



**HAL**  
open science

# Évaluation de l'impact de la mise en place de soins pharmaceutiques entre l'hôpital et la ville au service de l'amélioration du suivi du patient atteint de troubles psychiatriques

Johanna Thurin

► **To cite this version:**

Johanna Thurin. Évaluation de l'impact de la mise en place de soins pharmaceutiques entre l'hôpital et la ville au service de l'amélioration du suivi du patient atteint de troubles psychiatriques. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03684578

**HAL Id: dumas-03684578**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03684578v1>**

Submitted on 1 Jun 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA  
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 17 Mai 2022

PAR

Mme THURIN Johanna

Né(e) le 11 Mars 1997 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**EVALUATION DE L'IMPACT DE LA MISE EN PLACE DE SOINS  
PHARMACEUTIQUES ENTRE L'HOPITAL ET LA VILLE AU  
SERVICE DE L'AMELIORATION DU SUIVI DU PATIENT ATTEINT  
DE TROUBLES PSYCHIATRIQUES**

**THESE ARTICLE**

**JURY :**

<u>Président</u> :	Professeur HONORE Stéphane
<u>Directeur de thèse</u> :	Docteur BAMBINA Elodie
<u>Membres</u> :	Docteur CLAEYS-BRUNO Magalie Docteur GUISE-HONORE Stéphanie Docteur HACHE Guillaume

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

### MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pierre REBOUILLON M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI Mme Muriel MASI

### ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

### A.H.U.

PHARMACOTECHNIE	Mme Mélanie VELIER
-----------------	--------------------

### DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

### PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

### MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

### A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

### MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	-----------------------------

### DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

### PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME

## MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Dujé BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDÉ Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

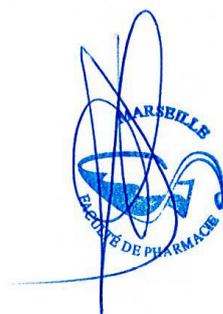
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



LE DOYEN  
**F. DIGNAT-GEORGE**

## REMERCIEMENTS

À *Monsieur le Professeur Honoré*, merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour vos précieux conseils pour le choix du stage au CHET, la rédaction de l'article et mon orientation.

À *Madame le Docteur CLAEYS-BRUNO Magalie*, je vous remercie de nous avoir si gentiment accueillies et de nous avoir apporté votre aide précieuse dans l'analyse de données pour ce projet.

À *Madame le Docteur GUISE-HONORE Stéphanie*, merci d'avoir permis la mise en place de ce projet au CHET, par votre soutien et vos conseils bienveillants.

A *Monsieur le Docteur HACHE Guillaume*, merci d'être la Guest-star de ce jury. Je vous remercie pour tout, pour le projet que vous m'avez confié, pour avoir cru en moi et pour m'avoir tant aidée et conseillée dans la réalisation de ma réorientation.

A *Madame le Docteur BAMBINA Elodie*, je n'ai pas assez de place pour tout dire. En quelques mots, merci de m'avoir encadrée si généreusement. J'ai tant appris auprès de toi, bien au-delà du métier de pharmacien. Merci de m'avoir suivie dans ce grand projet, de m'avoir poussée à donner le meilleur de moi-même, de me faire voir le verre à moitié plein, de m'avoir fait confiance et d'avoir tant cru en moi. Merci de ton soutien de tous les instants dans les moments de doute et d'avoir été la force tranquille et la voix de la sagesse de cette aventure.

A tous les cinq, soyez assurés de mon respect et de ma profonde reconnaissance.

Je remercie ma famille et mes amis, plus particulièrement toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin tout le long de mes études et de ce travail, vous vous reconnaîtrez 😊

*A mon frère*, mon modèle, mon support, merci d'avoir été là dans les périodes de doute et pour tes précieux conseils

*A mes parents*, mes champions, mes piliers, mes soleils, ma vie entière, vous me portez chaque jours grâce à votre amour, votre force et votre soutien infini.

Toute une vie ne sera jamais assez pour vous rendre l'amour que vous m'avez donné et me donnez chaque instant de chaque jour.

J'espère vous rendre fière.

Malgré tout, on y est arrivé, ensemble : cette thèse c'est la vôtre.

*« Weeds are flowers too, once you get to know them »*

A. A. Milne



*« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »*

# SOMMAIRE

<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	<b>13</b>
<b>LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX</b>	<b>14</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>15</b>
<b>CONTEXTE</b>	<b>16</b>
<b>A. Les pathologies psychiatriques sévères</b>	<b>16</b>
1. Le trouble bipolaire	
2. La dépression	
3. La schizophrénie	
<b>B. La prise en charge médicamenteuse et ses risques</b>	<b>20</b>
1. Les traitements médicamenteux	
2. Iatrogénie médicamenteuse	
3. Difficultés d'adhésion aux traitements	
<b>C. Les risques associés aux pathologies</b>	<b>29</b>
1. Le suicide	
2. Les comorbidités	
3. Les troubles cognitifs	
4. Les addictions	
<b>D. Les risques associés à l'environnement du patient</b>	<b>31</b>
1. Environnement social et économique défavorable	
2. Barrières à la prise en charge médicale	
3. La stigmatisation	
<b>E. Les soins pharmaceutiques au cœur de la prise en charge des patients</b>	<b>33</b>
1. La pharmacie clinique en France	
2. Les soins pharmaceutiques en psychiatriques	
<b>ARTICLE</b>	<b>38</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>63</b>
<b>A. Entretien pharmaceutique de sortie</b>	<b>63</b>
<b>B. Entretien pharmaceutique réalisé en télé-soin</b>	<b>63</b>
<b>C. Pharmacien d'officine référent et fiche de liaison pharmaceutique</b>	<b>64</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>66</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>67</b>
<b>SERMENT DE GALIEN</b>	<b>72</b>

# LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : autorisation de mise sur le marché

ATD : antidépresseur

CIM-10 : classification Statistique Internationale des Maladies et des Problèmes de Santé Connexes

CSP : code de santé publique

DP : dépression

DCI : dénomination commune internationale

DFG : débit de filtration glomérulaire

DPI : dossier patient informatisé

DRESS : syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse

DSM-5 : manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

ECG : électrocardiogramme

EI : effet indésirable

EIG : effet indésirable grave

EP : entretien pharmaceutique

FLP : fiche de liaison pharmaceutique

GABA : acide gamma-aminobutyrique

IDE : infirmier diplômé d'état

ISRA : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

OFDT : observatoire français des drogues et des toxicomanies

OMS : organisation mondiale de la santé

PIC : psychiatrie information signification

PUI : pharmacie à usage intérieur

SFPC : société française de pharmacie clinique

TB I : trouble bipolaire de type 1

TB II : trouble bipolaire de type 2

TB : trouble bipolaire

TSH : thyroestimuline

# LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

## Tableaux

Tableau I : critères diagnostiques d'un épisode dépressif caractérisé - HAS - 2017 (12)

