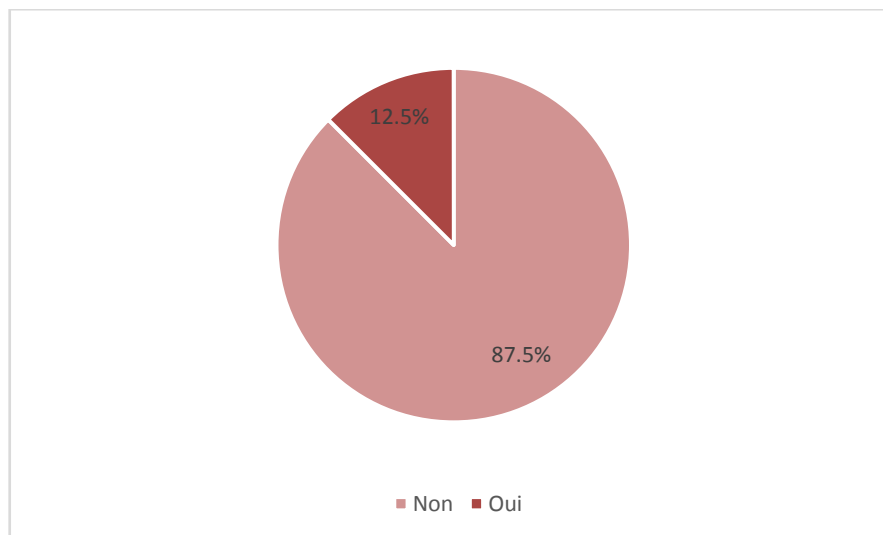
Dans notre étude, 18.4% des patients (56 cas) avaient un antécédent de tentative de suicide.



**Figure 13 : Répartition des patients selon les ATCD de tentative de suicide.**

**2.7. Les antécédents médico-chirurgicaux :**

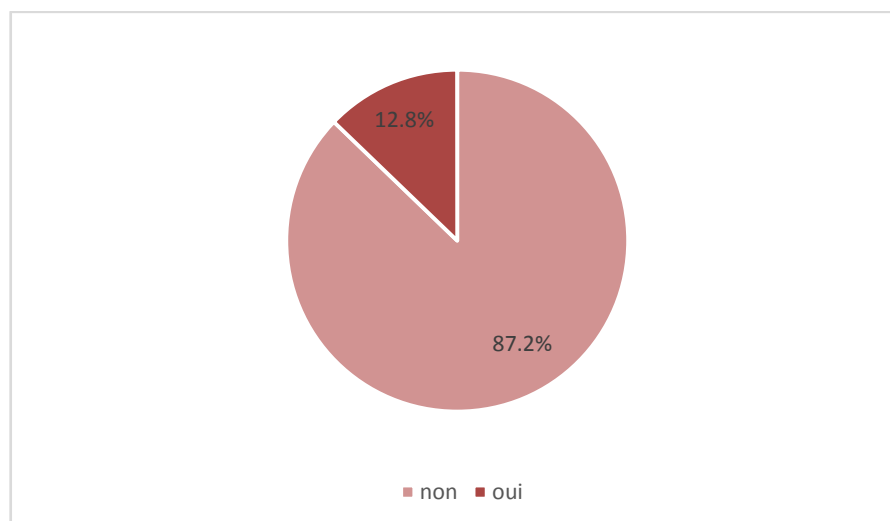
Plus que 87% de nos patients (267 cas) n'avaient pas d'autre comorbidités associées à leur trouble schizophrénique. Quant au reste des patients ils avaient des antécédents type traumatiques, endocriniennes (diabète), et néoplasiques (tumeur du sein).



**Figure 14 : Répartition des patients selon les antécédents médico-chirurgicaux.**

**2.8. Les antécédents judiciaires :**

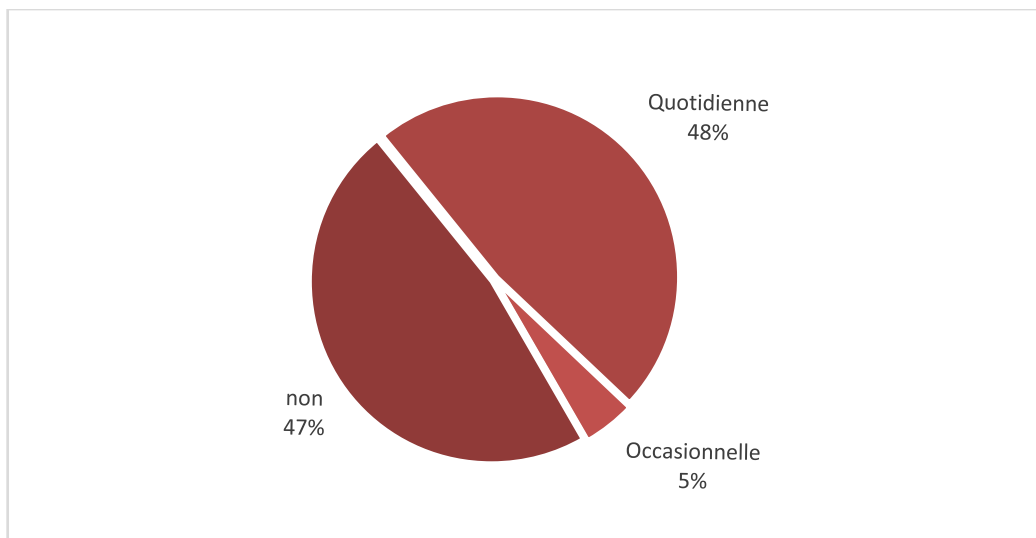
Seulement 12.8% de nos patients, soit 39 cas, avaient au moins passé 3 mois de prison.



**Figure 15 : Répartition des patients selon les antécédents judiciaires.**

### 2.9. Le tabagisme chronique :

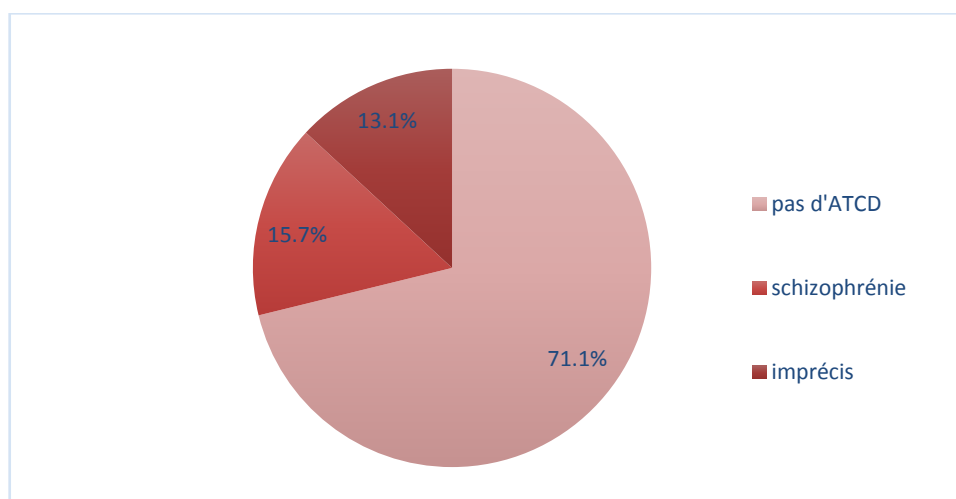
La consommation de tabac de manière quotidienne chez nos patients était de 48% (n=146) et occasionnelle dans 4.6% (n=14) ; et 47.5% (n=145) étaient non tabagique.



**Figure 16 : Répartition des patients selon leur addiction au tabac.**

### 2.10. Les antécédents familiaux psychiatriques :

Nos patients majoritairement n'avaient pas d'antécédents psychiatriques familiaux (217 patients soit 71.1%), seulement 15.7% (n=48) rapportaient un antécédent de schizophrénie, et chez 13% des cas (n=40), les antécédents familiaux étaient de nature imprécise.



**Figure 17 : Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux psychiatriques.**

### 3. Les caractéristiques thérapeutiques :

#### 3.1. Le nombre de médicaments prescrits :

La moyenne du nombre des médicaments prescrits était de 2 [2-3].

#### 3.2. La nature d'antipsychotiques prescrits :

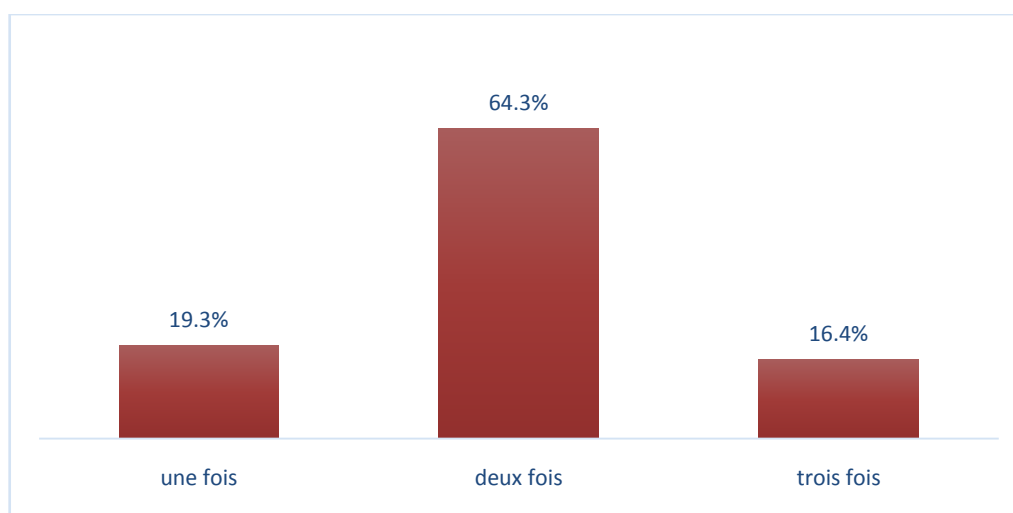
Les prescriptions médicales des antipsychotiques ont été dominés par les classes de 1<sup>ère</sup> génération (88% des cas). La 2<sup>ème</sup> génération était prescrite chez 53% des patients, quant aux formes d'action prolongée elles présentaient 12.5% dans notre étude.

**Tableau IV : Les antipsychotiques prescrits dans notre série.**

Prescription	Antipsychotique 1 ère G	Antipsychotiques 2 ème G	NAP
Prescrit	268 (87.9)	162 (53.3)	38 (12.5)
Non prescrit	37 (12.1)	142 (46.7)	266 (87.5)

#### 3.3. Le nombre de prise par jour :

Dans notre série, la plupart des patients avaient une double prise par jour (64% des cas, n=196) ; et 19% (n=59) avaient une prise unique et seulement 16% (étaient sous 3 prises/jour.



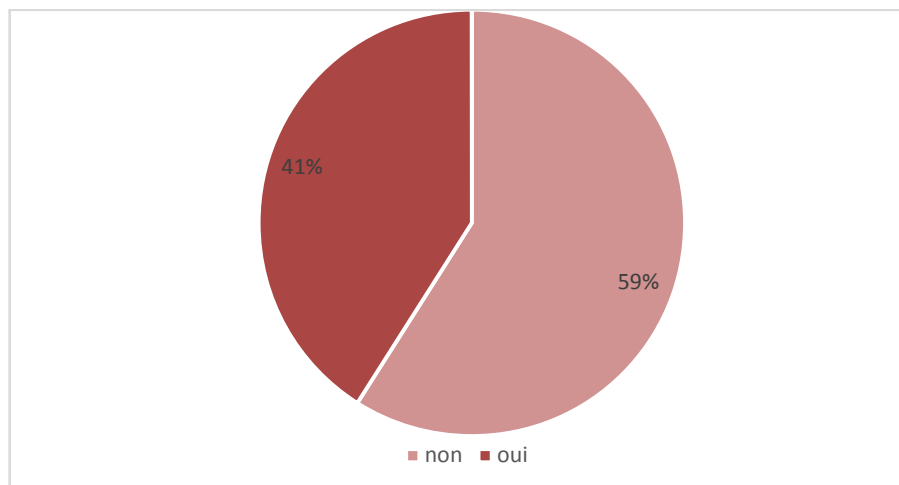
**Figure 18 : Répartition des patients selon nombre de prise par jour.**

**3.4. Nombre de comprimés par jour :**

La médiane de nombre de comprimés/jour était de 2 [1-3].

**3.5. La présence d'effets secondaires :**

Les effets indésirables de traitement étaient observés chez 125 patients, soit 41% des cas.



**Figure 19 : Répartition des patients selon la présence des effets secondaires.**

**4. Les scores des échelles utilisées :**

**4.1. Score Insight :**

La médiane de l'échelle d'Insight était de 8 [6-9]. Les patients ayant avec score d'insight inférieur à 9 étaient considérés comme ayant un mauvais insight, ces derniers représentaient 55.7% de nos cas (n=170).

**4.2. Score MARS :**

La médiane de ce score était de 7 [6-9]. Un score inférieur à 6 est considéré comme indicatif de mauvaise observance. La majorité de nos patients (78.7%) avaient des scores supérieurs à 6, témoignant d'une bonne observance.

**4.3. Score de CGI :**

Ce score est composé de 3 parties : CGI-sévérité, CGI-amélioration et CGI- index thérapeutique, auxquels nous avons effectué l'analyse descriptive chacun à part.

**a. CGI-Sévérité :**

La médiane de ce score était de 2 [ 2-4]. Presque le tiers des patients était à la limite de la normale (30%), 20% étaient normaux, alors que 9% des cas étaient manifestement malades.

**b. CGI-amélioration :**

La médiane de notre série pour ce score était de 2 [1-3]. La plupart de nos patients présentaient une forte amélioration voire une très forte amélioration (37.7% vs 35.1% respectivement). Seulement 2.6% des patients n'avaient pas de changement de leur état initial.

**c. CGI-index thérapeutique :**

La médiane de ce score était de 2 [1-5]. Dans notre, 65% (n=198) ont rapporté un effet thérapeutique important, 28% (n=86) avaient un effet modéré et seulement 7% (n=21) avaient un effet minime.

**4.4. Score du SSQ6 :**

Ce score est composé de 2 parties, la première évaluant la disponibilité des personnes à l'entourage du patient, la médiane de ce score pour nos patients était de 9 [5-14] ; et la deuxième partie concerne la satisfaction de patient vis-à-vis de soutien social qu'il recevait, la médiane dans notre série était de 28 [25-30].

**4.5. Score de Calgary :**

Le score de Calgary est un outil d'évaluation de dépression chez les patients schizophrènes. Un score de 6 voir plus est un témoin de dépression. La médiane du Score de Calgary dans notre étude était de 3 [1-7]. 40.7% soit 124 cas avaient une dépression.

Les résultats des scores des échelles utilisées dans notre étude sont résumés dans le tableau X.

**Tableau V : Résultats des scores des échelles utilisées.**

Score	Interprétation	Effectif	Pourcentage%
Insight	Mauvais insight	170	55.7
	Bon insight	135	44.3
MARS	Mauvaise observance	65	21.3
	Bonne observance	240	78.7
CGI- sévérité	Normal	61	20.0
	À la limite	92	30.2
	Légèrement malade	68	22.3
	Modérément malade	56	18.4
	Manifestement malade	28	9.2
CGI-amélioration	Très fortement amélioré	107	35.1
	Fortement amélioré	115	37.7
	Légèrement amélioré	75	24.6
	Pas de changement	8	2.6
CGI- index thérapeutique	Important	198	65
	Modéré	86	28
	Minime	21	7
SSQ6	Disponibilité	9 [5-14]	
	satisfaction	28 [25-30]	
Calgary	Pas de dépression	181	59.3
	Dépression	124	40.7

## II. Analyse comparative bivariée :

### 1. Relation de l'observance avec les données sociodémographiques :

Variables	Mauvaise observance n (%)	Bonne observance n (%)	pvalue
Age en années	32.45±8.01	36.3±10.54	<b>0.007*</b>
Sexe			0.330
Femme	11 (16.9)	54 (22.5)	
Homme	54 (83.1)	186 (77.5)	
Situation matrimoniale			0.101
Célibataire	53 (81.5)	164 (68.3)	
Marié	8 (12.3)	44 (18.3)	
Divoré/veuf	4 (6.2)	32 (13.3)	
Niveau scolaire			0.087
Analphabète	4 (6.2)	37 (15.4)	
Primaire	21 (32.3)	77 (32.1)	
Secondaire	36 (55.4)	100 (41.7)	
Universitaire	4 (6.2)	26 (10.8)	
Activité professionnelle			<b>&lt;0.001*</b>
Régulière	9 (13.8)	34 (14.2)	
Irrégulière	35 (53.8)	67 (27.9)	
Absent	21 (32.3)	139 (57.9)	
Revenu mensuel en Dh			0.634
Aucun	2 (3.1)	7 (2.9)	
<2800	42 (64.6)	172 (71.7)	
Entre 2800 et 6763	20 (30.8)	56 (23.3)	
>6763	1 (1.5)	5 (2.1)	
Niveau socio-économique			0.553
Faible	32 (49.2)	132 (55.2)	
Moyen	32 (49.2)	104 (43.5)	
Au-dessus du moyen	1 (1.5)	3 (1.3)	
Situation familiale			0.098
Vit seul	12 (18.5)	22 (9.2)	
En famille	53 (81.5)	216 (90.0)	
En colocation	0 (0.0)	2 (0.8)	



## L'observance thérapeutique et schizophrénie

Provenance			
Zone proche	21 (32.3)	62 (25.8)	0.522
Zone loitaine	25 (38.5)	94 (39.2)	
Zone très loitaine	19 (29.2)	84 (35.0)	
Consultation payante			
Non	21 (32.3)	92 (38.3)	0.372
oui	44 (67.7)	148 (61.7)	
Octroi des médicaments :			
Total	15 (23.1)	24 (10.0)	<b>0.017*</b>
Partiel	21 (32.3)	100 (41.7)	
jamais	29 (44.6)	116 (48.3)	
Régime de couverture			
sociale	6 (9.2)	25 (10.4)	0.771
Mutuelle	20 (30.8)	83 (34.6)	
RAMED	39 (60.0)	132 (55.0)	
Aucun			

\*statistiquement significatif

Il existait une différence statistiquement significatif entre les patients observants par rapport au non-observants concernant les paramètres d'âge ( pvalue à 0.007), l'activité professionnelle (pvalue<0.0001) et l'octroi des médicaments (pvalue à 0.017).

## **2. Relation entre l'observance et les données clinique**

Variables	Mauvaise observance n (%)	Bonne observance N (%)	pvalue
Age de début en années	23.4±6.95	24.9±8.31	0.202
Evolution en années	9.03±5.64	11.5±8.77	<b>0.007*</b>
Durée de la maladie non traitée	31 (47.7)	133 (55.4)	0.648
1 à 6 mois	4 (6.2)	16 (6.7)	
6 mois à 1 an	10 (15.4)	30 (12.5)	
1 à 5 ans	2 (3.1)	12 (5.0)	
Plus que 5 ans	18 (27.7)	49 (20.4)	
NA			

**L'observance thérapeutique et schizophrénie**

Type de schizophrénie			
Paranoïde	28 (43.1)	74 (30.8)	0.077
Désorganisée	24 (36.9)	80 (33.3)	
Catatonique/simple	5 (7.7)	24 (10.0)	
Schizo-affective	8 (12.3)	62 (25.8)	
Nombre d'hospitalisation			0.005*
0-5	46 (70.8)	210 (87.5)	
6-10	8 (12.3)	15 (6.3)	
Plus que 10	11 (16.9)	15 (6.3)	
Rechute actuelle			<0.001*
Non	12 (18.5)	151 (62.9)	
Oui	53 (81.5)	89 (37.1)	
ATCD de tentatives de suicide			0.004*
Non	45 (69.2)	204 (85.0)	
Oui	20 (30.8)	36 (15.0)	
ATCD médico-chirurgicaux			0.374
Non	59 (90.8)	208 (86.7)	
Oui	6 (9.2)	32 (13.3)	
ATCD judiciaires			0.122
Non	53 (81.5)	213 (88.8)	
Oui	12 (18.5)	27 (11.3)	
Troubles addictifs			0.019*
Tabac			
Non	79 (34.3)	263 (45.1)	
Quotidien	136 (59.1)	290 (49.7)	
occasionnel	15 (6.5)	30 (5.1)	
ATCD familiaux psychiatriques			0.816
Non	47 (72.3)	170 (70.8)	
Oui	18 (27.7)	70 (29.2)	
Type d'ATCD familiaux			0.620
Pas d'ATCD	47 (72.3)	170 (70.8)	
Schizophrénie	8 (12.3)	40 (16.7)	
Imprécis	10 (15.4)	30 (12.5)	

\*Statistiquement significatif

## L'observance thérapeutique et schizophrénie

Il existait une différence statistiquement significative entre les patients avec mauvaise observance et les patients avec bonne observance concernant les paramètres suivants :

L'évolution de la maladie en année ( $P=0.007$ ), le nombre d'hospitalisation ( $P=0.005$ ), la rechute actuelle ( $P<0.001$ ), ATCD de tentative de suicide ( $P=0.004$ ), et les troubles addictifs (Tabac ( $P=0.019$ )).