## Figures

Figure 1 : prise en charge du trouble bipolaire -Vidal – 2019 (15)

Figure 2 : prise en charge de la dépression -Vidal – 2020 (13)

Figure 3 : prise en charge de la schizophrénie -Vidal – 2021 (18)

Figure 4 : suivi biologique et clinique des antipsychotiques - Saravane - PSN- 2014 (22)

Figure 5 : effets indésirables des régulateurs de l'humeur - Dols et al - Int Clin Psychopharmacol - 2013 (25)

Figure 6 : classes, effets indésirables et informations à prendre en compte avant la prescription d'ATD – Santarsieri et al. - drugs in context – 2015 (30)

Figure 7 : répartition des interactions médicamenteuses en fonction du nombre moyen de ligne de traitement quotidien – Wolff et al. - Pharmacoepidemiol Drug Saf – 2021 (32)

Figure 8 : étiologies d'une non-adhésion aux traitements antipsychotiques – Velligan et al. - Patient Prefer Adherence – 2017 (33)

Figure 9 : exemple du processus de stigmatisation dans la population générale et la population de patient – Nguyen et al. - Dementia (London) - 2020 (54)

Figure 10 : les processus de pharmacie clinique – Allenet et al. Le pharmacien clinicien et hospitalier – 2021 (58)

Figure 11 : interventions des pharmaciens et leurs conséquences auprès de patients atteints de maladie cardiovasculaires / métaboliques – Omboni et al. Open Heart - 2017 (63)

# INTRODUCTION

L'organisation mondiale de la santé répertorie parmi les troubles psychiatriques sévères la dépression, les troubles affectifs bipolaires, la schizophrénie et les autres psychoses. Toute la population mondiale est concernée : le trouble bipolaire toucherait entre 1 à 2,5% de la population, la schizophrénie un adulte sur 222, enfin, on estime qu'environ 16 à 17% des individus traverseront un épisode dépressif au cours de leur existence (1). D'après l'OFDT, en 2017 en France, 21 % des 15 ans et plus ont été remboursés d'au moins un médicament psychotrope au cours de l'année (2). Les personnes atteintes de troubles psychiatriques sévères ont une espérance de vie diminuée de 20 à 25 ans en moyenne par rapport au reste de la population : 60% de cet excès de mortalité serait imputé aux causes naturelles, 40% seraient dus aux suicides (3). De plus, le faible taux d'adhésion aux traitements (estimé entre 40% et 50% ) peut entraîner une détérioration des états cliniques avec : des réhospitalisations, une désinsertion professionnelle, une exclusion sociale et familiale entraînant une diminution générale de la qualité de vie du patient (4). Pour toutes ces raisons, leur prise en charge est complexe et nécessite la coordination de nombreux acteurs médicaux, paramédicaux et psychosociaux et constitue donc enjeu majeur de santé publique. Ainsi, la bonne adhésion aux traitements médicamenteux entraîne une diminution de la mortalité liée à ces pathologies (5). Pour finir, la prise en charge de ces patients évolue vers une prise en charge ambulatoire (6). Au travers des soins pharmaceutiques, le pharmacien représente un acteur de santé incontournable au cœur de la prise en charge médicamenteuse du patient (7). Ces soins regroupent l'ensemble des attentions reçues par le patient résultant de sa relation avec le pharmacien et son équipe. Ils sont peu déployés en France dans le domaine de la psychiatrie, en ville comme à l'hôpital. De plus, aucun document n'existe pour les pharmaciens sur le modèle du courrier médical leur permettant de communiquer entre eux sur le suivi du patient. Notre étude porte sur l'évaluation de l'impact des soins pharmaceutiques initiés à la sortie d'hospitalisation. Ils reposent sur la réalisation d'entretiens pharmaceutiques à l'aide d'un guide, de la création d'une fiche de liaison pharmaceutique hôpital-ville et d'un suivi à un mois grâce à un EP sous forme de télé soin. Dans une première partie, après avoir décrit les différents troubles psychiatriques sévères nous aborderons les risques associés à leurs traitements médicamenteux, à leurs pathologies et à leur environnement. Puis, nous exposerons le rôle du pharmacien clinicien dans la prise en charge de ces patients. Dans une seconde partie nous présenterons les résultats de l'étude sous la forme d'un article scientifique qui sera suivi d'une discussion abordant les limites et les perspectives de l'étude.

# CONTEXTE

## A. Les pathologies psychiatriques sévères

### 1. Le trouble bipolaire

Le trouble bipolaire (TB) est une maladie chronique qui toucherait entre 600 000 et 1 650 000 personnes en France (1). D'après la revue de Vieta et al., le TB est un trouble de l'humeur caractérisé par une alternance d'épisodes maniaques ou hypomaniaques, dépressifs et euthymiques. Il existe trois principaux types de troubles bipolaires : le type I, le type II et la cyclothymie (8).

#### i. Epidémiologie

Le TB touche les personnes quels que soient leur origine ethnique, leur nationalité ou leur milieu de vie. La prévalence du trouble TB I est la même selon le genre, le TB II lui est plus fréquent chez les femmes. Ce trouble trouverait une origine complexe, à la fois génétique et environnementale. C'est la maladie mentale avec le risque génétique le plus élevé, il atteindrait jusqu'à 85% d'hérédité. Parmi les principaux facteurs environnementaux on retrouve : la présence de traumatismes durant l'enfance, une consommation de cannabis ou d'autres drogues durant l'adolescence, l'utilisation d'antidépresseurs qui favorisent les virages maniaques ou hypomaniaques, une naissance par césarienne et un père d'âge avancé (8).

#### ii. Sémiologie et diagnostic

Les épisodes maniaques sont caractérisés principalement par une hyperactivité, une augmentation de l'estime de soi, une sensation de grandeur, une diminution de la sensation de sommeil et un comportement exubérant pouvant aller jusqu'à des symptômes psychotiques. Les épisodes hypomaniaques sont moins intenses et plus courts que la manie, sans altération du jugement. La dépression est caractérisée le plus souvent par une baisse d'énergie, une tristesse, un retrait social, une hypersomnie et une baisse de l'estime de soi. Il existe aussi des épisodes mixtes comprenant à la fois des symptômes de manie et de dépression. Les périodes d'euthymie sont des phases de remissions où aucun symptôme n'est ressenti. Il existe une variabilité inter et intra-individuelle concernant l'expression de l'ensemble de ces épisodes.

Un déséquilibre des neurotransmetteurs sérotoninergiques, noradrénergiques et tout particulièrement dopaminergique est à l'origine des TB (8,9).

D'après le DSM-5, le diagnostic du TBI est établi après au moins un épisode maniaque ; celui du TBII nécessite l'antécédant d'au moins un épisode hypomaniaque ainsi qu'un épisode de dépression majeur. La cyclothymie se diagnostique après un minimum de deux années d'instabilités de l'humeur avec à la fois des symptômes dépressifs et hypomaniaques qui ne rentrent cependant pas dans les critères de l'hypomanie et de la dépression (10).

Concernant la prise en charge du TB, les thérapies médicamenteuses sont indiquées en première intention, associées aux psychothérapies et aux aides socio-professionnelles (8).

## **2. La dépression**

La dépression affecte 2,5 millions de personnes en France chaque année (1). D'après la revue de Otte et al., c'est un trouble de l'humeur unipolaire (11).

### **i. Épidémiologie**

Les facteurs de risque sont à la fois génétiques et environnementaux. Le risque génétique serait d'environ 35% si les parents du premier-degré ont souffert de dépression. La DP touche deux fois plus les femmes que les hommes. La prévalence de cette maladie est comparable entre les différents pays et cultures. Le risque est le plus élevé entre la fin de l'adolescence et le début des quarante-ans (avec 25 ans pour l'âge médian du premier épisode). Concernant les facteurs environnementaux, on retrouve : l'absence de partenaire, l'apparition d'un événement négatif tel que la perte ou la maladie d'un proche, des problèmes financiers, sociaux ou un chômage. Les personnes ayant subi un traumatisme durant l'enfance (abus moraux ou physiques, exposition aux violences domestiques, séparation avec un parent à cause d'un divorce ou d'un décès) ont deux fois plus de risque de développer une DP que le reste de la population (11).

### **ii. Sémiologie et diagnostic**

En France, les critères de diagnostic sont issus de la classification CIM-10 de l'OMS (12). Les symptômes doivent :

- Être présents durant une période minimum de 2 semaines, et chacun d'entre eux à un degré de sévérité certain, presque tous les jours
- Avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur du patient (professionnel, social, familial)
- Induire une détresse significative

<b>Symptômes d'un épisode dépressif caractérisé</b>	
<b>Au moins 2 symptômes principaux :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Humeur dépressive</li> <li>• Perte d'intérêt, abattement</li> <li>• Perte d'énergie, augmentation de la fatigabilité</li> </ul>	<b>Au moins 2 des autres symptômes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentration et attention réduite ;</li> <li>• Diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi ;</li> <li>• Sentiment de culpabilité et d'inutilité ;</li> <li>• Perspectives négatives et pessimistes pour le futur ;</li> <li>• Idées et comportement suicidaires ;</li> <li>• Troubles du sommeil</li> <li>• Perte d'appétit</li> </ul>

Tableau I : critères diagnostiques d'un épisode dépressif caractérisé - HAS 2017 (12)

La sévérité de la dépression est évaluée grâce à ces critères :

- Légère : 2 symptômes dépressifs principaux et 2 autres symptômes dépressifs
- Modérée : 2 symptômes dépressifs principaux et 3 à 4 autres symptômes dépressifs
- Sévère : 3 symptômes dépressifs principaux et au moins 4 autres symptômes dépressifs

D'un point de vue physiopathologique, la DP serait due à un déficit en sérotonine, noradréline et/ou dopamine (9).

Le traitement se fera en fonction de la sévérité de la maladie. On distingue trois types de traitements : les psychothérapies, les traitements médicamenteux et les électroconvulsivothérapies (13).

### **3. La schizophrénie**

D'après la revue de Kahn et al, la schizophrénie est une psychose chronique, sévère et complexe. Elle toucherait 600 000 personnes en France (1,14). C'est la maladie psychotique la plus répandue et la plus connue (9).

#### i. Epidémiologie

Le taux de prévalence dans la population générale serait d'environ 0,87% mais il peut être multiplié par cinq en fonction de la zone géographique. Le ratio homme/femme est de 1,4, les hommes développent la maladie plus tôt, avec des symptômes plus sévères que les femmes. Les facteurs de risques sont génétiques et environnementaux. Ces derniers sont nombreux et complexes. Un excès de complications à la naissance ou pendant le développement prénatal ou bien un père avec un âge avancé peuvent favoriser l'apparition de la maladie. A l'instar des troubles de l'humeur, la schizophrénie est plus courante dans les quartiers défavorisés ainsi

ainsi qu'au sein des populations ayant grandi dans des zones urbaines. Un risque élevé a aussi été établi dans certaines populations de migrants. La consommation de drogues (amphétamines, méthamphétamines, cocaïne, cannabis et drogues de synthèse) ainsi que les traumatismes durant l'enfance (abus physiques ou sexuels, maltraitance ou encore harcèlement scolaire) favorisent le développement de la maladie (14).

## ii. Sémiologie et diagnostic

Les premiers symptômes se développent au début de l'adolescence avec la phase prodromique, environ dix ans avant les premiers symptômes psychotiques. Cette phase se manifeste par un déclin progressif des fonctionnements sociaux et cognitifs du patient. Les premiers symptômes psychotiques eux se manifestent à la fin de l'adolescence/début de la vie adulte. On décrit trois groupes de signes cliniques : les symptômes positifs, les symptômes négatifs et la désorganisation de la pensée et du comportement (14). Chaque patient aura des symptômes différents, il est dit qu'« il y a autant de schizophrénies différentes que de patients ».

Les signes positifs sont des « ajouts » à la perception ordinaire perçus comme réels par les patients. Il se manifestent par des hallucinations, qui peuvent toucher tous les sens : l'ouïe, l'odorat, le goût, la vision ou encore par des modifications totales des sensations corporelles. Mais aussi des idées délirantes : sentiments de culpabilité, de persécution, sensation de transmission de la pensée...

Les signes négatifs se manifestent par la réduction de l'ensemble des activités, un manque d'énergie, un arrêt de la vie sociale (isolement, difficulté à nouer des relations), un émoussement affectif (indifférence affective), une anhédonie (perte de la capacité de ressentir du plaisir) ou encore des difficultés cognitives (problèmes de concentration, mémorisation...). La désorganisation de la pensée et du comportement entraîne l'apparition d'un discours incohérent ou encore une perturbation de l'organisation du comportement (1).

La pathologie est associée à un désordre des neurotransmetteurs dopaminergiques, glutamatergiques et GABAergiques (9).

Les critères de diagnostic de la schizophrénie dans le DSM-5 sont :

- Deux (ou plus) des symptômes suivants, sur une période d'un mois : idées délirantes, hallucinations, discours désorganisé, comportement grossièrement désorganisé ou catatonique, symptômes négatifs (aboulie, diminution de l'expression émotionnelle).