On n'a pas trouvé une différence statistiquement significative entre les patients observant et les non observant concernant le type de schizophrénie, les ATCD familiaux psychiatrique ni les ATCD judiciaires.

### 3. La relation entre l'observance et les caractéristiques thérapeutiques :

Variables	Mauvaise observance n(%)	Bonne observance n(%)	pvalue
Nombre de médicaments prescrits	2[2-3]	2[2-3]	0.567
Antipsychotiques :			
1 <sup>ère</sup> génération			0.961
Non	8 (12.3)	29 (12.1)	
Oui	57 (87.7)	211 (87.9)	
2 <sup>ème</sup> génération			0.308
Non	34 (52.3)	108 (45.2)	
Oui	31 (47.7)	131 (54.8)	
NAP			0.202
Non	59 (92.2)	207 (86.3)	
Oui	5 (7.8)	33 (13.8)	
Nombre de prises/jour			0.965
Une fois	13 (20.0)	46 (19.2)	
Deux fois	42 (64.6)	154 (64.2)	
Trois fois	10 (15.4)	40 (16.7)	
Nombre de comprimés/jour	2[1-3.5]	2[1-3]	0.378
Présence d'effets secondaires			0.127
Non	33 (50.8)	147 (61.3)	
Oui	32 (49.2)	93 (38.8)	

Notre étude comparative n'a pas objectivé une différence statistiquement significative entre les patients observant et non observant en ce qui concerne le nombre de médicament prescrits ou leur nature ni nombre de prise ou nombre de comprimés par jour. La présence d'effets secondaires ne semblait pas affectée l'observance thérapeutique selon les résultats de notre série.

**4. La relation entre l'observance et les scores des échelles utilisées dans notre étude**

Scores	Mauvaise observance n (%)	Bonne observance n (%)	pvalue
Score insight	7[5-9]	8[6-10]	<0.001*
Interprétation de score insight			0.002*
Mauvais	47 (72.3)	123 (51.2)	
Bon	18 (27.7)	117 (48.8)	
Score de CGI-sévérité	4[3-4]	2[2-3]	<0.001*
Interprétation de CGI-sévérité			
Normal	3 (4.6)	58 (24.2)	
A la limite	12 (18.5)	80 (33.3)	
Légèrement malade	12 (18.5)	56 (23.3)	
Modérément malade	23 (35.4)	33 (13.8)	
Manifestement malade	15 (23.1)	13 (5.4)	
Score de CGI- amélioration	3[2-3]	2[1-2]	<0.001*
Interprétation de CGI-amélioration			
Très fortement amélioré	6 (9.2)	101 (42.1)	
Fortement amélioré	21 (32.3)	94 (39.2)	
Légèrement amélioré	34 (52.3)	41 (17.1)	
Pas de changement	4 (6.2)	4 (1.7)	
Score de CGI- index thérapeutique	5[2-7]	2[1-5]	<0.001*

## L'observance thérapeutique et schizophrénie

---

Interprétation de CGI- IT			
Important	25 (38.5)	173 (64.9)	
Modéré	29 (44.6)	86 (28.2)	
Minime	11 (16.9)	21 (6.9)	
Score SSQ6 disponibilité	9[5-15]	9[5-14]	0.908
Score SSQ6 satisfaction	27[23-29]	28[25-31]	<b>0.026*</b>
Score de Calgary	6[2-10]	3[1-6]	<b>&lt;0.001*</b>
Interprétation de score Calgary			
Pas de dépression	27 (41.5)	154 (64.2)	
Dépression	38 (58.5)	86 (35.8)	

\*Statistiquement significatif

A l'exception du score SSQ6 disponibilité, notre analyse comparative a objectivé une différence statistiquement significative entre le groupe des patients observants et le groupes des patients non observant concernant les valeurs des scores d'Insight ( $P<0.001$ ), score CGI-sévérité ( $P<0.001$ ), score CGI- amélioration ( $P<0.001$ ), score CGI-index thérapeutique ( $P<0.001$ ), score SSQ6 satisfaction ( $P=0.026$ ) et score de Calgary ( $P<0.001$ ).

### III. Facteurs associés à la mauvaise observance thérapeutique :

#### 1. Régression logistique binaire en analyse univariée :

Variable	OR brut	IC à95%	Pvalue
Age en années	0.95	0.92-0.98	<b>0.008*</b>
Sexe			
Homme-femme	1.42	0.69-2.91	0.332
Situation matrimoniale			
Marié-célibataire	0.56	0.24-1.27	0.166
Divorcé/veuf-célibataire	0.38	0.13-1.14	0.086
Niveau scolaire			
Primaire-analphabète	2.52	0.80-7.87	0.111
Secondaire-analphabète	3.33	1.10-10.00	<b>0.032*</b>
Universitaire-analphabète	1.42	0.32-6.21	0.639
Activité professionnelle			
Irrégulière-régulière	1.97	0.85-4.57	0.113
Absent-régulière	0.57	0.24-1.35	0.204
Revenu mensuel			
<2800-aucun	0.85	0.17-4.26	0.848
Entre2800et 6763-aucun	1.25	0.23-6.52	0.791
>6763-aucun	0.70	0.04-10.01	0.793
Niveau socio-économique			
Moyen- faible	1.26	0.73-2.20	0.398
Au-dessus du moyen- faible	1.37	0.13-13.65	0.786
Situation familiale			
En famille-vit seul	0.45	0.20-0.96	<b>0.041*</b>
En colocation-vit seul	3.18	0.00-inf.	0.988
Provenance			
Zone lointaine-proche	0.78	0.40-1.52	0.475
Zone très lointaine-proche	0.66	0.33-1.34	0.260
Consultation payante			
Oui-non	1.30	0.72-2.32	0.373
Octroi des médicaments			
Partiel-total	0.33	0.15-0.74	<b>0.007*</b>
Jamais-total	0.40	0.18-0.85	<b>0.019*</b>

**L'observance thérapeutique et schizophrénie**

Régime de couverture sociale			
RAMED-mutuelle	1.00	0.36-2.77	0.994
Aucune-mutuelle	1.23	0.47-3.21	0.671
Age de début de maladie	0.97	0.94-1.01	0.203
Evolution de trouble	0.96	0.92-0.99	<b>0.036*</b>
Durée de la maladie non traitée			
6mois à1 an- 1 à 6 mois	1.07	0.33-3.43	0.906
1 à 5ans - 1 à 6 mois	1.43	0.63-3.23	0.390
>5ans- 1 à 6 mois	0.71	0.15-3.35	0.671
NA-1 à 6 mois	1.57	0.80-3.07	0.181
Type de schizophrénie			
Désorganisée- paranoïde	0.79	0.42-1.48	0.470
Catatonique/simple-paranoïde	0.55	0.19-1.58	0.269
Schizo-affective-paranoïde	0.34	0.14-0.80	<b>0.014*</b>
Nombre d'hospitalisation			
6 à 10 -0 à 5	2.43	0.97-6.08	0.057
>10 - 0 à 5	3.34	1.44-7.76	<b>0.005*</b>
Rechute			
Oui-non	7.49	3.79-14.77	<b>&lt;0.001*</b>
ATCD de tentative de suicide			
Oui-non	2.51	1.33-4/75	<b>0.004*</b>
ATCD médico-chirurgicaux			
Oui-non	0.66	0.26-1.65	0.377
ATCD judiciaires			
Oui-non	1.78	0.84-3.75	0.126
Tabac			
Quotidien-non	1.71	0.96-3.04	0.067
Occasionnel-non	2.01	0.58-6.96	0.267
ATCD familiaux psychiatriques			
Oui-non	0.93	0.505.1.71	0.816
Type d'ATCD familiaux			
Schizophrénie- pas d'ATCD	0.72	0.31-1.65	0.442
Imprécis- pas d'ATCD	1.20	0.55-2.64	0.641
Nombres de médicaments prescrits	0.86	0.60-1.23	0.422
Antipsychotiques 1 <sup>ère</sup> génération			
Oui-non	0.97	0.42-2.25	0.961

**L'observance thérapeutique et schizophrénie**

Antipsychotique 2 <sup>ème</sup> génération Oui-non	0.75	0.43-1.30	0.309
NAP Oui-non	0.53	0.19-1.42	0.208
Nombre de prises/jour Deux fois- une fois	0.96	0.47-1.95	0.921
Trois fois-une fois	0.88	0.35-2.23	0.795
Nombre de comprimés/jour	1.17	0.96-1.41	0.103
Présence d'effets secondaires Oui-non	1.53	0.88-2.66	0.129
Score d'Insight	0.77	0.68-0.87	<0.001*
Interprétation de Score Insight Bon-mauvais	0.40	0.22-0.73	<b>0.003*</b>
Score CGI-sévérité	2.15	1.67-2.77	<0.001*
Interprétation CGI-sévérité À la limite-normal	2.90	0.78-10.74	0.111
Légèrement malade-normal	4.14	1.10-15.46	<b>0.034*</b>
Modérément malade-normal	13.47	3.75-48 ;30	<0.001*
Manifestement malade-normal	22.30	5.62-88.47	<0.001*
Score CGI-amélioration	3.26	2.22-4.79	<0.001*
Interprétation de CGI-amélioration Fortement A-T fortement A	3.76	1.45-9.72	<b>0.006*</b>
Légèrement A-T fortement A	13.95	5.44-35.76	<0.001*
Pas de changement- T fortement A	16.83	3.35-84.39	<0.001*
Score de CGI-index thérapeutique	1.35	1.21-1.50	<0.001*
Interprétation de CGI-IT Modéré-important	3.52	1.90-6.49	<0.001*
Minime-important	7.61	2.93-19.75	<0.001*
Score de SSQ6 disponibilité	0.99	0.96-1.03	0.957
Score de SSQ6 satisfaction	0.93	0.87-0.99	<b>0.023*</b>
Score de Calgary	1.09	1.03-1.15	<0.001*
Interprétation de score de Calgary Dépression- pas de dépression	2.52	1.44-4.41	<b>0.001*</b>

Notes: OR :Odds ratio ; IC : intervalle de confiance



## 2. Régression logistique binaire en Analyse multivariée.

Les variables	OR ajusté	IC à 95%	pvalue
Age en années	1.00	0.94–1.06	0.932
Niveau scolaire			
Primaire–analphabète	1.53	0.31–7.41	0.596
Secondaire–analphabète	2.63	0.58–11.87	0.206
Universitaire–analphabète	1.00	0.15–6.56	0.996
Situation familiale			
En famille – vit seul	0.55	0.20–1.52	0.256
En colocation – vit seul	1.10	0.00–inf	0.989
Octroi des médicaments			
Total–partiel	6.70	2.22–20.27	<0.001*
Jamais–partiel	1.95	0.76–4.79	0.144
Evolution en années	0.95	0.89–1.02	0.201
Type de schizophrénie			
Désorganisée–paranoïde	1.90	0.79–4.55	0.145
Catatonique/simple–paranoïde	1.52	0.34–6.75	0.577
Schizo–affective–paranoïde	0.71	0.22–2.2	0.560
Nombre d'hospitalisation			
6 à 10 – 0 à 5	1.63	0.46–5.70	0.440
>10 – 0 à 5	2.62	0.77–8.84	0.120
La rechute actuelle	2.89	1.03–8.12	<b>0.043*</b>
ATCD tentative de suicide	2.14	0.89–5.09	0.085
Interprétation de score insight			
Mauvais–bon	0.80	0.33–1.95	0.633
CGI– sévérité			
À la limite– normal	0.83	0.13–5.22	0.845
Légèrement malade –normal	0.58	0.06–5.05	0.630
Modérément malade–normal	0.83	0.07–9.90	0.888
Manifestement malade–normal	0.74	0.04–11.34	0.830

## L'observance thérapeutique et schizophrénie

CGI-amélioration			
Fortement A - Très fortement A	2.90	0.63-13.34	0.171
Légèrement A - très fortement A	5.29	0.66-42.06	0.115
Sans changement - très fortement A	3.93	0.16-91.98	0.395
Score CGI- index thérapeutique			
Modéré-important	2.22	0.99-4.99	0.052
Minime-important	3.07	0.55-16.88	0.197
Score SSQ6 satisfaction	0.99	0.91-1.08	0.913
Score de Calgary			
Dépression- pas de dépression	2.26	1.04-4.90	<b>0.037*</b>

En ajustant sur les facteurs suivants : âge, niveau scolaire, octroi des médicaments, l'évolution de trouble, le type de schizophrénie, nombre d'hospitalisation, le rechute actuelle, ATCD de tentative de suicide, score d'insight, score SSQ6 satisfaction, score de CGI- sévérité, score CGI-amélioration, score CGI- index thérapeutique et score de Calgary pour la dépression ; les facteurs qui étaient significativement associés à l'augmentation de risque de la mauvaise observance thérapeutique étaient l'hospitalisation pour rechute, l'octroi total des médicament et la dépression.



*DISCUSSION*



## I. Généralités :

### 1. Schizophrénie :

Le mot schizophrénie prend ses origines des mots grecs « skhizein » qui signifie scission, et « phren » qui signifie esprit. Ce terme a été proposé par Eugen Bleuler en 1911 (26) pour remplacer la démence précoce établie par Emil Kraepelin devant l'observation que tous les patients n'évoluaient pas inéluctablement vers la détérioration (27).

La schizophrénie, telle qu'elle est définie par les outils diagnostiques consensuels, est un trouble très fréquent et ubiquitaire. Elle touche en effet 0,3 à 1% de la population dans toutes les régions du globe (27). Au Maroc, l'Enquête nationale de prévalence des troubles mentaux en population générale âgée de 15 ans et plus (ENPTM, 2003–2006) a révélé que 5,6% souffrent de trouble psychotique et que plus de 200 000 marocains de 15 ans et plus, souffrent d'une pathologie schizophrénique (28).

#### 1.1. Etiopathogénie : (29)

Certes la complexité et le caractère multifactoriel des troubles dans la schizophrénie ne permet pas une compréhension globale de sa physiopathologie, néanmoins, différentes hypothèses appuyant sur les données expérimentales ont pu expliquer certains aspects de la symptomatologie de la maladie, à savoir :

##### a. La théorie dopaminergique :

Elle est une des plus anciennes hypothèses neurobiologiques. Les symptômes positifs de la schizophrénie (délires, hallucinations) peuvent être expliqués par une suractivité dopaminergique sous-corticale. A l'inverse, les symptômes négatifs et les troubles cognitifs résultent d'une production moindre de dopamine au niveau préfrontal. Cette hypothèse développée initialement en 1963 par Carlsson et Lindqvist fut par la suite confirmée par l'imagerie fonctionnelle. (30,31)

Le développement de l'imagerie médicale a permis de repérer des anomalies cérébrales chez les patients atteints de schizophrénie mais également chez les patients à risque de développer cette maladie, marquant une précocité des atteintes cérébrales et des fonctions cognitives. Il existe par exemple une plus grande perte de matière grise au niveau frontal ainsi qu'un élargissement du 3ème ventricule cérébral. D'autres anomalies sont décrites comme une atteinte de l'hippocampe, des amygdales cérébrales, au niveau du thalamus et du striatum. (32)

### *b. L'hypothèse génétique*

Les recherches se sont également intéressées à la génétique. L'héritabilité de la schizophrénie est estimée à 80% (33). De nombreux gènes ont été identifiés, un des plus connu est le gène DISC 1 (Disrupted-In-Schizophrenia 1) qui a un impact dans le développement de la schizophrénie, surtout via le neurodéveloppement, la structuration cérébrale et la neurotransmission (34). Cependant, la génétique ne permet pas de d'expliquer complètement l'apparition de la maladie, la concordance chez les jumeaux monozygotes n'étant que de 33% (33). L'hypothèse épigénétique est apparue par la suite, mettant en avant l'impact environnemental sur la transcription de l'ADN (35).

### *c. L'hypothèse de neurodéveloppement*

Ces différentes données expérimentales ont pu être intégrées dans une compréhension globale de la physiopathologie grâce aux modèles neurodéveloppementaux.

Ainsi, des symptômes neurologiques apparaissant dans l'enfance ont été repérés, pouvant être la conséquence d'anomalie du développement cérébral. Ces signes neurologiques mineurs correspondent à des déficits d'intégrations sensorielles, de coordination motrice sur des séquences complexes ou dans le développement des réflexes (36). Ces anomalies peuvent apparaître dans d'autres pathologies mais sont plus fréquentes dans la schizophrénie.

Les lésions cérébrales précoces périnatales entraîneraient des dysfonctionnements neuronaux responsables de manifestations prémorbides. Mais les seules atteintes précoces ne suffisent pas à expliquer l'apparition différée des symptômes schizophréniques. Les symptômes

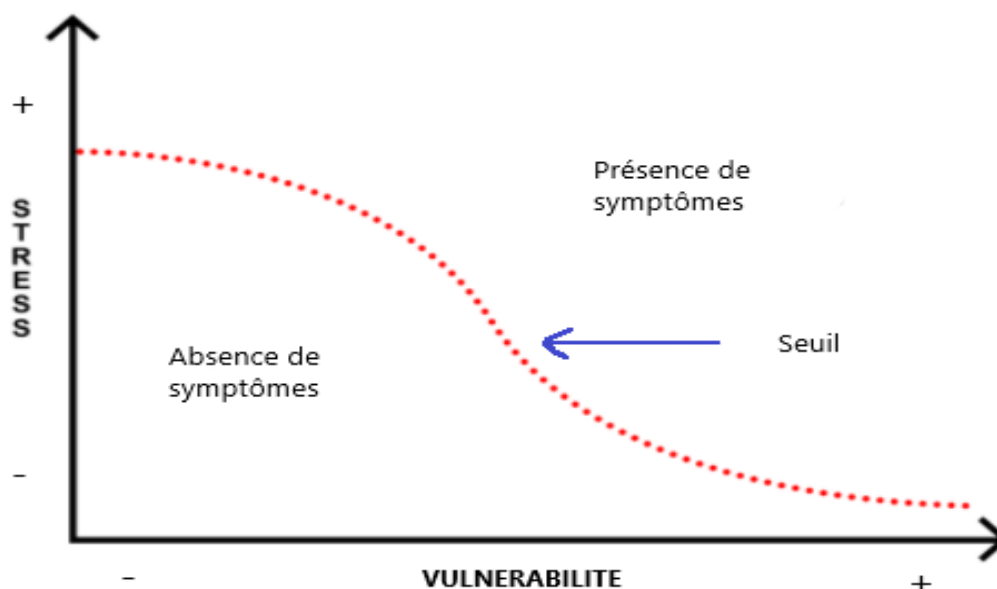
psychotiques émergeraient à l'adolescence du fait d'anomalies du processus d'élagage et d'une altération de la plasticité neuronale (37). Cette période coïncide avec un état critique de fragilité face aux facteurs environnementaux tardifs. C'est la théorie du « double hit » (38).

La vulnérabilité génétique et neurodéveloppementale rend compte de la fragilité de certains sujets face à la schizophrénie dès leur conception, cette fragilité étant modulée par les stress environnementaux et les compétences de l'individu.

*d. Modèle stress-vulnérabilité-compétence*

C'est en 1977 que Zubin et Spring ont défini le modèle de stress-vulnérabilité dans le développement de la schizophrénie. En 1986, Anthony et Lieberman ont introduit la notion de facteurs protecteurs (ou compétences), permettant de limiter le risque d'apparition de la maladie.(29)

Ce modèle repose sur le principe qu'un sujet présente un terrain de vulnérabilité plus ou moins marqué pour la schizophrénie et pourra rencontrer plusieurs facteurs de risques (ou de stress) pour la maladie au cours de sa vie.



**Figure 20 : Modèle stress-vulnérabilité par Mayo and al. (2017) (29)**

Plus un individu est vulnérable, plus il est à risque de développer le trouble après une exposition à un faible stress. Moins un individu est vulnérable, plus le stress devra être intense pour développer le trouble.

Cette vulnérabilité peut être définie par la génétique et par les incidents au cours de la grossesse. Pour exemple, les infections favorisent l'essor de la maladie, via le système immunitaire maternel, en particulier les cytokines pro-inflammatoires. D'autres éléments peuvent jouer un rôle, comme le diabète gestationnel, l'incompatibilité rhésus ou les complications lors de l'accouchement (36).

Le sexe a un impact, les sujets masculins ont un risque plus élevé de développer une psychose (39).

Aussi, au cours de la vie, l'individu pourra être confronté des facteurs de stress environnementaux, augmentant ainsi le risque de développer une schizophrénie. Ce risque va augmenter en fonction de l'intensité et de la fréquence d'exposition à ces facteurs.

La survenue de traumatismes dans l'enfance est un facteur de stress, par le biais de différents mécanismes. Ces traumatismes vont impacter le développement cérébral de l'enfant (40). L'anxiété et un fonctionnement social altéré dans l'enfance et l'adolescence en lien avec les traumatismes vont favoriser l'émergence de psychose (41,42). Ces traumatismes dans l'enfance vont également impacter négativement la qualité de vie des patients. (17) Des antécédents de dépression dans l'enfance et l'adolescence sont un facteur de risque supplémentaire (42).

Les substances psychoactives (SPA), en particulier le cannabis, sont des facteurs de stress fréquemment décrits et désormais bien identifiés. Le cannabis, sur un terrain vulnérable peut entraîner un épisode psychotique. Néanmoins, certains patients vont présenter une décompensation sans pour autant être consommateur. Le cannabis, bien que facteur de risque, n'est ni nécessaire ni suffisant à l'apparition de la schizophrénie (29).

La consommation de cannabis augmente le risque d'apparition de schizophrénie avec une relation dose-dépendante chez des sujets vulnérables. Plus la consommation est élevée, plus le risque est grand. Une des autres variables à prendre en compte est la précocité de la consommation (43), le risque étant plus important si le début de consommations à lieu avant 15ans (44,45).

Le milieu de vie urbain ou le fait d'être migrant, en particulier la deuxième génération, augmenteraient le risque de développer une schizophrénie (46). L'absence d'emploi, l'inactivité physique et le fait de vivre seul sont également des facteurs de risques (39).

Enfin, les patients ayant un terrain vulnérable à la schizophrénie présentent une vulnérabilité accrue au stress quotidien avec une plus grande difficulté à gérer ce dernier (47).

Opposés à ces facteurs de stress, les facteurs protecteurs permettent de limiter le développement de la maladie. Un étayage et un soutien familial, de bonnes capacités sociales et une gestion correcte des facteurs de stress du quotidien sont des facteurs protecteurs (48).

### **Les différentes phases de la schizophrénie**

La symptomatologie schizophrénique est très hétérogène et aucune caractéristique n'est fortement spécifique de ce trouble. Le diagnostic de schizophrénie repose donc sur l'association de certains symptômes évocateurs dont la présence doit être observée pendant une durée suffisante. La stabilité des symptômes dans le temps permet de distinguer l'affection chronique qu'est la schizophrénie des pathologies mentales cycliques telles que le trouble bipolaire et le trouble schizoaffectif. Les caractéristiques des symptômes positifs et leur association à des symptômes négatifs et/ou à une désorganisation permettent de distinguer la schizophrénie du trouble délirant (ou paranoïa). De plus, devant un tableau clinique ayant des caractéristiques schizophréniques, il n'est possible de retenir formellement un diagnostic de schizophrénie qu'après avoir éliminé certaines causes organiques dont les modalités d'expression psychiatriques peuvent être proches de celles de la schizophrénie.



### *a. Période de psychose non traitée et phase de transition*

La transition entre la période prémorbide, qui se caractérise par la présence de difficultés aspécifiques, et le début de la schizophrénie à proprement parler peut être brutale ou progressive. Dans ce cas de figure, les premiers symptômes spécifiques peuvent être précédés par un vécu douloureux, une tristesse, une anxiété, une perte d'énergie, une méfiance ou une diminution des performances cognitives. Ces manifestations non spécifiques se développent fréquemment plusieurs années avant l'apparition des symptômes de schizophrénie et elles ne sont pas systématiquement prises en compte.

La période de psychose non traitée (duration of untreated psychosis ou DUP en anglais) s'étend de l'apparition des premiers symptômes de schizophrénie jusqu'au début de la prise en charge. Elle dure en moyenne plus de 1 an (27) et pourrait avoir une valeur pronostique (49). Si l'on ajoute à la DUP la durée de la période prémorbide et celle de la période de transition, plusieurs années s'écoulent parfois avant que la souffrance du patient ne soit traitée. Le raccourcissement de la DUP et la prise en charge des patients en phase prémorbide sont des enjeux de santé publique.

### *b. Entrée dans la psychose*

À ce stade, la maladie peut se manifester par un tableau aigu (un épisode psychotique aigu ou un passage à l'acte) ou par un tableau d'emblée chronique, qui peut se caractériser par l'installation progressive d'une symptomatologie psychotique ou une altération des performances cognitives.

#### *b.1. Épisode psychotique aigu*

La principale manifestation d'un épisode psychotique aigu est l'apparition brutale d'un délire. Ce dernier est généralement associé à une agitation, une agressivité ou une opposition, du fait de l'angoisse qu'il génère. Il peut être construit à partir des pensées se déroulant en dehors du contrôle du sujet dans le cadre d'un automatisme mental, ou à partir du contenu d'hallucinations acoustico-verbales. Le délire constitue ainsi une tentative d'explication

rationnelle de ces expériences indicibles. Des fluctuations thymiques sont fréquemment présentes.

Un épisode psychotique aigu associant l'ensemble de ces caractéristiques était classiquement appelé bouffée délirante aiguë polymorphe. Actuellement, on désigne ce type d'épisode par l'appellation syndrome schizophréniforme lorsqu'il mène vers une résolution complète au bout de 1 à 6 mois ou trouble psychotique bref lorsqu'il évolue positivement en moins de 1 mois. Le diagnostic de schizophrénie n'est retenu que lorsque les symptômes persistent plus de 6 mois.

### ***b.2. Passage à l'acte***

La schizophrénie peut débuter par :

- Une fugue ou un voyage pathologique ;
- Une automutilation ;
- Un suicide (le diagnostic étant alors rétrospectif) ;
- Un acte médicolégal.

### ***b.3. Installation progressive d'une symptomatologie psychotique***

Les symptômes en question peuvent être :

- Des hallucinations, le plus souvent acoustico-verbales ;
- Des idées délirantes ;
- Une bizarrerie.

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

### *b.4. Altération des performances cognitives*

Une baisse du niveau scolaire ou universitaire, une incapacité à suivre l'enseignement, des échecs répétés aux examens ou aux concours peuvent caractériser l'entrée dans la schizophrénie. Ces revers ne sont pas expliqués par un contexte conflictuel ou une autre raison objective. Le handicap observé est la conséquence d'un déficit neurocognitif (trouble de la mémoire, de l'attention et/ou des fonctions exécutives) qu'une exploration spécifique permet d'objectiver.

### *c. Phase d'état de la schizophrénie*

Les symptômes schizophréniques appartiennent à trois principales dimensions – positive, négative et désorganisée – auxquelles il faut ajouter la dimension neurocognitive. La prédominance de l'une des dimensions symptomatiques par rapport aux deux autres permet de définir le sous-type de schizophrénie.

#### *c.1. Symptômes positifs*

Les symptômes positifs de la schizophrénie, dont les principaux sont les hallucinations et le délire, représentent l'expression la plus manifeste de cette maladie, et leur présence au premier plan caractérise la schizophrénie paranoïde.

Les principaux signes positifs sont :

➤ Les hallucinations :

- Les hallucinations verbales : Audition de voix s'exprimant à la deuxième ou à la troisième personne en l'absence de stimulation sonore. Elles se manifestent soit sous la forme sensorielle (la voie semble provenir de l'extérieur) appelées hallucination psychosensorielles acoustico-verbales, soit sous la forme non sensorielle (la voie est perçue dans l'intimité de la boîte crânienne) appelées les hallucinations psychiques.
- Hallucinations cénesthésiques : sensations corporelles profondes (ex : sensation de chaleur à l'intérieur de l'abdomen) ;

- Hallucinations olfactives : moins fréquentes que celles verbales ( ex : les patients peuvent rapporter qu'ils sentent une mauvaise odeur)
- Hallucinations psychomotrices. Les hallucinations psychomotrices se manifestent par la sensation de faire un mouvement alors que celui-ci n'est en réalité pas exécuté. Elles peuvent concerner les membres ou le corps en général, ou encore toucher la parole.
- Hallucinations visuelles et tactiles : concernant la sensibilité superficielle, ils sont rares dans la schizophrénie. Elles répondent beaucoup plus souvent à des causes toxiques ou organiques

➤ Syndrome d'influence :

L'impression de prise de contrôle par autrui ou par une force extérieure, ce concept consiste le noyau des SPR (symptômes du premier rang) décrits par Kurt schneider qui a ainsi regrouper les manifestations suivantes : hallucination verbale, publication de la pensée, pensées imposées, diffusion de la pensée, vol ou le retrait de la pensée, envies et actes forcées, sensation forcées, expériences corporelles d'influence, perception délirante.

➤ Automatisme mental :

Les patients souffrant d'automatisme mental ont le sentiment que leur pensée se déroule automatiquement, hors de leur contrôle. Dans l'automatisme mental, les patients n'ont pas le sentiment de subir l'emprise d'autrui, contrairement à ce que rapportent ceux qui souffrent de SPR.

➤ Idées délirantes :

Les idées délirantes sont des convictions qui ne reposent pas sur des données issues du réel. Le délire est fréquemment élaboré à partir du vécu pathologique, dont les SPR et l'autonomisation d'une partie du fonctionnement mental, mais aussi sur la base d'intuitions infondées ou d'interprétations erronées. Les idées délirantes sont le plus souvent détachées de

tout facteur déclenchant rationnel. Ce socle peut néanmoins être alimenté par des éléments de la réalité, même si aucun rapport logique ne fait a priori le lien.

Le rationalisme morbide est l'une des conséquences possibles d'une appréhension délirante de la réalité. Il consiste en la construction d'une interprétation du monde basée sur une logique inappropriée.

Les thèmes du délire peuvent être :

- La persécution (« on cherche à me nuire », « on agit contre moi »), entraînant généralement une méfiance ou une hostilité ;
- L'influence (« une force a pris le contrôle de moi ») ;
- La référence (« ce n'est pas par hasard que cela s'est produit : un message m'était destiné ») ;
- La possession (« un démon s'est emparé de mon corps ») ;
- La mégalomanie (« mes pouvoirs me conduisent à mettre en œuvre un grand projet ») ;
- Les convictions mystiques (« j'ai une relation privilégiée avec Dieu, qui me guide »)
- Hypochondrie (« je suis atteint d'une maladie » alors qu'aucune maladie ne justifie effectivement cette conviction) ou la négation d'organe (« je n'ai ni poumon, ni foie »).

Le délire associé à la schizophrénie est dit paranoïde. Contrairement au délire paranoïaque, qui est structuré, monothématique (centré sur un thème précis) et entraîne une conviction inébranlable, le délire paranoïde est non structuré et polymorphe. L'intrication de plusieurs thèmes et son caractère flou rendent son contenu parfois difficile à saisir. Cette caractéristique peut être fortement accentuée, d'une part, par une conviction peu marquée et, d'autre part, par l'impact de la désorganisation.

### *c.2. Symptômes négatifs*

Les symptômes négatifs peuvent être primaires ou secondaires aux symptômes positifs de la schizophrénie. Ils touchent la sphère comportementale, l'idéation et la sphère affective. Ils sont la conséquence d'une altération de la volonté, de la capacité à initier un discours ou des actions, de la motivation, de l'expressivité émotionnelle et du ressenti. Ils s'expriment donc par une perte dans les domaines émotionnel et comportemental, qui peut être aggravée par les déficits neurocognitifs associés. Ils sont au premier plan dans certaines formes de schizophrénie (indifférenciée et résiduelle).

Les principaux symptômes négatifs sont :

- Aboulie : Déficit de la volonté
- Anergie : Perte d'énergie
- Anhédonie : Incapacité à ressentir du plaisir
- Apathie : Incapacité à réagir
- Apragmatisme : Déficit de la capacité à entreprendre des actions
- Désintérêt : Absence d'investissement du monde environnant
- Froideur affective : Restriction de l'expression émotionnelle
- Incurie : Incapacité à prendre soin de soi
- Retrait social : Diminution des échanges interpersonnels

Le fait que l'expression des symptômes négatifs soit moins spectaculaire que celle des symptômes positifs ne les rend pas moins invalidants que ces derniers. Ils compromettent d'ailleurs plus sévèrement l'activité des patients qui en souffrent, ils peuvent être à l'origine d'une importante incapacité fonctionnelle d'autant plus importante qu'ils sont volontiers stables dans le temps et résistants au traitement (27).

*c.3. Désorganisation*

La désorganisation se caractérise par une incapacité à construire un comportement ou un discours cohérent. Elle affecte donc les actes, aussi bien que le langage, et se manifeste par la mise en œuvre d'actions bizarres ou incohérentes, de propos irrationnels ou n'ayant pas de rapport avec le contexte, l'utilisation de néologismes, ainsi que la présence de troubles syntaxiques.

Les principaux symptômes de la désorganisation schizophréniques sont :

➤ Troubles du cours de la pensée et du langage

- Agrammatisme : Syntaxe inappropriée
- Barrages : Arrêts du discours brutaux et injustifiés par le contexte
- Discours circonlocutoire : Discours circulaire, se dirigeant vers son but par des voies indirectes
- Discours allusif : Nombreux sous-entendus inappropriés
- Discours diffluent : Discours se dispersant en direction de buts trop nombreux et non cohérents
- Incohérence du discours ou schizophasie : Langage peu ou non compréhensible
- Néologismes : Invention de mots nouveaux
- Paralogismes : Attribution d'un sens nouveau à des mots existants
- Pensée illogique : Articulations irrationnelles du discours
- Tangentialité : Réponses aux questions indirectes ou inappropriées

➤ Troubles du comportement et des affects

- Actes insolites : Comportement irrationnel
- Ambivalence : Coexistence de deux intentions opposées
- Bizarrerie : Étrangeté du comportement et des affects
- Désorganisation du comportement : Incohérence des actions

- Désorganisation émotionnelle : Rires immotivés, ambivalence affective
- Impénétrabilité : Inaccessibilité émotionnelle
- Maniérisme : Gestuelle excessive ou déplacée
- Négativisme : Attitude d'opposition active

### *d. Troubles cognitifs*

Les troubles cognitifs associés à la schizophrénie ne sont pas spécifiques de la maladie, mais ils sont invalidants et fréquents.

Selon les normes établies pour la population générale, 70 à 80% des patients souffrant de schizophrénie présentent des troubles neurocognitifs (50). Lorsque le propre fonctionnement prémorbide des patients est pris comme référence, une altération du fonctionnement neurocognitif est observée chez pratiquement chacun d'entre eux (51). Les troubles neurocognitifs les plus fréquents touchent la mémoire (en particulier la mémoire de travail et la mémoire verbale à long terme), l'attention (dont l'attention soutenue, l'attention Visio-spatiale et l'attention sélective), la vitesse de traitement et les fonctions exécutives (dont la flexibilité cognitive, la planification, le traitement du contexte et la capacité à générer des actions ou des concepts dont l'altération est, en particulier, à l'origine d'une diminution de la fluence verbale) (27).

En plus des neurocognitifs, la schizophrénie est associée aussi à des troubles de la cognition sociale. La cognition sociale recouvre l'ensemble des processus de traitement de l'information qui sous-tendent les relations interpersonnelles.

Une altération de ces processus peut favoriser la production des symptômes positifs (du fait de l'incompréhension des intentions et désirs d'autrui qui conduit le patient à délirer), aussi bien que celle des symptômes négatifs (du fait d'un retrait social causé par cette incompréhension) ayant ainsi fréquemment un retentissement majeur sur l'insertion sociale ou professionnelle.



*e. Comorbidités*

*e.1. Troubles de l'humeur*

Une dépression peut compliquer l'évolution de la schizophrénie et aggraver sévèrement son pronostic. Sa prévalence comprise entre 6 et 75% (52).

Cette dépression secondaire, ou dépression post-psychotique, doit être distinguée des symptômes négatifs, de la dysphorie induite par les neuroleptiques, de l'akinésie du syndrome parkinsonien causé par les neuroleptiques, des fluctuations thymiques associées aux épisodes psychotiques aigus, ainsi que de l'épisode schizo-dépressif du trouble schizo-affectif.

*e.2. Addictions*

La schizophrénie est fréquemment associée à une consommation de tabac, de cannabis ou d'alcool. Environ 60 à 90% des patients souffrant de schizophrénie fument du tabac (53). Près de la moitié d'entre eux consomme du cannabis (54) et environ un patient sur 13 consomme de l'alcool de manière excessive (55).

Les interactions entre consommation de cannabis et symptômes psychotiques sont complexes des effets hallucinogènes du cannabis, en outre, une consommation régulière de cannabis à l'âge de 15 ans augmente le risque d'entrée ultérieure dans la schizophrénie (56).

**1.2. Évolution de la schizophrénie**

La schizophrénie peut évoluer de manière favorable (amélioration, voire quasi-disparition des symptômes et insertion socioprofessionnelle satisfaisante), intermédiaire (stabilisation sur un mode déficitaire, avec prédominance des symptômes négatifs, ou délirants) ou défavorable (dégradation progressive avec

Aggravation des symptômes positifs, négatifs ou de la désorganisation) (27).

De nombreuses études ont identifié un ensemble de facteurs qui sont associés à un meilleur pronostic. ils comprennent une bonne adaptation pré morbide, un début aigu, un âge de début tardif, l'absence d'anosognosie (manque d'insight), le sexe féminin, des événements

déclenchant, une perturbation de l'humeur associée, un traitement par des médicaments antipsychotiques peu de temps après le début de la maladie, une complaisance médicamenteuse soutenue, une durée brève des symptômes de la phase active, un bon fonctionnement entre les épisodes, des symptômes résiduels minimales, l'absence d'anomalies cérébrales structurales, une fonction neurologique normale, des antécédents familiaux de Trouble de l'humeur, et l'absence d'antécédents familiaux de schizophrénie (16).

Néanmoins, cette hétérogénéité évolutive plaide en faveur de l'instauration de plans de soin individualisés. La sévérité globale du trouble a pour conséquences pratiques le recours à un étayage soutenu et à une coordination des professionnels prenant en charge un même patient. L'articulation entre l'intervention des soignants et des personnes du milieu médicosocial doit être particulièrement soignée (27).

### **1.3. Traitement : (17)**

La prise en charge est multidisciplinaire, incluant un traitement pharmacologique associé à une prise en charge psychothérapique et des mesures de réinsertion sociale. Une hospitalisation est souvent nécessaire notamment dans les formes aiguës.

#### ***a. Le traitement médicamenteux***

Il repose essentiellement sur les neuroleptiques ou antipsychotiques, ces médicaments sont au centre de la prise en charge car ils représentent le seul traitement efficace de la plupart des symptômes.