- Le niveau de fonctionnement au travail, dans les relations interpersonnelles où l'hygiène personnelle est significativement diminuée.
- Des signes continus du trouble persistants depuis au moins 6 mois.
- Exclusion d'un trouble schizo-affectif, d'un trouble de l'humeur bipolaire ou unipolaire.
- Exclusion d'un abus de substance ou d'une autre pathologie médicale.
- S'il existe des antécédents de trouble du spectre de l'autisme : les symptômes hallucinatoires sont présents pendant au moins un mois (10).

Les traitements de la schizophrénie sont à la fois médicamenteux et psychothérapeutiques associées aux aides socio-professionnelles.

## **B. La prise en charge médicamenteuse et ses risques**

### **1. Les traitements médicamenteux**

#### **i. Traitements médicamenteux du trouble bipolaire**

L'objectif thérapeutique est la disparition des symptômes maniaques/hypomaniaques et dépressifs avec une prévention des rechutes. Pour cela on retrouve trois familles de médicaments régulateurs de l'humeur : le lithium, les antipsychotiques atypiques (quétiapine, olanzapine, aripiprazole, rispéridone) et les antiépileptiques (lamotrigine, valproate de sodium, carbamazépine). Certains d'en eux ont l'indication dans le traitement aigu des épisodes dépressifs, d'autres dans le traitement aigu des épisodes maniaques/hypomaniaques et enfin d'autres préviennent les rechutes. La bithérapie médicamenteuse est possible après un échec de la monothérapie. Celle-ci se fait uniquement entre deux molécules de deux classes différentes ainsi qu'en fonction de la polarité des crises du patient (manie ou dépression). Exemple : pour les dépressions on peut associer la quétiapine avec la lamotrigine. Dans tous les cas le traitement sera à prendre au long court (15).

La prescription d'antidépresseurs pour la dépression bipolaire est controversée. Ils sont contre-indiqués en monothérapie car ils favorisent les virages maniaques/hypomaniaques. Ils sont indiqués uniquement en bithérapie avec un thymorégulateur en l'absence d'antécédent de virage maniaque (16).

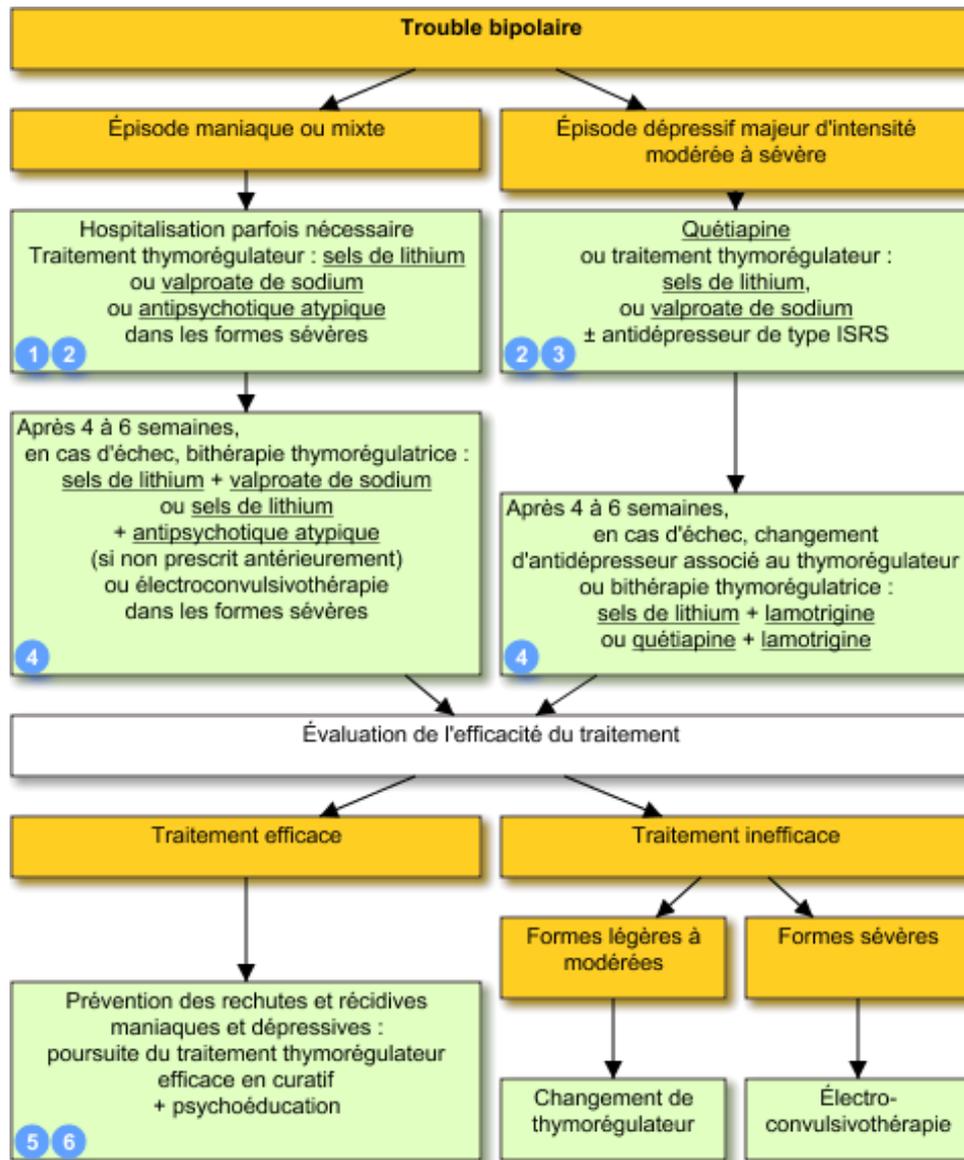


Figure 1 : prise en charge du trouble bipolaire -Vidal - 2019 (15)

## ii. Traitements médicamenteux de la dépression

L'objectif est d'obtenir la rémission complète des symptômes dépressifs et la prévention du risque suicidaire. Pour cela, les antidépresseurs sont indiqués en monothérapie. La durée de traitement est estimée entre 9 à 12 mois mais peut cependant être maintenue au long court si le patient rechute systématiquement après de nombreuses tentatives de sevrage. En cas d'échec thérapeutique avec une monothérapie, il est recommandé de changer de classe d'antidépresseur avant d'envisager une bithérapie. Enfin, pour les dépressions mélancoliformes, multi résistantes avec des signes psychotiques et/ou une planification suicidaire les électroconvulsivothérapies sont utilisées plus ou moins associée aux antipsychotiques (13).