#### ***a.1. Les neuroleptiques***

Les neuroleptiques atypiques sont aujourd'hui davantage utilisés et recommandés en première intention. Leur mode d'action se différencie de celui des neuroleptiques classiques principalement par leur « double antagonisme » dopaminergique (comme les antipsychotiques classiques) et sérotoninergique. Il en résulte alors une action sur les symptômes positifs par blocage des récepteurs à la dopamine (impliquée dans les délires, hallucinations,...), mais aussi et surtout une limitation (ou un évitement) des effets secondaires (par la mise en jeu des voies sérotoninergiques).

Les effets indésirables rencontrés les plus fréquemment avec la prise de neuroleptiques sont les suivants:

- Somnolence (surtout en début de traitement)
- Syndrome d'indifférence psychomotrice,
- symptomatologie dépressive
- prise de poids, hyperprolactinémie, syndrome métabolique, anomalies lipidiques et problèmes cardiaques.
- Les effets neurologique : troubles du tonus et des difficultés de mouvements (avec dyskinésies tardives, contractions musculaires involontaires), l'apparition d'un syndrome parkinsonien et une instabilité posturale.

### *a.2. Autres médicaments à associer : (16)*

#### ➤ Antidépresseurs :

Lors de l'évolution du trouble schizophrénique, près de 33% des patients présenteront une symptomatologie dépressive. Dans un certain nombre de cas, il s'agit d'authentiques épisodes dépressifs majeurs, dont la survenue présente un risque d'altération du pronostic, avec notamment une augmentation du risque suicidaire, mais également du nombre d'hospitalisations et une altération des possibilités d'insertion. Ils sont en revanche indiqués pour traiter la symptomatologie dépressive constatée au cours de l'évolution. L'adaptation se fera en fonction des risques d'interaction avec le traitement antipsychotique, de la tolérance et du profil clinique.

#### ➤ Anxiolytiques :

Au cours de certaines périodes de la maladie, des manifestations anxieuses sont possibles. Les anxiolytiques peuvent alors présenter un intérêt mais de manière temporaire en raison du risque possible de mésusage de type addictif.

➤ Hypnotiques :

Les troubles du sommeil sont fréquents, en particulier dans les phases aiguës de la maladie. Avant d'utiliser un traitement hypnotique, il convient de préciser la nature des troubles du sommeil et leur caractère secondaire, en particulier à une symptomatologie délirante intense. Leur emploi doit être là aussi de courte durée et contrôlé en raison du risque de dépendance.

➤ Normothymiques :

Les traitements normothymiques sont classiquement réservés aux formes présentant une symptomatologie thymique associée et aux troubles schizo-affectifs. Leur emploi doit être évalué et reconsidéré régulièrement, afin d'éviter le risque d'interaction médicamenteuse trop marquée avec le traitement antipsychotique. De surcroît, un traitement au long cours associant plusieurs molécules est un facteur pouvant altérer l'observance générale.

*b. Traitement non médicamenteux :*

*b.1. L'électro convulsivothérapie (ECT) :*

Il s'agit d'un traitement irremplaçable dans un certain nombre d'états schizophréniques aigus que les médicaments seuls n'arrivent pas à apaiser.

L'ECT est une stimulation électrique appliquée sur le cortex cérébral à travers le scalp sous anesthésie générale et curarisation : pendant une fraction de seconde.

*b.2. Thérapies comportementales et cognitives dans la schizophrénie :*

Elles reposent principalement sur l'entraînement des compétences sociales (ECS) et sur la psychothérapie cognitive. L'ECS et la psychothérapie cognitive sont généralement mis en œuvre chez des patients dont le tableau clinique est stabilisé et dont le traitement psychopharmacologique est stable après avoir été réduit à la posologie minimale efficace.

## **2. Observance thérapeutique :**

En 2003 L'OMS propose la définition suivante pour le concept de l'observance thérapeutique : « C'est la correspondance existante entre le comportement d'une personne et les recommandations concernant un traitement préventif ou curatif » (57). Corruble et al. (58) l'en définissent autant que : « l'adéquation entre le comportement du patient et les recommandations de son médecin concernant un programme thérapeutique, qu'il s'agisse d'un traitement médicamenteux, d'une psychothérapie, de règles d'hygiène de vie, d'examens complémentaires à réaliser, ou bien encore de présence à des rendez-vous. » (59).

Blackwell (60) est le premier, en 1976, à développer le concept d'« adhérence », que l'on peut traduire par « adhésion » et qui, selon lui, donne une place plus active au patient. Cette notion a une acception moins coercitive.

Depuis, de nombreux auteurs privilégient ce terme d'adhésion à ceux « d'observance » ou de « compliance », car il fait intervenir les interactions entre le thérapeute et son patient et évite ainsi de considérer ce dernier comme passif.

Le terme « d'adhésion thérapeutique » met, en effet, l'accent sur un « accord actif du patient vis-à-vis des recommandations thérapeutiques prodiguées par son médecin » (16).

On peut définir l'alliance thérapeutique comme le lien thérapeutique qui se crée entre un thérapeute et son patient dans un esprit de partenariat de la confiance, l'acceptation, et l'implication. L'alliance thérapeutique désigne le principe de réciprocité dans la relation médecin patient. Les deux protagonistes et non-plus uniquement le patient font des concessions dans leur attitude face à la maladie et aussi le traitement (16).

D'autres définitions plus récentes, issues des conférences de consensus, ayant l'avantage d'être plus pratiques ont proposé de définir l'observance thérapeutique sur la base du pourcentage des médicaments non pris. Ainsi un patient est jugé « observant » si les écarts par rapport à la prescription ne dépassent pas 20% ; « partiellement observant » si les écarts sont compris dans une fourchette de 20 à 80% et « non observant » dès que le non-respect de la prescription dépasse 80% (61).

### **2.1. Types de non-observance :**

Reach49 décrit la non-observance thérapeutique comme un phénomène complexe qui dépasse le simple cadre du médicament.

#### ***a. Non-observance médicamenteuse :***

C'est le type de non-observance le plus « classique », le plus étudié, et le premier qui vient à l'esprit ! Breen<sup>53</sup> et Salzman<sup>50</sup> incluent cependant, dans les comportements de non-observance, la surconsommation médicamenteuse, rarement étudiée ni envisagée, dans ce domaine mais qui a, selon eux, d'importantes conséquences en termes de morbidité (surdosages, interactions médicamenteuses) et de consultations en urgences, au domicile ou à l'hôpital.

#### ***b. Non-observance aux mesures hygiéno-diététique :***

La non-observance aux mesures hygiéno-diététiques est tout aussi importante que la non-observance médicamenteuse. Elle a des conséquences tout aussi graves. Ce type de non-observance est d'autant plus d'actualité que le monde médical, tout comme les pouvoirs publics, mettent depuis quelques années l'accent sur la médecine préventive et prophylactique.

Par ailleurs, le traitement de nombreuses maladies chroniques nécessite souvent de suivre des mesures hygiéno-diététiques parfois lourdes ou difficiles.

### **2.2. Les facteurs influençant l'observance :**

#### ***a. Facteurs liés au patient :***

##### ***a.1. Changement des comportements dans le temps :***

Le fait de prendre un médicament pour traiter une maladie chronique va nécessiter un changement de comportement, lequel a été décrit par Prochaska et Di Clemente (62) comme une adaptation en cinq stades (pré-intention, intention, préparation, action, maintien). L'adhésion du patient à son traitement dépendra du stade dans lequel il se trouve dans son processus de maturation vers ce changement de comportement.

### ***a.2. Croyances et attitudes vis-à-vis de la maladie***

Ce qui compte avant tout est la façon dont l'individu pèse les avantages et les inconvénients de la mise en route et du suivi d'un traitement. Au sein de la cascade des événements allant du simple oubli de traitement jusqu'au déni de la maladie, la non-observance peut résulter.

Dans leur étude concernant la relation entre l'insight l'adhésion au traitement ainsi que la qualité de vie, Mohamed et al. (63) ont constaté qu'une meilleure compréhension de la maladie et les attitudes positives à l'égard des médicaments étaient associés à une amélioration des symptômes et meilleure qualité de vie ainsi qu'une meilleure observance thérapeutique. Paillot et al. (64) ont rapporté que l'évaluation conjointe de l'insight clinique et des croyances relatives aux antipsychotiques optimise la prédiction de l'observance médicamenteuse dans la schizophrénie.

### ***a.3. Perception du risque et de la gravité de la pathologie traitée :***

Dans un certain nombre de pathologies, il existe un décalage entre la perception qu'a le patient de la gravité de sa maladie et les risques encourus, et celle du médecin.

### ***a.4. Perception et identification des besoins personnels :***

Prendre soin de soi est le résultat de négociations intra et interpersonnelles venant en réponse à diverses tensions.

La poursuite d'un traitement pris au long cours fait l'objet d'adaptations gérées individuellement par les patients. La littérature décrit des patients se mettant de façon délibérée en « congé thérapeutique ».

Lorsque les traitements ont un impact sur la sexualité, des interruptions temporaires sont rencontrées avec les antihypertenseurs ou les antipsychotiques.

### ***a.5. Représentations mentales sur le médicament :***

Les études anthropologiques ont pu montrer l'importance des représentations populaires sur le médicament dans l'observance. Aussi bien la maladie en cause que le mécanisme d'action ou les effets secondaires du médicament ont un impact sur la propension à être observant ou non.

### *a.6. Facteurs sociodémographiques et culturels, notamment âge et conditions de vie :*

L'impact de l'âge sur l'observance aux traitements est également documenté. Certaines études montrent que les âges extrêmes, les plus jeunes et les plus vieux, sont décrits comme étant à plus fort risque de non-observance.

En parallèle, le facteur « statut socio-économique », apparaît être un indicateur de variation de l'observance ; les conditions de vie de la personne : ressources financières, conditions de logement, environnement familial, social,... peuvent avoir des répercussions sur le suivi des traitements (particulièrement pour les personnes en situation de précarité). (16)

### *a.7. Facteurs psychosociologiques et anthropologiques :*

Les compétences psychosociales du patient – savoir faire des choix, prendre des décisions, gérer ses émotions et son stress, être compétent en matière de communication et relations interpersonnelles – peuvent encore toutes interagir et contribuer au résultat final en matière d'observance.

Enfin, indiquons qu'au-delà des différents concepts décrits ci-dessus, les compétences techniques du patient sont le préalable indispensable à l'accomplissement d'une bonne observance thérapeutique. Que ce soit pour l'administration de médicaments (inhalation d'un médicament antiasthmatique, injection d'insuline, instillation d'un collyre...) ou d'auto-surveillance (autocontrôle glycémique, auto-mesure tensionnelle,...), le patient doit avoir acquis la compétence nécessaire à l'administration et au suivi de ses traitements. (16)

### *a.8. Prix du médicament et remboursement :*

Bien que venant pour la plupart du monde anglo-saxon et de pays dont le système de protection sociale est différent de celui de la France, les travaux publiés semblent bien montrer une diminution de l'observance en relation avec l'augmentation du co-paiement, ce que nous appelons le « reste à charge pour le malade » (65,66).

Enfin, il semble que les patients polymédiqués fassent le choix de bien prendre les médicaments traitant leur maladie la plus grave et de ne pas suivre les autres traitements,



d'ailleurs souvent moins bien pris en charge. Ce facteur n'est sans doute pas aussi central dans les pays comme la France où la couverture maladie est suffisamment large, notamment dans les maladies graves.

*b. Facteurs liés au traitement :*

*b.1. Effets secondaires :*

D'après diverses études, 1/4 à 2/3 des patients qui stoppent leur traitement citent les effets secondaires comme la première raison de leur mauvaise observance.

- Les effets extrapyramidaux :

Ils joueraient un rôle déterminant dans l'observance. Dans une étude incluant 85 patients, Van Putten a mis en évidence que 89% des patients souffrant de syndrome extrapyramidal n'étaient pas observant (67).

Ces effets secondaires extrapyramidaux constituent donc une cause majeure de faible compliance au traitement.

- L'akinésie :

Dans une étude incluant 61 patients souffrant de schizophrénie et suivis durant deux ans, Buchnan (68) a trouvé que parmi les manifestations extrapyramidales l'akinésie est un facteur spécifique de mauvaise observance.

- L'akathisie :

Également source de mauvaise observance (69). Elle peut parfois alimenter certains délires chez les patients atteints de schizophrénie Paranoïde.

- La prise de poids :

D'après l'étude de Buis (16) la prise de poids était le troisième effet secondaire dont se plaignait le plus les patients après la sédation et l'asthénie.

Au total, les effets indésirables des antipsychotiques ont une répercussion sur l'observance thérapeutique et à ce titre doivent être davantage en compte.

### *b.2. Type de molécule :*

- Antipsychotiques d'action prolongée :

Pour améliorer l'observance, certains arguments sont en faveur de l'utilisation d'un antipsychotiques d'action prolongée. La simplification du schéma thérapeutique, l'obligation des visites dans les structures médicales de proximité assurent une meilleure observance et facilitent la prise en charge globale du patient. L'équipe soignante est informée de l'interruption du traitement.

Selon Shooler (70), les patients traités par antipsychotiques d'action prolongée seraient plus observant (27% d'interruption de traitement) que les patients bénéficiant d'un traitement oral (42% d'interruption) du fait de la suppression de la contrainte journalière à prendre un traitement.

- Antipsychotique atypiques oraux :

Les chercheurs ont prédit que les antipsychotiques de nouvelles générations allaient augmenter l'observance parce que les patients auraient d'une part moins d'effets indésirables avec ces médicaments et d'autre part une meilleure qualité de vie.

Toutefois les traitements antipsychotiques ne sont pas dénués d'effets indésirables ils peuvent être cause d'hypotension orthostatique, de sédation, de prise de poids, d'effets anticholinergiques.

### *b.3. Complexité du traitement :*

Parmi les facteurs identifiés comme nuisibles à l'observance, le nombre de prises quotidiennes et la complexité de la prescription médicamenteuse sont les plus fréquemment cités. Lorsque le tableau clinique le permet, la simplification du schéma thérapeutique doit être l'objectif premier (59).

### ***c. Les facteurs liés à la maladie :***

L'évolution déficitaire marquée par l'apragmatisme, l'aboulie d'une part et le retentissement cognitif d'autre part peut expliquer une mauvaise compréhension d'un traitement parfois complexe. C'est ce que confirme l'étude de Grossmann et Summers (71) portant sur une vingtaine de patients schizophrènes. Une semaine après avoir reçu une information sur un médicament fictif, seuls 15 des malades avaient une bonne compréhension de l'information fournie, 45% n'étaient que partiellement informés et 40 très peu ou pas informés, comme conséquence, un refus actif de la stratégie thérapeutique proposée si la compréhension n'est pas bonne.

La prise médicamenteuse peut venir alimenter une symptomatologie productive persécutive à thématique d'empoisonnement. Dans la situation d'une symptomatologie délirante, les effets secondaires des thérapeutiques employées peuvent être interprétés par le patient de façon menaçante ou invasive (16).

### **2.3. Méthodes de mesure de l'observance médicamenteuse :**

L'observance est un phénomène difficile à quantifier. Il ne s'agit pas d'un phénomène en tout ou rien mais d'un processus complexe et les erreurs dans la prise du traitement, les oublis, les autos-médication peuvent venir compliquer son évaluation. Il existe plusieurs méthodes utilisées pour évaluer l'observance médicamenteuse,

#### ***a. Les moyens directs***

##### ***a.1. Mesures biologiques :***

Les scientifiques indiquent l'importance de développer des méthodes de dosage sanguin concernant les molécules antipsychotiques. Ce dosage permettrait, outre de vérifier la prise effective du traitement, d'éviter la toxicité et les effets indésirables dus à une dose trop élevée. Mais, de tels outils restent difficilement exploitables en pratique clinique (72). Cela permet de décrire des alternatives aux dosages sanguins de la molécule et/ou de ses principes actifs (par exemple : mesures répétées du taux plasmatique de prolactine lors de la prise d'un traitement antipsychotique, et dosages pouvant être réalisés dans d'autres milieux biologiques, tels que la salive, ou l'urine).

Différentes études récentes très ciblées, l'incorporation d'un marqueur chimique de longue demi-vie au médicament permette de contrôler si les médicaments ont été pris correctement sur la semaine précédente. Ces moyens de dosage peuvent permettre une objectivation de l'adhérence, en ajustant l'interprétation à leurs cinétiques pharmacologiques et en prenant en considération l'effet blouse blanche (73).

- Limite :

Les différences interindividuelles dans le métabolisme des médicaments et la durée qui sépare, la prise médicamenteuse du prélèvement rendent les dosages incertains (74). Les dosages plasmatiques et urinaires sont utiles, mais ne donnent d'information que sur l'adhésion des jours qui précèdent le prélèvement, en fonction de la demi-vie du produit (75). Cela dit que les méthodes de dosage biologiques sont rarement utilisées, à cause du coût important et présentent le risque d'altérer la relation thérapeutique par leur caractère trop intrusif (16).

### *a.2. La surveillance directe :*

L'observation directe consiste à surveiller la prise effective des médicaments selon la posologie et les modalités de prise. Elle peut être considérée comme un outil efficace pour améliorer l'observance.

- Limite :

Elle nécessite le consentement des malades et pour des raisons pratiques, reste difficilement réalisable.

***b. Les moyens indirects :***

***b.1. Mesure électronique :***

Le Médication Event Monitoring System (MEMS) utilise un pilulier électronique capable d'enregistrer les jours et heures d'ouverture et de fermeture du pilulier. Un microprocesseur incorporé dans le couvercle d'un boîtier enregistre l'heure et la date à chaque ouverture. Les données sont ensuite traitées à l'aide d'un ordinateur (76) Cette méthode rend peu probable la simulation à moyen terme d'une bonne observance. Divers paramètres peuvent être mesurés, comme par exemple le pourcentage des doses prescrites effectivement prises, l'intervalle moyen entre les ouvertures successives, le nombre moyen de prises oubliées, différées ou anticipées. Même si elle est coûteuse, il s'agit d'une méthode intéressante de mesure de l'observance, à réserver à la recherche clinique.

***b.2. Dénombrement des médicaments retournés:***

Les patients doivent ramener leur traitement lors de leur visite médicale. Un membre de l'équipe médicale comptabilise le nombre de pilules ou de gélules restant et évalue ainsi l'observance en considérant qu'une pilule ou gélule manquante correspond à une pilule ou gélule absorbée. Ainsi, l'absorption n'est pas vérifiable et beaucoup ne ramènent pas leur boîte durant les visites.

***b.3. Taux de renouvellement des ordonnances :***

Les pharmaciens délivrant le traitement lors des essais assurent un suivi des ordonnances le plus souvent informatisé, contrôlent ainsi le délai entre les renouvellements d'ordonnance afin de donner une estimation du non observance. Il est ici aussi impossible de savoir si le patient a réellement pris ses médicaments.

***b.4. L'auto-questionnaire :***

L'auto-questionnaire des patients est une méthode indirecte caractérisée par sa facilité de mise en oeuvre, sa reproductibilité, son cout et sa polyvalence expérimentale et clinique. Les biais de réponse est restent, dans ce cas, une source d'erreur systématique. Il existe différents questionnaires à la disposition du soignant.

➤ Le Drug Attitude Inventory (DAI-30) :

L'échelle la plus connue dans le domaine de la recherche sur l'observance thérapeutique est le Drug Attitude Inventory (DAI-30). Hogan et al. (77) ont réalisé une étude à propos de 150 schizophrènes effectuant une analyse de fiabilité de ce test. La cohérence interne était bonne pour les 30 items (proche de 0,93) et la fiabilité test-retest autour de 0,80. Les résultats montrent une bonne valeur prédictive de l'adhésion (89% des sujets correctement classifiés). Ce questionnaire a été traduit en français. Selon l'étude de Bonsack et al. (78) la version française du DAI-30 a une structure et des propriétés psychométriques similaires à la version originale.

- Limite :

La DAI évalue l'attitude des patients vis-à-vis du médicament et néglige la composante comportementale associée au phénomène d'adhésion<sup>93</sup>.

➤ Le MAQ :

Le MAQ (Medication Adherence Questionnaire) est une échelle d'évaluation de l'observance thérapeutique créée par Moriski et al. en 1986 (79). Ces auteurs se sont basés sur des travaux effectués dans le cadre de l'HTA. Leur but était de décrire une nouvelle méthode standardisée d'évaluation de l'observance aux traitements antihypertenseurs.