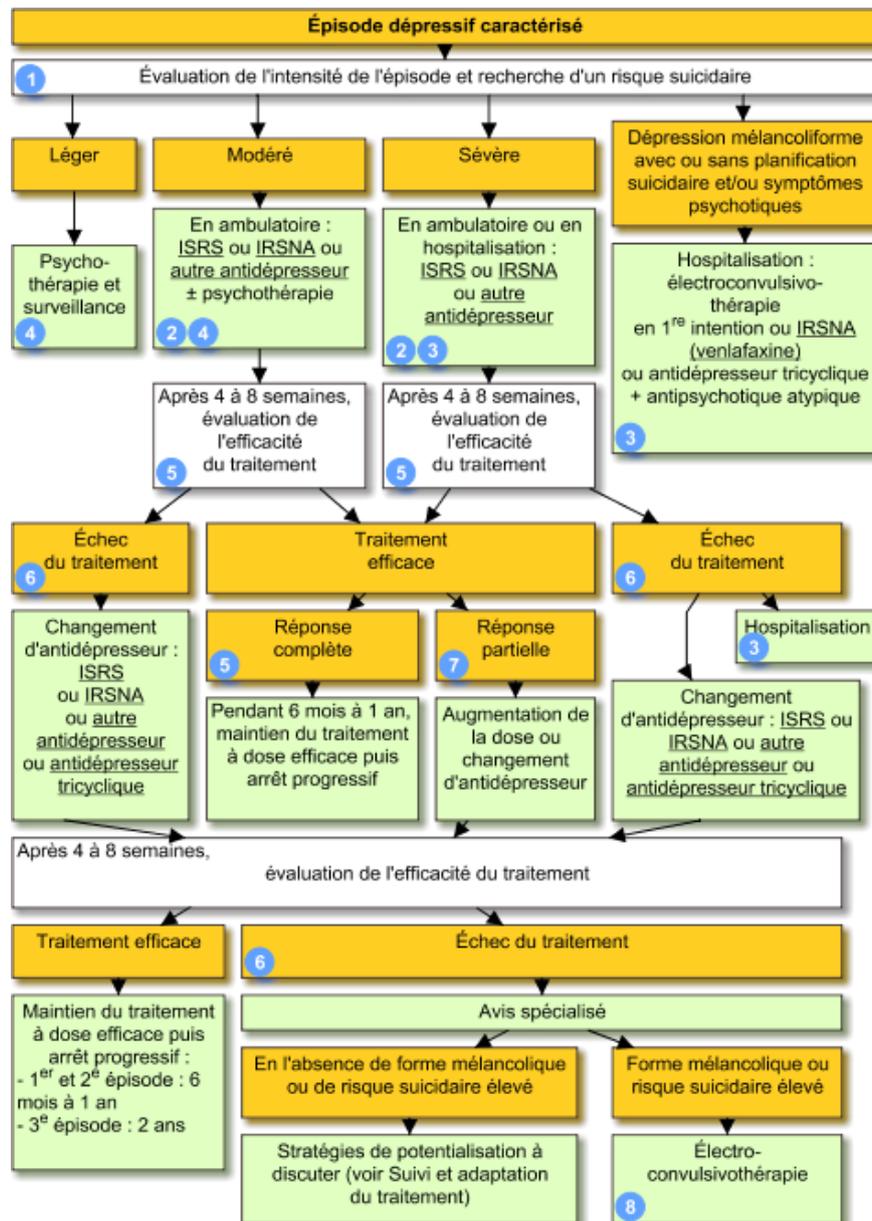


Figure 2 : prise en charge de la dépression -Vidal – 2020 (13)

### iii. Traitements médicamenteux de la schizophrénie

Les objectifs portent sur la diminution des symptômes aigus et la réduction de 20% jusqu'à 50% des symptômes totaux. Les patients sont considérés en rémission lorsque les symptômes positifs et négatifs sont fortement atténués pendant au moins 6 mois (17). Les traitements médicamenteux sont les antipsychotiques de première génération, et les antipsychotiques atypiques. Ils agissent sur les symptômes positifs, les agitations, et en tant que traitement préventif des rechutes mais ils n'ont pas d'impact sur les symptômes cognitifs et négatifs (18). En cas d'échec thérapeutique il est recommandé un relai vers un autre antipsychotique en monothérapie car la bithérapie d'antipsychotiques n'est pas conseillée. Pour les symptômes négatifs une bithérapie d'antipsychotique atypique associée à un antidépresseur peut être

envisagée (19). Il existe des antipsychotiques injectables d'action prolongée favorisant l'adhésion aux traitements (18). Dans tous les cas les traitements seront prescrits au long court.

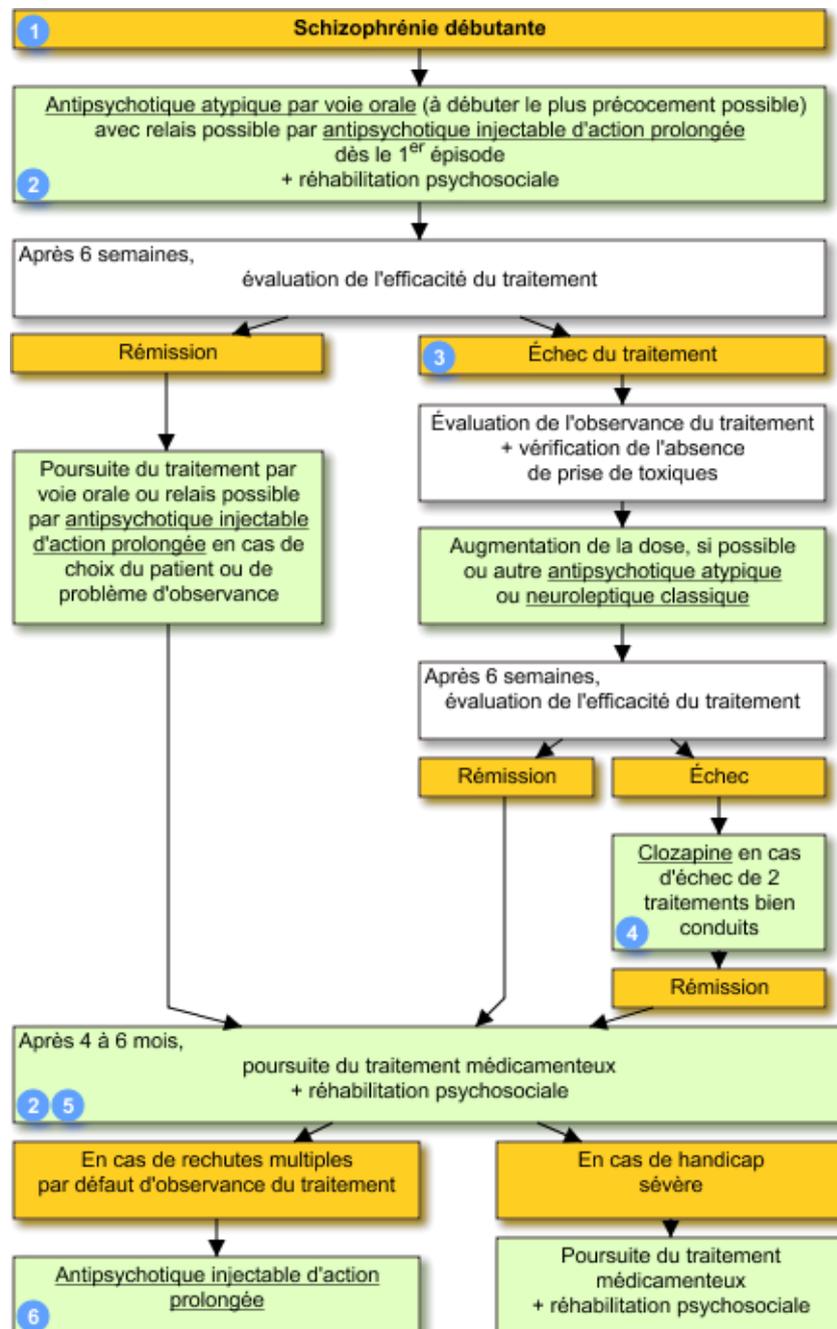


Figure 3 : prise en charge de la schizophrénie -Vidal – 2021 (18)

#### iv. Les traitements psychotropes associés

D'autres classes de psychotropes existent pour le traitement ponctuel des manifestations anxieuses (benzodiazépines), des insomnies (hypnotiques) et des agitations (antipsychotique type phénothiazidique) (9).

## 2. Iatrogénie médicamenteuse

L'iatrogénie médicamenteuse désigne l'ensemble des effets indésirables provoqués par la prise d'un ou plusieurs médicaments (20). Les médicaments utilisés pour traiter les troubles psychiatriques peuvent entraîner des risques iatrogéniques. La gestion et la prévention de ces risques est essentielle afin de sécuriser la prise en charge des patients et d'éviter les ruptures thérapeutiques.

### i. Principaux effets indésirables (EI) des antipsychotiques

Les EI communs aux deux classes d'antipsychotiques sont : les effets anticholinergiques, la prolongation du QT à l'électrocardiogramme, la sédation, l'élévation de la prolactine, les syndromes pseudos parkinsoniens et la prise de poids qui favorise le syndrome métabolique. Ces EI varient en fonction de l'affinité des molécules aux différents récepteurs synaptiques. (21) Le suivi de ces EI sera clinique et biologique, ils sont décrits dans la figure 4 ci-dessous. (22)

	T0	Semaine 4	Semaine 8	Semaine 12	Trimestrielle	Annuelle
Histoire personnelle/familiale	X					X
Poids et IMC	X	X	X	X	X	
Périmètre abdominal	X	X				X
Glycémie à jeun	X			X		X
Évaluation d'une anomalie lipidique	X			X		X
Pression artérielle	X			X		X
ECG*	X	X				X

Tableau 3 (la fréquence des intervalles peut être rapprochée en fonction des données cliniques).  
\* Un ECG de base est fortement recommandé et le contrôle dépend des facteurs primaires de risque cardiovasculaire.

Figure 4 : suivi biologique et clinique des antipsychotiques - Saravane - PSN- 2014 (22)

La clozapine est spécifiquement associée à un risque d'agranulocytose nécessitant la surveillance de la numération des leucocytes et des polynucléaires neutrophiles, toutes les semaines pendant 4 mois et demie (18 semaines) puis tous les mois (23).

Le syndrome malin des neuroleptiques est un effet indésirable grave (EIG) mais rare des antipsychotiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital (24).

## ii. Principaux EI des antiépileptiques et du lithium

Les EI les plus fréquents sont décrits par Dols et al. dans la figure 5. Les suivis biologiques et cliniques se feront en fonction de la molécule (25).

**Table 1 Side effects of classic mood stabilizers**

---

Neurological
Tremor: lithium
Gastrointestinal
Nausea, vomiting, and diarrhea: lithium, valproate
Metabolic
Weight gain: lithium, valproate
Endocrine
Hypothyroidism: lithium, carbamazepine, valproate
Nephrogenic
Polydipsia, polyuria, and renal failure, lithium
Dermatological
Acne, psoriasis: lithium, lamotrigine
Hair loss: lithium, lamotrigine, valproate
Cognitive
Cognitive decline: lithium, valproate, carbamazepine
Sexual
Decreased sexual desire: lithium
Sexual dysfunction: carbamazepine, valproate
Hepatological
Elevation of transaminases: valproate
Hepatitis: carbamazepine
Hyperammonemia: valproate
Hematological
Serious blood dyscrasias: carbamazepine

---

Figure 5 : effets indésirables des régulateurs de l'humeur - Dols et al - Int Clin Psychopharmacol - 2013 (25)

Le lithium est un médicament à marge thérapeutique étroite nécessitant un dosage de la lithémie toutes les semaines à l'instauration du traitement puis tous les mois. Il peut impacter de manière irréversible les reins, la thyroïde et les parathyroïdes et entraîner une insuffisance rénale, une hypothyroïdie ou encore une hyperparathyroïdie. La surveillance biologique (TSH, calcémie, DFG, clairance de la créatinine) et clinique (ECG) est obligatoire (26).

De rares cas d'EIG sont reportés avec les antiépileptiques : le Syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome de Lyell et le syndrome de DRESS. Ces syndromes peuvent mettre en jeu le pronostic vital (25).

Un risque tératogène existe pour le valproate de sodium, le lithium et la carbamazépine (27–29). En l'absence d'alternative thérapeutique, en cas d'instauration du traitement, il faudra informer la patiente des risques, s'assurer de l'absence de grossesse et mettre en place une contraception efficace. L'absence de grossesse sera vérifiée régulièrement.

En raison de sa propriété d'inducteur enzymatique la carbamazépine entraîne un échec des contraceptifs oraux. Elle ne sera pas prescrite en première intention chez la femme en âge de procréer. Si elle est prescrite, il est nécessaire d'instaurer un moyen de contraception mécanique (dispositif intra-utérin en cuivre ou préservatif) (27).

### iii. Principaux EI des antidépresseurs

Santarsieri et al. décrivent les EI associés aux différentes familles d'antidépresseurs illustrés dans la figure 6 : leur suivi est principalement clinique (30). Le risque de suicide est élevé au début du traitement, un suivi clinique accru des symptômes suicidaires es nécessaire (31).