Dans l'objectif de mettre au point ce nouvel outil, les auteurs ont souligné une théorie selon laquelle la mauvaise observance peut être liée à un oubli, à de la négligence, ou au fait d'arrêter le traitement en cas d'amélioration ou d'aggravation des symptômes. L'échelle ainsi créée est un auto-questionnaire composé de 4 items évaluant ces paramètres. Les chercheurs ont réalisé une étude de validation de ce questionnaire sur 400 patients souffrant d'une hypertension artérielle diagnostiquée et traitée. La validation de l'échelle a été effectuée en comparant les scores obtenus au questionnaire aux résultats d'une mesure régulière de la pression artérielle (80)

### ➤ Le Rating of Medication Influences:

En 1994, Weiden et al. (81) ont développé le « Rating of Médication Influences » (ROMI), étudié sur 150 patients souffrant de la schizophrénie. Un entretien semi structuré est suivi d'un entretien structuré explorant à travers 20 items. Il est administré en 20 à 30 minutes. Chaque question est cotée sur une échelle semi-quantitative de 1 (pas d'impact sur l'observance) à 3 (lien important avec l'observance thérapeutique).

Selon le ROMI, les patients observant ont un score significativement plus élevé pour l'item « crainte d'une réhospitalisation » par rapport aux patients non observant.

- Intérêts :

Selon les auteurs, la supériorité de cet instrument tient dans la prise en compte de facteurs qui ne sont pas mesurés par la DAI-30 : l'attitude familiale envers le traitement ; les effets liés à la relation thérapeutique ; l'abus de substance ; les obstacles financiers.

- Limite :

L'emploi de ce matériel est complexe puisqu'il exige du temps et requiert l'intervention d'un clinicien expérimenté.

### ➤ La MARS :

Thompson et al. (82) se sont intéressés au phénomène de l'observance dans le domaine de la psychiatrie. Dans ce domaine, les méthodes les plus utilisées pour l'évaluation de l'observance sont le Drug attitude inventory (DAI) et le MAQ. Les chercheurs se sont basés sur ces 2 échelles pour créer une nouvelle, la MARS. Les deux échelles ont été combinées et analysées via la théorie de réponse aux items (Items réponse theory – IRT), ce qui a permis d'indiquer quels items de chaque échelle ont été incorporés dans la nouvelle échelle ainsi que leur ordre (83).

Ce questionnaire a ensuite été testé sur 66 personnes souffrant d'une schizophrénie, de troubles bipolaires, de dépression à composante psychotique, ou de désordres schizo-affectifs. Les résultats ont montré une relation entre les résultats des 3 échelles (MAQ, DAI et MARS).

De plus, les scores obtenus à la MARS étaient en adéquation avec les résultats des dosages sanguins réalisés.

Le calcul de la consistance interne de la MARS a abouti à un résultat égal à 0,7598.

- Intérêts :

Les avantages de cette méthode sont la facilité d'utilisation en clinique comme en recherche (auto questionnaire à 10 items aboutissant à des réponses par oui ou par non), la rapidité de la passation, et son faible coût (84).

- Validité / Fiabilité :

La MARS apparaît comme un outil présentant une bonne fiabilité (0,75) ainsi qu'une bonne validité. Elle tient compte de la complexité du comportement de l'observance<sup>98</sup>. L'analyse en composante principale de la MARS retient trois facteurs qui expliquent 60% de la variance. Le premier facteur est relatif à la composante comportementale de l'observance (32% de la variance). Le second se rapporte à l'attitude du sujet concernant la prise du médicament (16% de la variance). Le dernier facteur est lié aux perceptions subjectives par rapport au traitement (12% de la variance) (16,17).

#### **2.4. Conséquences de l'inobservance :**

##### **a. Pour les patients :**

Lorsque les traitements prescrits ont été délivrés au patient, les médicaments non consommés peuvent être stockés. Ils favorisent ainsi les pratiques d'automédication et sont une des sources principales d'approvisionnement pour les tentatives de suicide par intoxication médicamenteuse volontaire.



L'autre conséquence est bien évidemment l'impact sur la morbidité. L'absence de prise régulière d'un traitement antipsychotique est en effet corrélée au taux de rechutes (85) et à une multiplication des hospitalisations (86).

### ***b. Pour l'entourage et pour l'organisation :***

La non-observance thérapeutique a été identifiée comme une cause importante de rechutes et de ré-hospitalisations. Selon une enquête américaine, 1 sujet âgé sur 10 est hospitalisé pour non-observance du traitement prescrit, ce qui a, de toute évidence, des répercussions majeures en termes de santé publique, un c'est que la non observance provoque une instabilité mentale qui à son tour peut aboutir à une augmentation des actes violents en établissement. Cette instabilité mentale engendre aussi un risque pour la société, car elle peut entraîner une augmentation des symptômes positifs et des comportements agressifs.

Enfin, il faut encore ajouter le coût, sans doute considérable, des médicaments achetés (et souvent plus ou moins remboursés), mais non utilisés ou utilisés de façon non optimale.

### **2.5. Stratégies d'amélioration de l'observance thérapeutique :**

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

#### ***a. Éléments liés à la médication***

##### ***a.1. Simplification du schéma thérapeutique vs associations médicamenteuses :***

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

##### ***a.2. Recherche de la dose minimale efficace :***

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

***a.3. Effets secondaires :***

L'information au patient, l'utilisation adéquate de correcteurs en situation aiguë et l'adaptation progressive de la posologie à une dose minimale efficace sont des moyens utiles pour minimiser les effets secondaires.

***a.4. Utilisation des formes retard :***

Divers travaux ont pu mettre en évidence que les patients préfèrent souvent les antipsychotiques à longue durée d'action (87), ça permet d'optimiser leur adhésion médicamenteuse (88,89), ainsi que de diminuer dans bon nombre de cas la fréquence d'apparition de certains effets secondaires, de taux de réadmission et de tentative de suicide (90,91).

***a.5. Switch des antipsychotiques vers des antipsychotiques de seconde génération ou per os vers I.M. :***

Les nouveaux antipsychotiques provoquent moins d'effets indésirables tout en étant aussi efficaces. l'I.M. diminue dans bon nombre de cas la fréquence d'apparition de certains effets secondaires (91).

***b. Éléments non liés à la médication :***

***b.1. Entretien Motivationnel (EM) et dérivés :***

Une bonne relation patient-clinicien, fondée sur l'échange et l'interaction, est cruciale si l'on veut améliorer l'adhésion thérapeutique. Cela implique notamment la communication de directives claires du professionnel au patient, de même que la compréhension du patient au regard de ce que le clinicien a dit. Tessier et al. (92) ont signalé aussi l'importance de prendre en compte le vécu des patients avec les expériences traumatisantes des soins psychiatriques pour une meilleure observance.

Ainsi, chez un patient qui ne considère pas avoir besoin d'un traitement, il est préférable de tenter de comprendre ses croyances négatives et ses appréhensions. A ce stade de —pré contemplation||, on doit lui donner un minimum d'informations afin de l'amener vers le stade de —contemplation||. Une fois arrivé au stade de —contemplation|| (ou le patient est encore ambivalent), il est utile de le faire réfléchir à une balance décisionnelle afin de mettre en évidence les avantages et les inconvénients à prendre ou non un médicament. Cette balance décisionnelle peut mettre en évidence les résistances de la famille également.

Le stade suivant de —préparation|| est souvent ignoré alors qu'il est indispensable pour prescrire un traitement. Définir un plan de traitement et les objectifs attendus devrait se faire en accord avec le patient. Décider avec lui d'évaluer le traitement permet de laisser une porte ouverte afin de diminuer les objectifs par la suite, modifier la posologie et le traitement si nécessaire. Lorsque le patient prend son traitement activement (—action||), il peut encore être facilement arrêté si les symptômes disparaissent. Ainsi, il est important d'encourager le patient à poursuivre le traitement et de mettre en évidence avec lui les effets bénéfiques à plus long terme.

Par ailleurs, il est indispensable de repérer les effets secondaires afin de modifier le traitement, si nécessaire, plutôt que de laisser le patient l'arrêter lui-même spontanément!

Finalement, dans les traitements chroniques au long cours, il est impératif de renforcer constamment l'importance du traitement et de ses effets bénéfiques —maintenance||. Il faut également renouveler l'engagement, l'évaluation et rechercher avec le patient des stratégies pour qu'il n'oublie pas de poursuivre son traitement (16).

### ***b.2. Psychoéducation :***

L'altération de la conscience des troubles est inhérente à la psychose. Toutefois, le médecin doit s'efforcer d'expliquer la nature de la maladie et les risques évolutifs afin d'améliorer l'adhésion au traitement. David (93) et Schlulz (94) suggèrent que la psychoéducation est une méthode efficace pour améliorer la psychopathologie chez les patients se remettant d'un épisode aigu de schizophrénie.

Le délai d'action, les risques et l'attitude à avoir face aux effets secondaires doivent être expliqués. On doit commenter au patient comment apparaissent les psychoses, de façon à ce qu'il comprenne l'utilité des interventions pharmacologiques et psychologiques et soit motivé pour collaborer à une stratégie thérapeutique. Il faut aussi informer les patients du fait que, même s'ils sont asymptomatiques, le risque de rechute peut toujours être élevé en cas d'arrêt du médicament.

Un programme structuré comprenant divers modules éducationnels a un impact positif sur l'adhésion médicamenteuse. Kemp et al. (95) ont montré chez des patients schizophrènes qu'un programme éducatif améliore de façon significative l'adhésion thérapeutique, la conscience morbide et le fonctionnement social. La supériorité de ce type d'intervention a été confirmée dans une autre étude portant sur une population de patients schizophrènes traités par antipsychotiques, sans augmentation du coût des soins lié à cette prise en charge.

### *b.3. La psychoéducation de la famille*

Plusieurs études démontrent clairement que plus la famille –au sens large–est impliquée, meilleure est l'observance thérapeutique du patient atteint de schizophrénie (96–99).

La théorie des systèmes familiaux a eu une grande influence dans l'étude des troubles psychiatriques récurrents. Ça concerne essentiellement l'étude de la relation entre l'émotion exprimée (EE= expressed emotion) parmi les proches à savoir la critique, l'hostilité ou implication émotionnelle excessive ; et le risque la rechute de schizophrénie.

Les résultats de ces études suggèrent que EE chez les proches est associée à Contextes relationnels dans lesquels les membres de la famille limitent ou promouvaient les comportements négatifs ou positifs des autres membres de la famille. Les familles à EE élevé ont une vulnérabilité au dysfonctionnement pour laquelle La maladie sert de facteur de stress. À son tour, le patient présente des vulnérabilités biologiques et psychologiques qui sont provoqués par des interactions familiales aversives. Ces interactions familiales sont presque certainement stressant pour les proches qui souhaitent aider au rétablissement des patients (100). Ils apparaissent également d'être physiologiquement compromettante pour patient.

Les études suggèrent que les traitements pour les troubles psychiatriques graves et récurrents ont besoin de considérer les styles d'attribution individuels des patients ou les proches et leurs habitudes de comportement interactionnel pendant la rémission. La majorité des modèles de thérapie familiale ont mis l'accent sur deux thèmes interdépendants : besoin d'éducation pour aider les proches et patients dans la compréhension et la gestion du désordre, communication et résolution de problèmes, et la Formation pour modifier les cycles improductifs d'interaction (98).

## II. Discussion des résultats

### 1. L'observance thérapeutique

Les résultats des études sur l'observance oscillent entre 5% et 85% et c'est dû à l'absence d'une définition consensuelle de l'observance thérapeutique (59). Le critère de jugement de bonne observance était un score de MARS  $\geq 6$ , La médiane de ce score chez nos patients était de 7[6-9], ce qui rejoint celle des pays européens (6,0 à 7,7 dans un échantillon britannique (101,102), et 5.5 pour un échantillon de patients atteints de schizophrénie en France (103)).

Le taux de bonne observance était de 78.7%, nos résultats se rapprochent de celles de Ammouri et al. (61), Misdrahi et al. (69) et Settem et al. (104). Pour Wang et al. (14) dans leur étude multicentrique incluant 1198 patients, seulement 28.5% des patients ont été jugés être bon observant.

**Tableau VI : Taux de non-observance selon différentes études.**

Etude	Non observants (%)	Observants (%)
Notre étude	21.3	78.7
Etude de fès (105)	68.2	31.7
Etude de Marrakech (17)	79.2	20.7
Etude de Salé (61)	40	60
Etude d'Algérie (16)	65	35
Etude de Tunisie (59)	54	46
Etude de France (69)	36.6	63.3
Etude d'Inde (104)	38.9	61.1

## **2. Les caractéristiques socio-démographiques :**

### **2.1. L'âge :**

Dans notre étude, la moyenne d'âge entre les patients non observants et ceux observants ( $32.45 \pm 8.01$  vs  $36.3 \pm 10.54$ ) était statistiquement significative ( $p=0.007$ ), ces résultats concordent avec ceux des études de Fès (105) et de France (69) ayant conclu que le jeune âge est facteur de mauvaise observance. Ces résultats peuvent être dus au fait que les patients plus âgés avaient déjà été confrontés aux conséquences de la non observance et ils sont donc plus vigilants vis-à-vis de leur médication.

Inversement, Wang et al. (14) avaient trouvé une corrélation négative entre l'âge et l'observance, les auteurs ont expliqué ces résultats par l'autogestion limitée et par l'évitement des effets secondaires par les patients âgés. Dans d'autres études, l'âge n'influence pas l'observance thérapeutique (16,57,61,103).

### **2.2. Le sexe :**

Dans notre étude nous avons trouvé une nette prédominance de sexe masculin dans le groupe des patients non observants, mais ces résultats n'étaient pas significatifs ; ce qui est cohérent avec les résultats d'autres études (17,57,61). Cependant, dans une seule étude, Zalila et al. (59) ont trouvé que le sexe masculin était un facteur de bonne observance.

### **2.3. La situation maritale**

Contrairement aux résultats de Weiden et al. (3) ainsi que l'étude de Fès (105) concluants que Le célibat est un facteur de mauvaise observance ; les résultats de notre étude n'objectivent pas d'association significative entre la situation maritale et l'observance thérapeutique (59,106).

### **2.4. Le niveau scolaire :**

Wang et al. (14) ainsi que l'étude de Fès ont trouvé que le niveau d'instruction avait un impact sur l'observance, ce qui ne correspond pas à nos résultats où le niveau d'éducation n'interférait pas avec le comportement thérapeutique du malade.

**2.5. L'activité professionnelle et revenu :**

L'activité professionnelle était un facteur influençant l'observance thérapeutique dans notre étude ( $p < 0.001$ ), 53.8% des patients non-observants avaient une occupation irrégulière et 32% n'avaient pas d'emploi. Zalila et al. (59) ont rapporté que les patients fonctionnaires et les retraités étaient significativement plus souvent observants que les patients occupant un travail d'ouvrier ou de journalier ou ceux sans emploi.

Dans l'étude chinoise menée par Wang et al. (14), les patients ayant un revenu stable avaient une attitude positive vis-à-vis de leur médication et adhèrent mieux au traitement ; Dans notre étude, le revenu le revenu n'influçait pas l'observance ( $p = 0.634$ ).

**2.6. La situation familiale :**

Le fait de vivre seul a été relevé dans plusieurs études comme étant un facteur de mauvaise observance ; néanmoins les résultats de notre étude rejoignent ceux de Wang et al. (14) et AlAmmouri et al. (61) suggérant que l'observance thérapeutique est un phénomène indépendant de la situation familiale du patient.

**2.7. La provenance**

Les études algériennes et celle de Fès suggèrent que les patients provenant des milieux urbains avaient une bonne observance comparée à ceux provenant des milieux ruraux (16,57,105); notre étude et celle de Al Ammouri et al. (61) ne trouvaient pas d'association entre le milieu de provenance et le comportement des patients vis-à-vis de leur médication.

**2.8. La gratuité des consultations et médicaments :**

Vu que la majorité de nos patients avaient un bas niveau socio-économique, les services du secteur public sembleraient améliorer l'observance des patients indigents, Néanmoins, nos résultats n'objectivaient pas d'association significative entre la gratuité des consultations et l'observance thérapeutique ( $p = 0.372$ ), et par contre l'octroi total des médicaments était un facteur de mauvaise observance ( $p = 0.017$ ).



Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que certains patients deviennent totalement dépendants du service de santé par rapport à leur prise médicamenteuse, par conséquent, en l'absence de disponibilité de traitements dans certains centres de santé, ces patients sont contraints d'interrompre leur médication.

### **3. Données cliniques :**

#### **3.1. L'âge de début et durée d'évolution du trouble :**

Les résultats de notre étude rejoignent ceux de l'étude de Fès (105) et celles de AlAmmouri et al. (61) et Zalila et al. (59) n'ayant pas objectivé de relation significative entre l'âge de début de trouble et l'adhérence au traitement.

Cependant la durée d'évolution de la maladie était un facteur de mauvaise observance dans notre étude, les patients avec longue durée d'évaluation du trouble étaient plus observants ( $p=0.007$ ).

Dans d'autres études, (Wang et al. (14) AlAmmouri et al. (61), Raouahi (17), Zalila (59)) il n'y avait pas de relation significative entre la durée de la maladie et l'observance thérapeutique.

#### **3.2. La rechute actuelle**

La rechute actuelle était identifiée comme facteur de mauvaise observance dans notre étude ( $<0.001$ ). Ces résultats peuvent être expliqués par l'accentuation des symptômes psychiatriques durant la rechute ainsi que le mauvais insight, conduisant au rejet des médicaments (107).

Wang et al. (14) ont rapporté dans leur étude que les patients qui étaient en rémission avaient une bonne observance thérapeutique, meilleures attitudes à l'égard de la prise de médicaments, et moins d'effets secondaires.

**3.3. Le nombre d'hospitalisation :**

Dans notre étude le nombre d'hospitalisation était corrélé avec la mauvaise observance ( $p=0.005$ ), nos résultats concordent avec ceux de Xiao et al. (108), l'étude de Marrakech (17) et les études algériennes (16,57) ; cependant La fréquence des rechutes pour Wang et al. (14) était positivement corrélée avec moins d'effets secondaires négatifs et de meilleures attitudes à l'égard des médicaments psychotropes au score de MARS.

**3.4. Les antécédents judiciaires et de tentative de suicide :**

Les antécédents de tentative de suicide étaient corrélés avec la mauvaise observance ( $p=0.004$ ), alors que les antécédents judiciaires ne semblaient pas affecter l'adhérence au traitement ( $p=0.122$ ) ce qui concordent avec les résultats de l'étude de Raouah (17). Par ailleurs, nos résultats contredisent ceux de l'étude de Fès où l'attitude des patients vis-à-vis de la prise de médicaments était influencée par leurs antécédents judiciaires plutôt que par les tentatives de suicide (105).

**3.5. Le tabagisme chronique :**

Le lien entre la consommation des substances additives et la mauvaise observance a été bien établi (69,109-111), Les résultats de notre étude rejoignent les données de la littérature concernant la forte corrélation entre le tabagisme chronique et la mauvaise adhérence au traitement antipsychotique (12,105). Des études suggèrent que les stratégies et les traitements visant à limiter la consommation de tabac chez les patients atteints de schizophrénie vont améliorer à la fois leur adhérence au traitement ainsi que la sévérité de leur maladie (112-114).

#### **4. Les caractéristiques thérapeutiques :**

##### **4.1. La nature d'antipsychotiques prescrits :**

La nature des neuroleptiques prescrits était non significative dans notre étude (1<sup>er</sup> génération  $p=0.961$  ; 2<sup>ème</sup> génération  $p=0.308$  ; NAP  $p=0.202$ ).

D'après les études algériennes, l'utilisation de la forme classique était un facteur de mauvaise observance. Pour Lakehal (16), 100% des patients non observants étaient sous les antipsychotiques 1<sup>er</sup> génération vs 91.4% des patients observants ( $p=0.02$ ). Pour l'étude de Telemcen (57), 86% des patients non observants étaient sous neuroleptique classique contre 55% chez les patients observants ( $P=0.000$ ).