**Table 1. Classes, SEs, and prescribing considerations for ADT.**

Class	Drugs	SE	Considerations
<b>TCA</b>	Imipramine Amitriptyline Doxepin Desipramine Nortriptyline	Weight gain, sedation, dry mouth, nausea, blurred vision, constipation, tachycardia	Generally not first-line therapy due to increased anticholinergic and cardiotoxic SE
<b>MAOI</b>	Isocarboxazid Phenelzine Tranlycypromine Selegiline	Weight gain, fatigue, sexual dysfunction, hypotension	Generally not first-line therapy due to serotonin syndrome and hypertensive crises
<b>SSRI</b>	Fluoxetine Paroxetine Sertraline Citalopram Escitalopram	Headaches, GI distress, insomnia, fatigue, anxiety, sexual dysfunction, weight gain	Often first-line treatment due to safer SE profile. Subtle SE differences must be weighed by the prescriber
<b>SNRI</b>	Venlafaxine Desvenlafaxine Duloxetine Levomilnacipran	Nausea, insomnia, dry mouth, headache, increased blood pressure, sexual dysfunction, weight gain	SEs are similar to but may be slightly more frequent than with SSRI
<b>Atypical</b>	Bupropion	Headache, agitation, insomnia, loss of appetite, weight loss, sweating	Increased seizure risk in eating disorder and epilepsy patients. No sexual dysfunction or weight gain. May also help to quit smoking
	Mirtazapine	Sedation, increased appetite, weight gain	Sedation may be less with higher dose. Much reduced nausea and sexual dysfunction compared with SSRI/SNRI. Some risk of reduced white blood cell count
	Trazodone	Sedation, nausea, priapism (rare)	Lower risk of weight gain and sexual dysfunction, but may cause priapism. Often used to induce sleep as a positive effect
	Vilazodone	Nausea, diarrhea, insomnia	Better SE profile than most ADTs with lower risk of sexual dysfunction or weight gain
	Vortioxetine	Nausea, diarrhea, dizziness	Similar SE profile to the SSRI. May have precognitive benefits in adults with MDD

ADT, antidepressant treatment; MAOI, monoamine oxidase inhibitor; MDD, major depressive disorder; SE, side effect; SNRI, serotonin norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.

Figure 6 : Classes, effets indésirables et informations à prendre en compte avant la prescription d'ATD – Santarsieri et al. - drugs in context – 2015 (30)

#### iv. Polymédication et interactions médicamenteuses

La polymédication est fréquente pour cette population de patients entraînant une augmentation du risque d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques. D'après Wolff et al. un tiers des patients hospitalisés dans une unité psychiatrique possèdent plus de cinq lignes de traitement (= polymédication). Environ 51% recevraient plus d'un antipsychotique à la fois. Les patients avec le plus de risques de polymédication sont les personnes âgées, les femmes et ceux présentant des comorbidités non psychiatriques. Le risque d'interaction médicamenteuse est multiplié par trois si le patient est polymédiqué exposant le patient à de nombreux EI médicamenteux.

Ils sont illustrés dans la figure 7 (32).

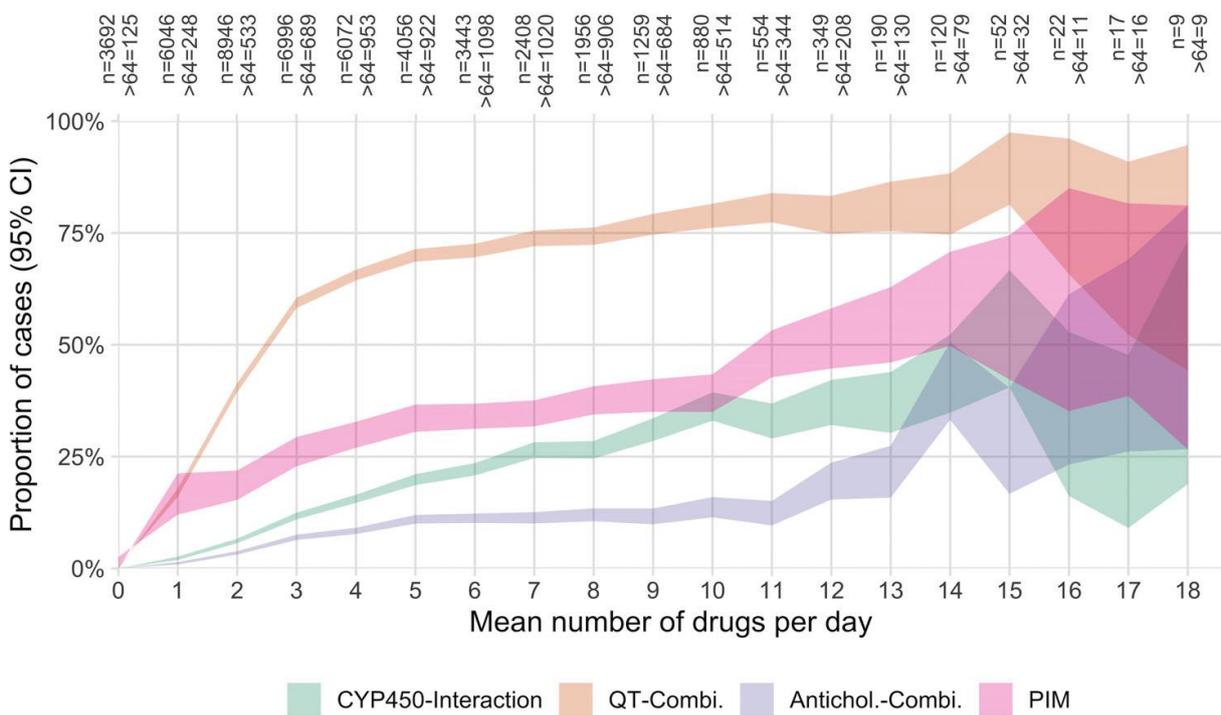


Figure 7 : répartition des interactions médicamenteuses en fonction du nombre moyen de ligne de traitement par jour – Wolff et al. - Pharmacoepidemiol Drug Saf – 2021 (32)

CYP450-Interaction = interaction des cytochromes CYP450 / QT-Combi = association de médicaments allongeant l'espace QT lors de l'ECG / Antichol.-Combi = association de molécules avec la même action anticholinergique / PIM = molécule potentiellement inappropriée chez un patient âgé (>64 ans).

### 3. Difficultés d'adhésion aux traitements

L'évaluation des facteurs influençant le patient dans la prise de ses médicaments est très complexe. Le taux d'adhésion aux traitements des patients atteints de maladie psychiatrique sévère atteindrait seulement 40% à 50% (4).

Velligan et al. recensent les étiologies de non-adhésion aux traitements selon qu'elles soient intentionnelles ou non (33).