D'un autre côté, la prise des neuroleptiques atypiques semble améliorer l'observance thérapeutique selon l'étude de Misdhari et al. (69) (79% VS 89% pour non observants et observants respectivement  $P=0.037$ ).

Pour les formes retards, Plus que 87% des patients observants dans l'étude Raouah (17) sont pris en charge par des neuroleptiques forme retard, ce résultat était significatif ( $p=0.0321$ ), alors que dans une étude (59), quoique la quasi-totalité des patients observants recevaient la forme retard, les résultats n'étaient pas significatifs.

En plus des traitements par les antipsychotiques, un traitement adjuvant par des anxiolytiques était identifié comme facteur de risque de mauvaise observance dans l'étude de Misdhari (69)

## **5. L'Insight et l'observance thérapeutique :**

L'impact de l'insight sur l'adhérence thérapeutique était bien établi selon plusieurs études (12,61,92,115-119), plus le patient est conscient de son trouble, plus il sera impliqué dans la prise en charge, mais chez certains patients, avoir un bon niveau d'insight sur le trouble peut paradoxalement augmenter le désespoir, la dépression et les tentatives de suicide, qui constitueront un défi dans la prise en charge du patient (120,121).

Les résultats de notre étude viennent renforcer ceux de la littérature, La différence de score d'insight était significative (72.3% des patients non observants avaient un mauvais insight vs 51.2% pour les patients observants  $p=0.002$ ). Cependant Settem et al. (104) et Boyer et al. (122) n'ont pas trouvé de relation significative entre l'insight et l'adhérence au traitement.

## **6. La sévérité des symptômes et l'observance thérapeutique :**

Le score du CGI-sévérité était significatif dans notre étude ( $p<0.001$ ) ; ce qui rejoint les résultats des autres études (Misdrahi (69) et celle de wang (14) et kao (119) Jaeger (115)) ayant identifié la sévérité des symptômes comme étant un facteur de mauvaise adhérence. Inversement, une mauvaise observance peut augmenter le risque de rechute de la schizophrénie, ce qui à son tour affecte la sévérité de la maladie, entraînant une incapacité sociale plus grave (14).

## **7. L'effet thérapeutique et l'adhérence au traitement :**

L'effet thérapeutique a été évalué dans notre étude par le score de CGI-index thérapeutique, et il a été recensé comme facteur influençant l'observance thérapeutique ( $p < 0.001$ ). Jaeger (115) a également rapporté une relation entre le degré de satisfaction avec le traitement et l'adhérence thérapeutique.

L'efficacité clinique du traitement est largement dépendante de l'adhésion du patient à son traitement, qui est à son tour fortement influencé par la satisfaction du patient. Toutefois, il convient de noter que les préoccupations du patient quant à sa maladie et à son traitement peuvent être différentes de celles identifiées par les professionnels de la santé à travers les mesures objectives (123).

## **8. Le soutien social et l'adhérence au traitement :**

Concernant la disponibilité de soutien social et sa relation avec l'observance thérapeutique, notre étude n'a pas objectivé un lien significatif entre ces deux paramètres, contrairement au degré de satisfaction de soutien social qui était significatif dans notre étude ( $p = 0.026$ ), ce qui rejoint l'étude de Wang et al. (14).

Le soutien social perçu est un élément crucial en termes de résilience (124), de rétablissement (125) et de qualité de vie (126) pour les patients atteints de schizophrénie. Dans leur étude portant sur le lien entre le soutien social et les rechutes de schizophrénie, Hultman et al. (127) ont utilisé le modèle de stress-vulnérabilité de la genèse de la schizophrénie et ont conclu que les patients qui bénéficiaient d'une forte disponibilité de l'attachement et d'une stratégie d'adaptation caractérisée par une recherche active de soutien social avaient un temps significativement plus long entre les événements de vie et les rechutes.

## **9. La dépression et l'observance thérapeutique :**

La dépression était un facteur de mauvaise observance selon les résultats de notre étude ( $p < 0.001$ ), ceci est en accord avec les résultats de Settem et al. (104) et Misdrahi et al. (69).

Dans une étude thaïlandaise (128), La dépression joue un rôle important dans la médiation de l'association entre le déficit de soutien social et la mauvaise observance. Plusieurs études ont mis en évidence l'impact négatif de la solitude sur la santé mentale. Elle est associée à une augmentation des taux de dépression et de troubles anxieux, et cette problématique est encore plus prégnante chez les patients schizophrènes qui considèrent la solitude comme un défi majeur après celui de la finance. En effet, la prévalence de la solitude chez ces patients est supérieure de 35% à celle de la population générale, elle contribue au développement des symptômes positifs et diminue la qualité de vie (116,129) ainsi que la mauvaise observance (116).

Le tableau XII synthétise les différents facteurs de mauvaise observance recensés par les différentes études.

**Tableau VII : Les facteurs associés à la mauvaise observance**

Auteur	Pays/année	Taille de l'échantillon	Echelles utilisées	Facteurs associés à la mauvaise observance
Notre étude	Agadir 2023	305	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BIS</li> <li>• MARS</li> <li>• CGI</li> <li>• SSQ6</li> <li>• CDSS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La dépression</li> <li>• La rechute actuelle</li> <li>• L'octroi des médicaments</li> </ul>
Aarab et al. (130)	Fès 2015	164	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hétéro-questionnaire des causes d'abandon du traitement</li> <li>• MARS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'âge jeune,</li> <li>• Le sexe masculin,</li> <li>• Le célibat,</li> <li>• Les troubles addictifs.</li> </ul>
Rouah (17)	Marrakech 2016	153	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Régularité de suivi</li> <li>• MRAS</li> <li>• Hétéro-questionnaire des causes de l'abandon de traitement</li> <li>• PANSS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le Milieu de vie</li> <li>• Nombreminime d'hospitalisations antérieures</li> <li>• Mode d'hospitalisation</li> <li>• Les symptômes positifs, négatifs, et généraux (PANSS)</li> <li>• Mauvais insight</li> <li>• La qualité de prise en charge thérapeutique</li> </ul>
El ammouri et al. (61)	Salé 2017	62	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MARS</li> <li>• Echelle Q8 pour évaluer l'insight</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles addictifs</li> <li>• Mauvais insight</li> <li>• Effets secondaires de traitement</li> </ul>
Lakehal et al. (16)	Algérie 2019	103	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Régularité de suivi</li> <li>• MRAS</li> <li>• Hétéro-questionnaire des causes de l'abandon de traitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalisation antérieure,</li> <li>• Consommation de cannabis,</li> <li>• Présence de l'effet sédatif</li> <li>• Régularité du suivi</li> </ul>

## L'observance thérapeutique et schizophrénie

bekkaye (57)	Algérie 2018	121	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Régularité de suivi</li> <li>• MRAS</li> <li>• Hétéro-questionnaire des causes de l'abandon de traitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zone rurale,</li> <li>• Consommation d'alcool,</li> <li>• Présence de l'effet sédatif</li> <li>• Administration de neuroleptique classique</li> </ul>
Zalila et al. (59)	Tunisie 2010	95	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MARS</li> <li>• PANNS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexe,</li> <li>• Symptômes psychotiques</li> <li>• Effets secondaires.</li> </ul>
Misdrahi (12)	France 2016	319	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PANNS</li> <li>• SUMD</li> <li>• CDSS</li> <li>• CGI</li> <li>• GAF</li> <li>• SARS</li> <li>• BAS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age jeune</li> <li>• Dépression</li> <li>• Mauvais insight</li> </ul>
Tessier et al. (92)	France 2017	72	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PANNS</li> <li>• MARS</li> <li>• GAF</li> <li>• BDI</li> <li>• BIS</li> <li>• 4PAS</li> <li>• UKU</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mauvais insight</li> <li>• Mauvaise alliance</li> <li>• Expérience traumatique avec les soins</li> </ul>
Wang et al. (14)	Chine 2020	1202	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MARS</li> <li>• CGI-S</li> <li>• SDS-C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age avancé,</li> <li>• Travail irrégulier,</li> <li>• CGI-S,</li> <li>• Rechute actuelle</li> </ul>
Settem et al. (104)	Inde 2019	44	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MARS</li> <li>• SCoRS</li> <li>• CDSS</li> <li>• BCIS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les années de rémission</li> </ul>



Notes: BIS: Birchwood Insight Scale; MARS: Medication adherence rating scale ; SSQ6 : social support questionnaire 6 ;CGI: Clinical global impression–schizophrenia scale ; CDSS: Calgary depression scale for schizophrenia ; PANNS: Positive and negative syndrome scale ; SUMD: Insight – scale of unawareness of mental disorder ; GAF: Global Assessment of Functioning scale ; SARS : Simpson angus rating scale ;BAS: Barnes akathisia scale ; BDI: Beck Depression Inventory ; 4PAS : 4–Point ordinal Alliance Scale ; UKU: (Udvalg for Kliniske Undersogelser) side–effect rating scale ; SDS–C: Sheehan Disability Scale–Chinese version ; SCoRS: Schizophrenia cognition rating scale ; BCIS: Beck cognitive insight scale.



*CONCLUSION*



L'évaluation de l'observance thérapeutique chez les schizophrènes est un élément crucial dans leur prise en charge, vu l'impact lourd d'une mauvaise adhérence au traitement sur le malade, son entourage et sur la société en général. Néanmoins, le thème d'observance est loin d'être simple, les définitions et les méthodes de son évaluation sont multiples et non consensuelles.

C'est un processus dynamique qui peut évoluer vers une amélioration ou au contraire vers une dégradation au cours du temps en fonction de divers facteurs qui l'influencent. Ces facteurs ont été largement étudiés, et schématiquement catégorisés en facteurs liés à la personne, facteurs liés au traitement et à la relation thérapeutique, et facteurs liés à l'environnement.

Les résultats de notre étude rejoignent ceux de la littérature en ce qui concerne les facteurs influençant l'observance thérapeutique à savoir l'âge, le degré de stabilité professionnelle et satisfaction de la vie sociale, la durée d'évolution de la maladie, les rechutes, le tabagisme, l'insight, la sévérité des symptômes et la coexistence de dépression.

Ces résultats soulignent la nécessité, pour les équipes soignantes de pratiquer une stratégie de traitement propre à chaque patient reposant sur les facteurs de risque de non-observance qu'il présente, sans oublier l'importance d'une participation active des patients à leur projet thérapeutique afin d'aboutir à une meilleure prise en charge des patients schizophrènes.



*ANNEXES*



## Annexe 1 :

### FICHE D'EXPLOITATION

#### Données sociodémographiques :

- Age : ....
- Sexe : F  M
- Situation matrimoniale : Célibataire  Marié  Divorcé  Veuf
- Niveau scolaire : Analphabète  Primaire  Secondaire  Universitaire
- Activité professionnelle : Régulière  Irrégulière  Absente
- Revenu du sujet ou tuteur (Dh/mois) : Aucun  ≤2800  Entre 2800 et 6763   
≥6763
- Niveau socio-économique : faible  moyen  au-dessus du moyen  élevé
- Situation familiale : vit seul  en famille  en colocation
- Provenance : *zone proche* (inezgane, ait melloul, dchira...)   
*Zone lointaine* (agadir, temsia, biogra...)  *zone très lointaine* (chtouka, tamri...)
- Consultation payante : Oui  Non
- Octroi des médicaments : Total  Partiel  Jamais
- Régime de couverture sociale : Mutuelle  RAMED  Aucun

**Données cliniques :**

- Age de début du trouble :
- Durée d'évolution :
- Durée de la maladie non traitée :
- Type de schizophrénie : Paranoïde  Désorganisée  Catatonique  Simple  Schizo-Aff
- Nombre d'hospitalisations :
  
- Antécédents de tentative de suicide : Oui  Non
- Antécédents médico-chirurgicaux : Oui  Non
- Antécédents judiciaires (Emprisonnement plus de 3 mois) : Oui  Non
- Troubles addictifs :

	Quotidienne (6 derniers mois)	Occasionnel (6 derniers mois)
Tabac	Oui <input type="checkbox"/> /Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> /Non <input type="checkbox"/>
Cannabis	Oui <input type="checkbox"/> /Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> /Non <input type="checkbox"/>
Alcool	Oui <input type="checkbox"/> /Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> /Non <input type="checkbox"/>
Autres	Oui <input type="checkbox"/> /Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> /Non <input type="checkbox"/>

- Antécédents familiaux psychiatriques: 1<sup>er</sup> degré Parents/ Frère / Sœur / Enfants :  
OUI  NON   
Schizophrénie  Imprécis

**Caractéristiques thérapeutiques :**

- Nombre de médicaments prescrits avant hospitalisation : ....
- Antipsychotiques : 1<sup>ère</sup> génération  2<sup>ème</sup> génération  NAP
- Nombre de prises par jour (avant hospitalisation) : Une fois  deux fois  Trois fois
- Nombre de comprimés par jour : ....
- Présence d'effets secondaires : OUI  NON

Score insight:

Score MARS:

Score CGI:

Score SSQ6:

Score Calgary:

## Annexe 2

### IS – (échelle d'insight actuel) (13)

Lisez, s'il vous plaît les énoncés suivants attentivement et cochez ensuite la case qui vous correspond le mieux.

	D'accord	Pas d'accord	Incertain (e)
1. Certains des symptômes ont été créés par mon imagination			
2. Je me sens psychologiquement bien			
3. Je n'ai pas besoin de traitement médicamenteux			
4. Mon séjour à l'hôpital était nécessaire			
5. Le médecin a raison de me prescrire un traitement médicamenteux			
6. Je n'ai pas besoin d'être vu (e) par un médecin ou un psychiatre			
7. Si quelqu'un disait que j'avais une maladie nerveuse ou mentale il aurait raison			
8. Aucune des choses inhabituelles que j'ai vécues n'est due à une maladie			



**(Barèmes de cotation)**

	D'accord	En désaccord	Incertain (e)
1. Certains des symptômes ont été créés par mon imagination	2	0	1
2. Je me sens psychologiquement bien	0	2	1
3. Je n'ai pas besoin de traitement médicamenteux	0	2	1
4. Mon séjour à l'hôpital était nécessaire	2	0	1
5. Le médecin a raison de me prescrire de traitement médicamenteux	2	0	1
6. Je n'ai pas besoin d'être vu (e) par un médecin ou un psychiatre	0	2	1
7. Si quelqu'un disait que j'avais une maladie nerveuse ou mentale il aurait raison	2	0	1
8. Aucune des choses inhabituelles que j'ai vécues n'est due à une maladie	0	2	1

Score maximal = 12 - Très bon

insight Score minimal = 0 - Pas

d'insight

(9 et plus = bon insight)

### Sous-échelles

Items		Total Possible
1, 8	Conscience des symptômes	4 (3 ou 4 = bon insight, 1 ou 2 = pauvre insight)
2, 7	Conscience de la maladie	4 (3 ou 4 = bon insight, 1 ou 2 = pauvre insight)
3, 4, 5, 6	Besoin de traitement (il faut additionner les items et les diviser par 2)	4 (3 ou 4 = bon insight, 1 ou 2 = pauvre insight)

## Annexe 3 :

### Medication Adherence Rating Scale (MARS)

عافاك جاوبنا بنعم ولا لا، كيفاش تعاملت مع الدوا دياك السيماننا الفايطة :

- (1) واش عمرك نسييتي تاخذ الدوا دياك؟ نعم / لا
- (2) واش شي مرات ماكاتديهاش ف الدوا دياك؟ نعم / لا
- (3) واش منين كاتحس براسك لابس، كاتحبس شي مرات الدوا دياك؟ نعم / لا
- (4) شي مرات إلا تزداد عليك الحال و نتا كاتاخذ الدوا، واش كاتوقفو؟ نعم / لا
- (5) كاناخذ الدوا دياكي غير منين نكون مريض. نعم / لا
- (6) ماشي طبيعي أن الدوا يتحكملي فعقلي و ذاتي. نعم / لا
- (7) منين كانستعمل الدوا الأفكار دياكي كاتكون واضحة كثر. نعم / لا
- (8) منين كانتبع الدوا كانحمي راسي من المرض (نقدر نتفادي، نتجنب المرض). نعم / لا
- (9) كانحس براسي فشي شكل بحال منونخ (مبهلل) بالدوا. نعم / لا
- (10) الدوا كايخليني نحس براسي عيان و مرخي (عكزان). نعم / لا

## Annexe 4 :

### **Scores d'impression clinique globale (CGI) (18)**

Il s'agit de 3 scores plutôt que d'échelles, présentant l'avantage de la simplicité d'emploi, et de leur adaptation à toutes les formes de pathologies avec ou sans comorbidité. Les deux premiers items sont cotés sur 7 paliers de réponse, le troisième item est un score composite qui tient compte à la fois de l'efficacité et des effets secondaires. On n'additionne pas les 3 scores qui peuvent être utilisés indépendamment les uns des autres.

**CGI-sévérité** : Mesure de la gravité du trouble mental actuel du patient

0. Non évaluée
1. Normal, pas du tout malade
2. A la limite
3. Légèrement malade
4. Modérément malade
5. Manifestement malade
6. Gravement malade
7. Parmi les patients les plus malades

**CGI-amélioration** : Mesure de l'amélioration globale

0. Non évaluée
1. Très fortement améliorée
2. Fortement améliorée
3. Légèrement améliorée
4. Pas de changement
5. Légèrement aggravée
6. Fortement aggravée
7. Très fortement aggravée

**CGI-index thérapeutique** : Mesure combinée de l'effet clinique principal et des effets secondaires. A noter que ce système pondère plus fortement l'effet thérapeutique que l'effet secondaire.

	<b>Effet thérapeutique</b>			
<b>Effets secondaires</b>	<b>Important</b>	<b>Modéré</b>	<b>Minime</b>	<b>Nul ou aggravé</b>
<b>Aucun</b>	1	5	9	13
<b>Sans interférence significative avec le fonctionnement</b>	2	6	10	14
<b>Interférence significative avec le fonctionnement</b>	3	7	11	15
<b>Effets secondaires dépassant l'effet thérapeutique</b>	4	8	12	16

## Annexe 5 :

### Le questionnaire de soutien social de Sarason (SSQ6). (19)

Marilou Bruchon-Schweitzer, Nicole Rasclé, Florence Cousson-Gélie, Carole Bidan-Fortier,  
Yiorgos Sifakis, Aymery Constant

Le SSQ6 (Social Support Questionnaire) de I.G. Sarason et al., version abrégée, 1987).

#### Instructions:

Les questions suivantes concernent les personnes de votre environnement qui vous procurent une aide ou un soutien. Chaque question est en deux parties :

**Dans un premier temps**, énumérez toutes les personnes (à l'exception de vous-même) en qui vous pouvez compter pour une aide ou un soutien dans la situation décrite. Donnez les initiales de la personne et le lien que vous avez avec elle (voir exemple). A chaque numéro doit correspondre une seule personne.

**Dans un second temps**, entourez la réponse correspondant à votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu.

Si pour une question, vous ne recevez pas de soutien, utilisez le terme "aucune personne" mais évaluez tout de même votre degré de satisfaction. Ne citez pas plus de neuf personnes par question.

Merci de répondre de votre mieux à toutes les questions.

Vos réponses resteront confidentielles.

**1) Quelles sont les personnes disponibles en qui vous pouvez réellement compter quand vous avez besoin d'aide? (N1)**

Aucune personne	1)	4)	7)
	2)	5)	8)
	3)	6)	9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S2)

1. Très insatisfait      2. Insatisfait      3. Plutôt insatisfait      4. Plutôt satisfait      5. Satisfait  
6. Très satisfait

**2) En qui pouvez-vous réellement compter pour vous aider à vous sentir plus détendu lorsque vous êtes sous pression ou crispé? (N2)**

Aucune personne	1)	4)	7)
	2)	5)	8)
	3)	6)	9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S2)

1. Très insatisfait      2. Insatisfait      3. Plutôt insatisfait      4. Plutôt satisfait      5. Satisfait  
6. Très satisfait

**3) Qui vous accepte tel que vous êtes, c'est-à-dire avec vos bons et mauvais côtés? (N3)**

Aucune personne	1)	4)	7)
	2)	5)	8)
	3)	6)	9)

## **L'observance thérapeutique et schizophrénie**

---

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S3)

1. Très insatisfait      2. Insatisfait      3. Plutôt insatisfait      4. Plutôt satisfait      5. Satisfait
6. Très satisfait

**4) En qui pouvez-vous réellement compter pour s'occuper de vous quoiqu'il arrive? (N4)**

- |                 |    |    |    |
|-----------------|----|----|----|
| Aucune personne | 1) | 4) | 7) |
|                 | 2) | 5) | 8) |
|                 | 3) | 6) | 9) |

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S4)

1. Très insatisfait      2. Insatisfait      3. Plutôt insatisfait      4. Plutôt satisfait      5. Satisfait
6. Très satisfait

**5) E qui pouvez-vous réellement compter pour vous aider à vous sentir mieux quand il vous arrive de broyer du noir (Etre déprimé, démoralisé)? (N5)**

- |                 |    |    |    |
|-----------------|----|----|----|
| Aucune personne | 1) | 4) | 7) |
|                 | 2) | 5) | 8) |
|                 | 3) | 6) | 9) |

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S5)

1. Très insatisfait      2. Insatisfait      3. Plutôt insatisfait      4. Plutôt satisfait      5. Satisfait
6. Très satisfait



6) En qui pouvez-vous réellement compter pour vous consoler quand vous êtes bouleversé?  
(N6)

Aucune personne	1)	4)	7)
	2)	5)	8)
	3)	6)	9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S6)

1. Très insatisfait
2. Insatisfait
3. Plutôt insatisfait
4. Plutôt satisfait
5. Satisfait
6. Très satisfait

## Cotation :

1. Pour calculer le score de **Disponibilité**, il faut noter le nombre de personnes sur qui les sujets déclarent pouvoir compter (de 0 à 9) aux items 1, 2, 3, 4, 5 et 6, puis le score total de disponibilité, **N** (somme de ces nombres) qui varie de 0 à 54

2. Pour calculer le score de **Satisfaction**, il faut noter le degré de satisfaction exprimé par le sujet sur chaque item (de 1, très insatisfait à 6, très satisfait), puis calculer le score total de satisfaction, **S** (somme de ces scores) qui varie de 6 à 36.

## Annexe 6 :

### L'ÉCHELLE de DÉPRESSION de CALGARY pour la SCHIZOPHRÉNIE (21)

<i>Le cadre temporel concerne les 2 dernières semaines.</i>	absent	léger	modéré	sévère
1) Dépression	0	1	2	3
Comment pourriez-vous décrire votre humeur durant les 2 dernières semaines :avez-vous pu demeurer raisonnablement gai ou est ce que vous avez été très déprimé ou plutôt triste ces derniers temps ? Combien de fois vous êtes-vous senti ainsi, tous les jours ? toute la journée?				
2) Désespoir	0	1	2	3
Comment entrevoyez-vous le futur pour vous-même ? Est ce que vous pouvez envisager un avenir pour vous ? Oust-ce que la vie vous paraît plutôt sans espoir ? Est ce que vous avez tout laissé tomber ou est ce qu'il vous paraît y avoir encore des raisons d'essayer?				
3) Auto - dépréciation	0	1	2	3
Quelle est votre opinion de vous-même, en comparaison avec d'autres personnes ? Est ce que vous vous sentez meilleur ou moins bon, ou à peu près comparable aux autres personnes en général ? Vous sentez-vous inférieur ou même sans aucune valeur ? Si oui quel serait le pourcentage de temps durant le quel vous ressentez ce sentiment?				

## L'observance thérapeutique et schizophrénie

---

4) Idées de référence associées à la culpabilité 0 1 2 3

Avez-vous l'impression que l'on vous blâme pour certaines choses ou même qu'on vous accuse sans raison ? A propos de quoi ? (ne pas inclure ici des blâmes ou des accusations justifiés. Exclure les délires de culpabilité ou les propos des hallucinations entant que tels).

5) Culpabilité pathologique 0 1 2 3

Avez-vous tendance à vous blâmer vous-même pour des petites choses que vous pourriez avoir faites dans le passé ? Pensez-vous que vous méritez d'être aussi préoccupé de cela ?

6) Dépression matinale 0 1 2 3

Lorsque vous vous êtes senti déprimé au cours des deux dernières semaines ,avez-vous remarqué que la dépression était pire à certains moments de la journée?

7) Éveil précoce 0 1 2 3

Vous réveillez-vous plus tôt le matin qu'à l'accoutumée ? Combien de fois par semaine ce la vous arrive-t-il?

8) Suicide 0 1 2 3

Avez-vous déjà eu l'impression que la vie ne valait pas la peine d'être vécue ? Avez-vous déjà pensé mettre fin à tout cela ? Qu'est ce que vous pensez que vous auriez pu faire ? Avez-vous effectivement essayé ?

9) Dé pression observée 0 1 2 3

Se baser sur l'ensemble de l'entretien. Est-ce que vous ressentez

parfois l'envie de pleurer?

TOTAL :

**127**



*RESUMES*



## Résumé

La mauvaise observance thérapeutique dans la schizophrénie est une cause majeure de rechute et d'hospitalisation et reste pour les cliniciens un défi important. Le but de notre travail était de dégager les facteurs prédictifs d'une mauvaise observance thérapeutique, avec une réflexion autour de stratégies d'amélioration de l'observance thérapeutique.

Nous avons mené une étude transversale analytique et descriptive, qui s'est déroulée au centre psychiatrique universitaire et au centre de diagnostic d'Agadir, pour une durée de 4 mois ; durant laquelle nous avons colligé 305 patients atteints de schizophrénie, dont 163 patients vus en ambulatoire et 142 patients hospitalisés pour rechute. L'observance de traitement chez nos patients était jugée selon le score de la Médication Adherence Rating scale (MARS). Nous avons aussi évalué l'insight, l'état clinique du patient, la présence de dépression et le soutien social ; en utilisant respectivement l'échelle de l'insight de Birchwood, le score d'impression clinique globale (CGI), l'échelle de dépression de Calgary pour la schizophrénie, et le questionnaire de soutien social de Sarason (SSQ6).

La majorité de nos patients (78.7%) étaient observant, l'âge moyen dans notre série était de  $35.5 \pm 10.2$  ans, le niveau socio-économique était faible chez 54% des patients, et la durée moyenne d'évolution du trouble était de  $11 \pm 8.25$  ans. Les facteurs corrélés à la mauvaise observance selon l'analyse bivariée étaient l'âge du patient, l'activité professionnelle, l'octroi des médicaments, la durée d'évolution de la maladie, le nombre d'hospitalisations antérieures, la rechute actuelle, les antécédents de tentative de suicide, le tabagisme, le mauvais insight, la sévérité des symptômes actuels, le degré d'amélioration, l'importance d'effet thérapeutique, le degré de satisfaction vis-à-vis du soutien social, et enfin la dépression. L'analyse multivariée en régression logistique a montré que seuls l'octroi des médicaments, la rechute actuelle et la dépression constituaient des facteurs significatifs prédictifs d'une mauvaise observance thérapeutique.

Nos résultats soulignent la nécessité, pour les équipes soignantes de pratiquer une stratégie de traitement propre à chaque patient reposant sur les facteurs de risque de non-observance qu'il présente, sans oublier l'importance d'une participation active des patients à leur projet thérapeutique afin d'aboutir à une meilleure prise en charge des sujets atteints de schizophrénie.

## Abstract

Non-adherence to therapy in schizophrenia is a major cause of relapse and hospitalization and remains a significant challenge for clinicians. The aim of our work was to identify the predictive factors of non-adherence to medication, with a reflection on strategies to improve therapeutic compliance.

We conducted an analytical and descriptive cross-sectional study, which took place at the university psychiatric center and at the diagnostic center of Agadir, for a period of 4 months; during which we collected 305 patients with schizophrenia, including 163 patients seen on an outpatient basis and 142 inpatients for relapse. Treatment adherence in our patients was judged according to the score of the Medication Adherence Rating scale (MARS). We also assessed insight, the patient's clinical status, presence of depression, and social support; using the Birchwood Insight Scale, the Clinical Global Impression (CGI) score, the Calgary Depression Scale for Schizophrenia, and the Sarason Social Support Questionnaire (SSQ6), respectively.

The majority of our patients (78.7%) were compliant, the mean age in our series was  $35.5 \pm 10.2$  years, the socio-economic level was low in 54% of patients, and the average duration of the disorder was  $11 \pm 8.25$  years. The factors correlated with non-adherence according to the bivariate analysis were the patient's age, professional activity, provision of medication, duration of disease progression, number of previous hospitalizations, current relapse, history of suicide attempt, smoking, poor insight, severity of current symptoms, degree of improvement, extent of therapeutic effect, degree of satisfaction with social support, and finally depression. Multivariate logistic regression analysis showed that only provision of medication, current relapse and depression were significant predictors of non-adherence to treatment.



Our results underline the need for healthcare teams to practice a treatment strategy specific to each patient based on the risk factors for non-compliance that he presents, without forgetting the importance of active participation of patients in their therapeutic project in order to achieve better care for subjects with schizophrenia.


## ملخص

سوء الامتثال العلاجي في الفصام هو سبب رئيسي لانتكاس ويشكل تحديًا مهمًا للأطباء. كان هدف عملنا هو تحديد العوامل التنبؤية لسوء الامتثال العلاجي والتفكير في استراتيجيات تحسين الامتثال العلاجي.


أجرينا دراسة تحليلية ووصفية في المركز الجامعي للطب النفسي ومركز التشخيص بأكادير لمدة 4 أشهر. جمعنا خلالها بيانات 305 مريضًا يعاني من الفصام، بينهم 163 مريضًا يتلقون العلاج الخارجي و 142 مريضًا بالمستشفى لانكاستهم. تم تقييم الامتثال للعلاج لدى مرضانا بناءً على درجة مقياس تقييم الامتثال للأدوية (MARS), كما قمنا بتقييم الوعي والحالة السريرية للمرضى ووجود الاكتئاب والدعم الاجتماعي باستخدام على التوالي مقياس وعي بيرشود (BIS) ودرجة التأثير السريري الشامل (CGI) ومقياس الاكتئاب في الفصام (CDSS) واستبيان دعم اجتماعي ساراسون (SSQ6).

كانت غالبية مرضانا (78.7%) ملتزمين، وكان متوسط العمر في سلسلتنا هو  $35.5 \pm 10.2$  عامًا، وكانت الحالة الاجتماعية منخفضة لدى 54% من المرضى، و المدة المتوسطة للمرض  $11 \pm 8.25$  عامًا. كانت العوامل المرتبطة بسوء الامتثال وفقًا للتحليل ثنائي العوامل هي عمر المريض والنشاط المهني وتوفير الأدوية ومدة المرض وعدد مرات الاستشفاء السابقة والانتكاسة الحالية ومحاولات الانتحار السابقة والتدخين وسوء الوعي بالاضطراب وشدة الأعراض الحالية ودرجة التحسن وأهمية التأثير العلاجي ودرجة الرضا بالدعم الاجتماعي وأخيرًا الاكتئاب. أظهر التحليل اللوجستي متعدد المتغيرات أن توفير الأدوية والانتكاسة الحالية والاكتئاب هم العوامل التنبؤية الأهم لسوء الامتثال العلاجي.

تؤكد نتائجنا ضرورة أن يقوم فريق الرعاية بتنفيذ إستراتيجية علاجية مخصصة لكل مريض بناءً على عوامل عدم الامتثال التي يعاني منها، مع التأكيد على أهمية مشاركة المرضى النشطة في خططهم العلاجية لتحسين الرعاية المقدمة لهم.



*BIBLIOGRAPHIE*



1. **Johnson MJ, Williams M, Marshall ES.**  
Adherent and nonadherent medication-taking in elderly hypertensive patients.  
*Clin Nurs Res*1999;8,4:318-335.
2. **Brown MT, Bussell JK.**  
Medication adherence: WHO cares?.  
*In Mayo clinic proceedings 2011 Apr 1;86,4:304-314. Elsevier.*
3. **Weiden PJ, Olfson M.**  
Cost of relapse in schizophrenia.  
*Schizophr Bull*1995;21,3:419-429.
4. **Kim J, Ozzoude M, Nakajima S, Shah P, Caravaggio F, Iwata Y, et al.**  
Insight and medication adherence in schizophrenia: an analysis of the CATIE trial.  
*Neuropharmacology*2020;168:107634.
5. **Haddad PM, Brain C, Scott J.**  
Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies.  
*Patient Relat Outcome Meas*2014:43-62.
6. **Barkhof E, Meijer CJ, de Sonnevile LMJ, Linszen DH, de Haan L.**  
Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia—a review of the past decade.  
*European psychiatry* 2012;27,1:9-18.
7. **Byerly MJ, Nakonezny PA, Lescouflair E.**  
Antipsychotic medication adherence in schizophrenia.  
*Psychiatric Clinics of North America* 2007;30,3:437-452.
8. **Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granström O, De Hert M.**  
Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review.  
*Ther Adv Psychopharmacol* 2013;3,4:200-218.

9. **Gilmer TP, Dolder CR, Jonathan Lacro PP, David Folsom PP, Lindamer L, Garcia P, et al.**  
Article Adherence to Treatment With Antipsychotic Medication and Health Care Costs Among Medicaid Beneficiaries With Schizophrenia [Internet].  
*Am J Psychiatry* 2004;161,. Disponible sur: <http://ajp.psychiatryonline.org>
10. **Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Jeste D V.**  
Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature.  
*J Clin Psychiatry* 2002;63,10:15489.
11. **Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, et al.**  
The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness 2009.
12. **Misdrahi D, Tessier A, Swendsen J, Berna F, Brunel L, Capdevielle D, et al.**  
Determination of adherence profiles in schizophrenia using self-reported adherence: results from the FACE-SZ dataset.  
*J Clin Psychiatry* 2016;77,9:19229.
13. **Birchwood M, Smith J, Drury V, Healy J, Macmillan F, Slade M.**  
A self-report Insight Scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change.  
*Acta Psychiatr Scand* [Internet] 1994;89,1:62-67. Disponible sur: <https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/catalogue/tests-psychologiques/l-echelle-d-insight-de-birchwood.html>
14. **Wang D, Ross B, Xi C, Pan Y, Zhou L, Yang X, et al.**  
Medication adherence and its correlates among patients affected by schizophrenia with an episodic course: A large-scale multi-center cross-sectional study in China.  
*Asian J Psychiatr* 2020 Oct 1;53.
15. **Kao YC, Liu YP.**  
Compliance and schizophrenia: The predictive potential of insight into illness, symptoms, and side effects.  
*Compr Psychiatry* 2010 Nov;51,6:557-565.

16. **Lakehal H, Ben kholif K, Mahammadi B.**  
Étude et évaluation de l'observance des traitements chez les schizophrènes.  
*Thèse en pharmacie. Algérie ; 2019.*
  
17. **RAOUAH MA.**  
Etude de l'observance thérapeutique chez les patients atteints de Schizophrénie A propos de 153 cas.  
*Thèse en médecine.Marrakech ; 2016.*
  
18. **Haro JM, Kamath SA, Ochoa SO, Novick D, Rele K, Fargas A, et al.**  
The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia.  
*Acta Psychiatr Scand [Internet] 2003 ;107:16-23. Disponible sur: <http://www.cercle-d-excellence-psy.org/informations/echelles-cliniques/cgi/>*
  
19. **Bruchon-Schweitzer M, Rascle N, Cousson-Gélie F, Bidan-Fortier C, Sifakis Y, Constant A.**  
Le questionnaire de soutien social de Sarason (SSQ6). Une adaptation française.  
*Psychologie française 2003;48,3:41-53.*
  
20. **Rascle N, Bruchon-Schweitzer M.**  
short form of sarason's social support questionnaire: french adaptation and validation.  
*Psychological Reports 2005;97.*
  
21. **Addington' D, Addington J, Schisse13 B.**  
A depression rating scale for schizophrenics.  
*Schizophrenia Research 1990;3.*
  
22. **Lançon C, Auquier P, Reine G, Bernard D, Toumi M.**  
Study of the concurrent validity of the Calgary Depression Scale for Schizophrenics (CDSS) [Internet].  
*Journal of Affective Disorders 2000;58. Disponible sur: [www.elsevier.com/locate/jad](http://www.elsevier.com/locate/jad)*
  
23. **Hani Y, Ghuloum S, Mahfoud Z, Opler M, Khan A, Yehya A, et al.**  
Validation of the Arabic version of calgary depression scale for schizophrenia.  
*PLoS One 2016 Sep 1;11,9.*

24. **The jamovi project (2022).** jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.
25. **R Core Team (2021).** R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.1) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).
26. **Bleuler E.**  
Dementia praecox, oder Gruppe der Schizophrenien.  
*Deuticke 1911 ;1.*
27. **Franck N.**  
Clinique de la schizophrénie.  
*EMC – Psychiatrie 2013 Jan;10,1,:1-16.*
28. **Kachouchi A, Sebbani M, Salim S, Adali I, Manoudi F, Amine M, et al.**  
Facteurs de risque de passage à l'acte d'homicide chez des patients marocains atteints de Schizophrénie.  
*Encephale [Internet] 2018;44,5:409-14. Disponible sur:*  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013700617301264>
29. **HUMBLOT T.**  
Dépression et suicide dans la schizophrénie : prise en charge et rôle de la réhabilitation psychosociale.  
Thèse en médecine. France ;2022.
30. **Kesby JP, Eyles DW, McGrath JJ, Scott JG.**  
Dopamine, psychosis and schizophrenia: the widening gap between basic and clinical neuroscience.  
*Transl Psychiatry 2018;8,1:30.*
31. **Lotstra F.**  
Les modèles biologiques de la schizophrénie : mise à jour.  
*Encephale 2006;32,4:446-451.*

32. **Seidman LJ, Mirsky AF.**  
Evolving notions of schizophrenia as a developmental neurocognitive disorder.  
*Journal of the International Neuropsychological Society* 2017;23,9-10:881-92.
33. **Hilker R, Helenius D, Fagerlund B, Skytthe A, Christensen K, Werge TM, et al.**  
Heritability of schizophrenia and schizophrenia spectrum based on the nationwide Danish twin register.  
*Biol Psychiatry* 2018;83,6:492-498.
34. **Duff BJ, Macritchie KAN, Moorhead TWJ, Lawrie SM, Blackwood DHR.**  
Human brain imaging studies of DISC1 in schizophrenia, bipolar disorder and depression: a systematic review.  
*Schizophr Res* 2013 ;147,1 :1-13.
35. **Rivollier F, Lotersztajn L, Chaumette B, Krebs MO, Kebir O.**  
Hypothèse épigénétique de la schizophrénie : revue de la littérature.  
*Encephale* 2014;40,5:380-6.
36. **Jaaro-Peled H, Sawa A.**  
Neurodevelopmental factors in schizophrenia.  
*Psychiatric Clinics*. 2020;43,2:263-274.
37. **Rapoport JL, Giedd JN, Gogtay N.**  
Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012.  
*Mol Psychiatry* 2012;17,12:1228-1238.
38. **Weinberger DR.**  
Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia.  
*Arch Gen Psychiatry* 1987;44,7:660-669.
39. **Fusar-Poli P, Tantardini M, De Simone S, Ramella-Cravaro V, Oliver D, Kingdon J, et al.**  
Deconstructing vulnerability for psychosis: meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk.  
*European Psychiatry* 2017;40:65-75.



40. **Popovic D, Schmitt A, Kaurani L, Senner F, Papiol S, Malchow B, et al.**  
Childhood trauma in schizophrenia: current findings and research perspectives.  
*Front Neurosci.* 2019;13:274.
41. **Isvoranu AM, van Borkulo CD, Boyette LL, Wigman JTW, Vinkers CH, Borsboom D, et al.**  
A network approach to psychosis: pathways between childhood trauma and psychotic symptoms.  
*Schizophr Bull.* 2017;43,1:187–196.
42. **Palmier-Claus J, Berry K, Darrell-Berry H, Emsley R, Parker S, Drake R, et al.**  
Childhood adversity and social functioning in psychosis: exploring clinical and cognitive mediators.  
*Psychiatry Res* 2016;238:25–32.
43. **Khokhar JY, Dwiel LL, Henricks AM, Doucette WT, Green AI.**  
The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis.  
*Schizophr Res* 2018;194:78–85.
44. **Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE.**  
Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study.  
*Bmj.* 2002;325,7374:1212–1213.
45. **McGrath J, Welham J, Scott J, Varghese D, Degenhardt L, Hayatbakhsh MR, et al.**  
Association between cannabis use and psychosis-related outcomes using sibling pair analysis in a cohort of young adults.  
*Arch Gen Psychiatry* 2010;67,5:440–447.
46. **Matheson SL, Shepherd AM, Laurens KR, Carr VJ.**  
A systematic meta-review grading the evidence for non-genetic risk factors and putative antecedents of schizophrenia.  
*Schizophr Res* 2011;133 (1-3):133–42.
47. **Palmier-Claus JE, Dunn G, Lewis SW.**  
Emotional and symptomatic reactivity to stress in individuals at ultra-high risk of developing psychosis.  
*Psychol Med* 2012;42,5:1003–12.

48. **Lecomte T, Potvin S, Samson C, Francoeur A, Hache-Labelle C, Gagné S, et al.**  
Predicting and preventing symptom onset and relapse in schizophrenia—A metareview of current empirical evidence.  
*J Abnorm Psychol* 2019;128,8:840.
49. **Fuchs J, Steinert T.**  
Duration of untreated psychosis (DUP): an useful predictor of outcome in schizophrenia?  
*Fortschritte der Neurologie Psychiatrie* 2004;72,2:79–87.
50. **Heinrichs RW, Zakzanis KK.**  
Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence.  
*Neuropsychology* 1998;12,3:426.
51. **Gold JM.**  
Is cognitive impairment in schizophrenia ready for diagnostic prime time?  
*World Psychiatry*. 2008;7,1:32.
52. **Hirsch SR, Weinberger DR.**  
Schizophrenia.  
*John Wiley & Sons*; 2008.
53. **Dervaux A, Laqueille X.**  
Tabac et schizophrénie: aspects épidémiologiques et cliniques. Smoking and schizophrenia: epidemiological and clinical features  
*Encephale* 2008;34,3:299–305.
54. **Wilson N, Cadet JL.**  
Comorbid mood, psychosis, and marijuana abuse disorders: a theoretical review.  
*J Addict Dis* 2009;28,4:309–319.
55. **Jones RM, Lichtenstein P, Grann M, Långström N, Fazel S.**  
Alcohol use disorders in schizophrenia: a national cohort study of 12,653 patients.  
*J Clin Psychiatry*. 2011;72,6:687.

56. **Andréasson S, Engström A, Allebeck P, Rydberg U.**  
Cannabis and schizophrenia a longitudinal study of Swedish conscripts.  
*The Lancet 1987;330,8574:1483-1486.*
57. **Bekkaye SR. Evaluation de l'observance thérapeutique chez les patients atteints de schizophrénie au niveau du service de psychiatrie du CHU Tlemcen.**  
*Thèse en pharmacie. Algérie ; 2018.*
58. **Corruble E, Hardy P.**  
Observance du traitement en psychiatrie.  
*Encyclopédie médicochirurgicale 2003;37-860.*
59. **Zalila H, Elloumi H, Gaha N, Ghachem R, Fakhfakh R, Boussetta A.**  
Effet de la complexité de la prescription et du suivi symptomatique sur l'observance du traitement chez les patients tunisiens atteints de schizophrénie.  
*Perspectives Psy 2010 Jul;49,3:204-212.*
60. **Blackwell B.**  
Treatment adherence.  
*The British Journal of Psychiatry 1976;129,6:513-531.*
61. **El Ammouri A, Kisra H.**  
Étude de l'observance thérapeutique chez une population de patients atteints de schizophrénie au Maroc.  
*Encephale 2017 Dec 1;43,6:522-527.*
62. **Prochaska JO, DiClemente CC.**  
The transtheoretical approach.  
*Handbook of psychotherapy integration 2005;2:147-71.*
63. **Mohamed S, Rosenheck R, McEvoy J, Swartz M, Stroup S, Lieberman JA.**  
Cross-sectional and longitudinal relationships between insight and attitudes toward medication and clinical outcomes in chronic schizophrenia.  
*Schizophr Bull 2009 May;35,2:336-346.*

64. **Paillot CM, Ingrand P, Ingrand I, Jaafari N.**  
L'insight et les croyances relatives aux médicaments influencent l'observance médicamenteuse dans la schizophrénie.  
*Ann Med Psychol (Paris) 2011 Aug;169,7:446-448.*
65. **Sinnott SJ, Buckley C, O' Riordan D, Bradley C, Whelton H.**  
The effect of copayments for prescriptions on adherence to prescription medicines in publicly insured populations; a systematic review and meta-analysis.  
*PLoS One 2013;8,5:e64914.*
66. **Gilman BH, Kautter J.**  
Impact of multitiered copayments on the use and cost of prescription drugs among Medicare beneficiaries.  
*Health Serv Res. 2008;43 (2):478-95.*
67. **Van Putten T.**  
Why do schizophrenic patients refuse to take their drugs?  
*Arch Gen Psychiatry 1974;31,1:67-72.*
68. **Buchanan A.**  
A two-year prospective study of treatment compliance in patients with schizophrenia.  
*Psychol Med 1992;22,3:787-97.*
69. **Misdrahi D, Tessier A, Swendsen J, Berna F, Brunel L, Capdevielle D, et al.**  
Determination of adherence profiles in schizophrenia using Self-Reported adherence: Results from the FACE-SZ dataset.  
*Journal of Clinical Psychiatry 2016 Sep 1;77,9:e1130-6.*
70. **Schooler NR.**  
Relapse and rehospitalization: comparing oral and depot antipsychotics.  
*Journal of Clinical Psychiatry 2003;64:14-17.*
71. **Grossman L, Summers F.**  
A study of the capacity of schizophrenic patients to give informed consent.  
*Psychiatric Services 1980;31,3:205-206.*

72. **Kassaoui H, Bouhlel S, Nakhli J, Mahmoud I Ben, Nasr S Ben, Ali BBH.**  
Facteurs influençant l'observance médicamenteuse dans le trouble bipolaire Factors related to treatment compliance in bipolar disorder.  
*Tunis Med* 2016;94,1.
73. **Kardas P.**  
Prevalence of non-adherence to medication among patients treated for selected chronic conditions.  
*Pol Merkur Lekarski* 2011;31,184:215-220.
74. **Garavan J, Browne S, Gervin M, Lane A, Larkin C, O'callaghan E.**  
Compliance with neuroleptic medication in outpatients with schizophrenia; relationship to subjective response to neuroleptics; attitudes to medication and insight.  
*Compr Psychiatry* 1998;39,4:215-219.
75. **Kane JM.**  
Problems of compliance in the outpatient treatment of schizophrenia.  
*J Clin Psychiatry* 1983.
76. **Lage MJ, Hassan MK.**  
The relationship between antipsychotic medication adherence and patient outcomes among individuals diagnosed with bipolar disorder: a retrospective study.  
*Ann Gen Psychiatry* 2009;8:1-9.
77. **Hogan TP, Awad AG, Eastwood R.**  
A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity.  
*Psychol Med.* 1983;13,1:177-183.
78. **Bonsack C, Conus P, Philippoz R, Bovet J, Spagnoli J, Dufour H.**  
La perception subjective de l'effet des neuroleptiques chez des patients schizophrènes ambulatoires: une étude transversale.  
*L'Encéphale (Paris)* 1998;24,4:315-323.

79. **Morisky DE, Green LW, Levine DM.**  
Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence.  
*Med Care* 1986;67-74.
80. **Floris M, Masson A, Delatte B, De Nayer A, Domken MA, Dubois V, et al.**  
Adhésion partielle au traitement, schizophrénie, et les antipsychotiques de seconde génération.  
*Supplément à Neurone*. 2005;10,9:1-23.
81. **Weiden P, Rapkin B, Mott T, Zygmunt A, Goldman D, Horvitz-Lennon M, et al.**  
Rating of medication influences (ROMI) scale in schizophrenia.  
*Schizophr Bull* 1994;20,2:297-310.
82. **Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA.**  
Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses.  
*Schizophr Res* 2000;42,3:241-247.
83. **Cramer JA, Rosenheck R.**  
Compliance with medication regimens for mental and physical disorders.  
*Psychiatric services* 1998;49,2:196-201.
84. **Urquhart J.**  
The electronic medication event monitor: lessons for pharmacotherapy.  
*Clin Pharmacokinet*. 1997;32,5:345-356.
85. **Gündoğmus I, Aydin MB, Öz S, Tasçi AB, Uzun Ö.**  
Clinical and demographic factors associated with early relapse in patients with schizophrenia: a naturalistic observation study.  
*Int Clin Psychopharmacol* 2021;36,6:288-295.
86. **Bodén R, Brandt L, Kieler H, Andersen M, Reutfors J.**  
Early non-adherence to medication and other risk factors for rehospitalization in schizophrenia and schizoaffective disorder.  
*Schizophr Res* 2011 Dec;133 (1-3):36-41.

87. **Hoencamp E, Knegtering H, Kooij JJS, Van Der Molen A.**  
Patient requests and attitude towards neuroleptics.  
*European Psychiatry* 1996;11,54:164s-164s.
88. **Fernández-Miranda JJ, Caramés-García V, Sánchez-García A.**  
Effectiveness, Good Tolerability, and High Compliance of Doses of Risperidone Long-Acting Injectable Higher Than 75 mg in People With Severe Schizophrenia: A 3-Year Follow-Up.  
*J Clin Psychopharmacol [Internet]* 2015;35,6. Disponible sur:  
[https://journals.lww.com/psychopharmacology/Fulltext/2015/12000/Effectiveness,\\_Good\\_Tolerability,\\_and\\_High.3.aspx](https://journals.lww.com/psychopharmacology/Fulltext/2015/12000/Effectiveness,_Good_Tolerability,_and_High.3.aspx)
89. **Kim SW, Yoon JS, Choi SK.**  
Survey of medication adherence in patients with schizophrenia – Korean ADHES data.  
*Hum Psychopharmacol* 2006 Dec;21,8:533-537.
90. **Fernández-Miranda JJ, Díaz-Fernández S, López-Muñoz F.**  
Oral Versus Long-Acting Injectable Antipsychotic Treatment for People With Severe Schizophrenia: A 5-Year Follow-up of Effectiveness.  
*J Nerv Ment Dis* 2021;209,5:330-335.
91. **Díaz-Fernández S, López-Muñoz F, Fernández-Miranda JJ.**  
Psychosocial and Pharmacological Approaches for Improving Treatment Adherence and Outcomes in People With Severe Schizophrenia: A 10-Year Follow-up.  
*J Psychiatr Pract* 2021;27,6:417-426.
92. **Tessier A, Boyer L, Husky M, Baylé F, Llorca PM, Misdrahi D.**  
Medication adherence in schizophrenia: The role of insight, therapeutic alliance and perceived trauma associated with psychiatric care.  
*Psychiatry Res* 2017 Nov 1;257:315-321.
93. **David AS.**  
Treatment adherence in psychoses.  
*The British Journal of Psychiatry* 2010;197,6:431-432.

94. **Schulz M, Gray R, Spiekermann A, Abderhalden C, Behrens J, Driessen M.**  
Adherence therapy following an acute episode of schizophrenia: a multi-centre randomised controlled trial.  
*Schizophr Res* 2013;146 (1-3):59-63.
95. **Kemp R, Kirov G, Everitt B, Hayward P, David A.**  
Randomised controlled trial of compliance therapy: 18-month follow-up.  
*The British Journal of Psychiatry* 1998;172,5:413-419.
96. **Sellwood W, Tarrier N, Quinn J, Barrowclough C.**  
The family and compliance in schizophrenia: the influence of clinical variables, relatives' knowledge and expressed emotion.  
*Psychol Med* 2003;33,1:91-96.
97. **Scazufca M, Kuipers E.**  
Links between expressed emotion and burden of care in relatives of patients with schizophrenia.  
*The British journal of psychiatry* 1996;168,5:580-587.
98. **Miklowitz DJ.**  
The role of family systems in severe and recurrent psychiatric disorders: a developmental psychopathology view.  
*Dev Psychopathol* 2004;16,3:667-688.
99. **Lam DH.**  
Psychosocial family intervention in schizophrenia: A review of empirical studies.  
*Psychol Med.* 1991;21,2:423-441.
100. **Stanley S, Balakrishnan S.**  
Family Caregiving in Schizophrenia: do stress, social support and resilience influence life satisfaction?—A quantitative study from India.  
*Soc Work Ment Health* 2023;21,1:67-85.



101. **Jaeger S, Pfiffner C, Weiser P, Kilian R, Becker T, Längle G, et al.**  
Adherence styles of schizophrenia patients identified by a latent class analysis of the Medication Adherence Rating Scale (MARS): a six-month follow-up study.  
*Psychiatry Res* 2012;200 (2-3):83-88.
102. **Fialko L, Garety PA, Kuipers E, Dunn G, Bebbington PE, Fowler D, et al.**  
A large-scale validation study of the Medication Adherence Rating Scale (MARS).  
*Schizophr Res* 2008;100 (1-3):53-9.
103. **Zemmour K, Tinland A, Boucekine M, Girard V, Loubière S, Resseguier N, et al.**  
Validation of the Medication Adherence Rating Scale in homeless patients with schizophrenia: results from the French housing first experience.  
*Sci Rep.* 2016;6,1:1-8.
104. **Settem V, Karanadi H, Praharaj S.**  
Cognitive deficits, depressive symptoms, insight, and medication adherence in remitted patients with schizophrenia.  
*Indian J Psychiatry* 2019 Jul 1;61,4:335-341.
105. **Brakine Z. La schizophrénie et observance thérapeutique (à propos de 164 cas).**  
*Thèse en médecine. Fès ;2009.*
106. **Healey A, Knapp M, Astin J, Beecham J, Kemp R, David A, et al.**  
Cost-effectiveness evaluation of compliance therapy for people with psychosis.  
*The British Journal of Psychiatry* 1998;172,5:420-424.
107. **Liu-Seifert H, Houston JP, Adams DH, Kinon BJ.**  
Association of acute symptoms and compliance attitude in noncompliant patients with schizophrenia.  
*J Clin Psychopharmacol* 2007;27,4:392-394.
108. **Xiao J, Mi W, Li L, Shi Y, Zhang H.**  
High relapse rate and poor medication adherence in the chinese population with schizophrenia: Results from an observational survey in the people's Republic of China.  
*Neuropsychiatr Dis Treat* 2015 May 8;11:1161-1167.

109. **Colizzi M, Carra E, Fraietta S, Lally J, Quattrone D, Bonaccorso S, et al.**  
Substance use, medication adherence and outcome one year following a first episode of psychosis.  
*Schizophr Res* 2016;170 (2-3):311-317.
110. **Simon E, Levin JB, Mbwambo J, Blixen C, Lema I, Aeb M, et al.**  
Alcohol use in Tanzanians with chronic psychotic disorders and poor medication adherence.  
*South African Journal of Psychiatry* 2021;27.
111. **Werner FM, Coveñas R.**  
Long-term administration of antipsychotic drugs in schizophrenia and influence of substance and drug abuse on the disease outcome.  
*Curr Drug Abuse Rev* 2017;10,1:19-24.
112. **Ding JB, Hu K.**  
Cigarette smoking and schizophrenia: Etiology, clinical, pharmacological, and treatment implications.  
*Schizophr Res Treatment* 2021.
113. **Lê Cook B, Wayne GF, Kafali EN, Liu Z, Shu C, Flores M.**  
Trends in smoking among adults with mental illness and association between mental health treatment and smoking cessation.  
*JAMA* 2014;311,2:172-182.
114. **Mallet J, Le Strat Y, Schürhoff F, Mazer N, Portalier C, Andrianarisoa M, et al.**  
Cigarette smoking and schizophrenia: a specific clinical and therapeutic profile? Results from the FACE-Schizophrenia cohort.  
*Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2017;79:332-339.
115. **Smith CM, Barzman D, Pristach CA.**  
Effect of patient and family insight on compliance of schizophrenic patients.  
*The Journal of Clinical Pharmacology* 1997;37,2:147-154.

116. **Sendt KV, Tracy DK, Bhattacharyya S.**  
A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders.  
*Psychiatry Res* 2015;225 (1-2):14-30.
117. **Kao YC, Liu YP.**  
Compliance and schizophrenia: The predictive potential of insight into illness, symptoms, and side effects.  
*Compr Psychiatry* 2010 Nov;51,6:557-565.
118. **Jaeger S, Pfiffner C, Weiser P, Kilian R, Becker T, Längle G, et al.**  
Adherence styles of schizophrenia patients identified by a latent class analysis of the Medication Adherence Rating Scale (MARS): A six-month follow-up study.  
*Psychiatry Res* 2012 Dec 30;200 (2-3):83-88.
119. **Seki Öz H, Ayhan D, Taktak Ş.**  
The effect of insight, loneliness, and hope levels on medication adherence in patients with schizophrenia.  
*Perspect Psychiatr Care* 2022 Oct 1;58,4:2208-2214.
120. **Misdrahi D, Denard S, Swendsen J, Jaussent I, Courtet P.**  
Depression in schizophrenia: the influence of the different dimensions of insight.  
*Psychiatry Res* 2014;216,1:12-6.
121. **Ampalam P, Deepthi R, Vadaparty P.**  
Schizophrenia-insight, depression: a correlation study.  
*Indian J Psychol Med* 2012;34,1:44-48.
122. **Boyer L, Cermolacce M, Dassa D, Fernandez J, Boucekine M, Richieri R, et al.**  
Neurocognition, insight and medication nonadherence in schizophrenia: a structural equation modeling approach.  
*PLoS One* 2012;7,10:e47655.

123. **Chue P.**  
The relationship between patient satisfaction and treatment outcomes in schizophrenia.  
*Journal of Psychopharmacology* 2006;20 (6\_suppl):38-56.
124. **Wang LY, Li MZ, Jiang XJ, Han Y, Liu J, Xiang TT, et al.**  
Mediating Effect of Self-Efficacy on the Relationship Between Perceived Social Support and Resilience in Patients with Recurrent Schizophrenia in China.  
*Neuropsychiatr Dis Treat* 2022;18:1299.
125. **El-Monshed A, Amr M.**  
Association between perceived social support and recovery among patients with schizophrenia.  
*Int J Afr Nurs Sci* 2020 Jan 1;13:100236.
126. **Guedes de Pinho LM, Pereira AM de S, Chaves CMCB.**  
Quality of life in schizophrenic patients: the influence of sociodemographic and clinical characteristics and satisfaction with social support.  
*Trends Psychiatry Psychother* 2018;40:202-209.
127. **Hultman CM, Wieselgren I marie.**  
Relationships between social support, social coping and life events in the relapse of schizophrenic patients.  
*Scandinavian Journal of Psychology* 1997;38.
128. **Suttajit S, Pilakanta S.**  
Impact of depression and social support on nonadherence to antipsychotic drugs in persons with schizophrenia in Thailand.  
*Patient Prefer Adherence* 2010;363-368.
129. **Eglit GML, Palmer BW, Martin AS, Tu X, Jeste D V.**  
Loneliness in schizophrenia: Construct clarification, measurement, and clinical relevance.  
*PLoS One* 2018;13,3:e0194021.
130. **Aarab C, Elghazouani F, Aalouane R, Rammouz I.**  
Risk factors for treatment adherence in patients with schizophrenia: case-control study.  
*Pan Afr Med Jæ* 2015;20:273.



# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



## الإمتثال العلاجي و مرض الفصام

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/06/09

من طرف

**السيدة مريم مايدين**

المزداة في 24 يونيو 1989 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

إمتثال علاجي - فصام - مقياس MARS

### اللجنة

الرئيسة

**ف. منودي**

السيدة

أستاذة في الطب النفسي

المشرف

**إ. راموز**

السيد

أستاذ في الطب النفسي

الحكام

**ن. الوهاب**

السيدة

أستاذة في طب الأعصاب

**إ. عدلي**

السيدة

أستاذة في الطب النفسي