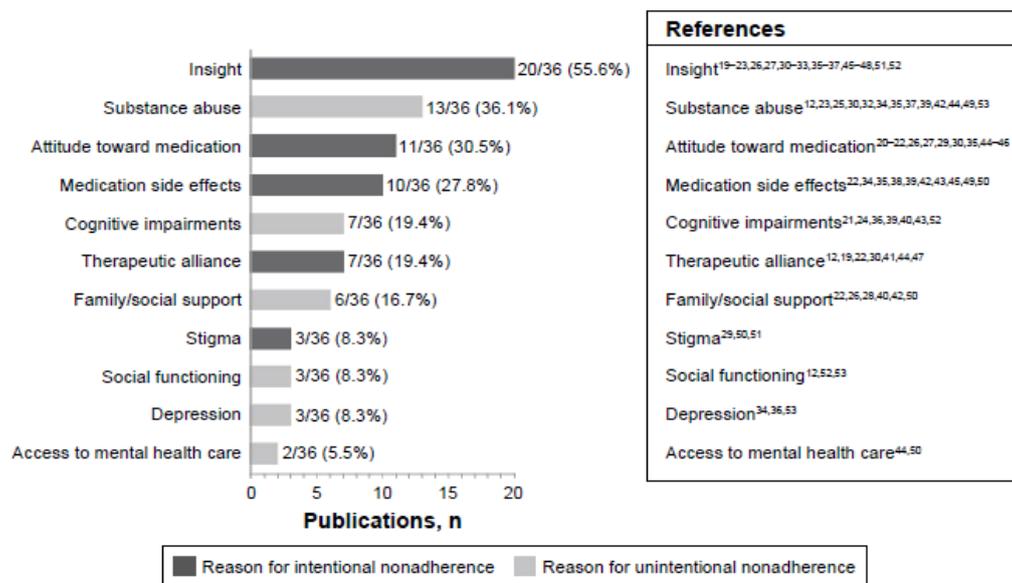


Figure 8 : étiologies d'une non-adhésion aux traitements antipsychotiques – Velligan et al. - Patient Prefer Adherence - 2017 (33)

L'Insight : c'est la capacité du patient à reconnaître qu'il est malade. Il se caractérise par l'acceptation de la maladie et du besoin de traitements. Un mauvais *insight* serait la première cause de mauvaise adhésion aux traitements.

Addictions : l'abus d'alcool et de drogues illicites serait la deuxième cause associée à une mauvaise adhésion aux traitements des patients bipolaires et schizophrènes.

L'image du médicament : la première image qu'aura le patient de son traitement aura un impact majeur sur son adhésion et persistera souvent tout le long du traitement. Si le patient possède une image négative des médicaments il y aura plus de risques qu'il refuse de le prendre.

Les effets indésirables : 80% des patients reporteraient un EI. Ils sont synonymes de mauvaise adhésion. Le premier effet indésirable favorisant l'arrêt du traitement est le syndrome extra pyramidal, puis on retrouve la sédation et les troubles cognitifs, les effets endocriniens et l'hyperprolactinémie et enfin, les effets métaboliques (34).

Les troubles cognitifs : les troubles cognitifs qui impactent négativement l'adhésion aux traitements sont les troubles de la mémoire (les patients oublient trop souvent de prendre leurs médicaments et cela entraîne un échappement thérapeutique).

L'alliance thérapeutique : c'est la qualité de la relation entre le patient et le clinicien. Une meilleure relation entre l'équipe soignante et le patient permettrait d'améliorer l'adhésion des patients aux traitements.

Aide familiale et sociale : une famille avec une vision positive des traitements médicamenteux ainsi qu'une forte implication dans le suivi de leur proche est associée à une meilleure adhésion aux traitements. La présence d'aides sociales favorise aussi l'augmentation de l'adhésion.

Stigma : le stigma fait référence au sentiment de honte couplé à la maladie et/ou à la nécessité de suivre un traitement. Ce sentiment négatif est associé à une mauvaise adhésion.

Fonctionnement social : l'adhésion est significativement plus faible si le patient est socialement inactif, si sa vie sociale est instable ou encore s'il vit dans une maison indépendante.

Dépression : les symptômes dépressifs, (surtout s'ils sont sévères ou si le patient rencontre une difficulté à ressentir des sentiments) diminuent l'adhésion.

L'accès à une prise en charge psychiatrique : un milieu défavorisé avec une difficulté d'accès aux soins psychiatriques est prédicteur d'une mauvaise adhésion médicamenteuse.

## **C. Les risques associés aux pathologies**

### **1. Le suicide**

Environ 60% à 98% des personnes qui se suicident souffrent d'une maladie mentale (35). Les personnes souffrant de dépression ont un risque vingt fois plus élevé de mourir par suicide que la population générale, créant une diminution de l'espérance de vie d'environ 10 ans pour les hommes et 7 ans pour les femmes (11). Le suicide est la première cause de mortalité des patients jeunes atteints de schizophrénie. Un patient schizophrène sur dix meurt de suicide (14,36). Le TB expose lui aussi un risque de mort par suicide vingt fois plus élevé que pour le reste de la population. C'est la deuxième cause de mortalité pour ces patients derrière les maladies cardio-vasculaires (8).

Les causes liées à un suicide sont nombreuses et multifactorielles (ex : problèmes liés aux finances, aux relations interpersonnelles, les discriminations, les violences...) (35). Les facteurs de risques sont différents en fonction de la maladie cependant les jeunes adultes sont unanimement plus à risques.

Pour le trouble bipolaire, la schizophrénie et les patients dépressifs (âge > à 25ans), les traitements médicamenteux diminuent l'exposition au risque de suicide (8,11,14). A l'inverse, les antidépresseurs augmenteraient le risque auprès des patients de moins de 25 ans (11). Il est aussi augmenté chez les patient sous antipsychotiques présentant des effets indésirables (35).

## **2. Les comorbidités**

Les patients souffrant d'une pathologie psychiatrique sévère souffrent souvent d'autres comorbidités. Les comorbidités non psychiatriques les plus courantes sont : le syndrome métabolique, le diabète, l'ostéoporose, et les maladies cardio-vasculaires. Ces dernières représentent la première cause de mortalité pour les patients bipolaires et les patients schizophrènes âgés de plus de 40 ans (14). Enfin, d'autres comorbidités psychiatriques existent : les troubles anxieux, les addictions, les troubles du comportement alimentaire et les troubles de la personnalité. (8)

Les étiologies sont complexes, variées et multifactorielles : une mauvaise adhésion aux traitements, la prise de traitements psychotropes, certains facteurs génétiques, un retard et une difficulté de prise en charge, une précarité socio-économique, ou encore, une mauvaise hygiène de vie.

## **3. Les troubles cognitifs**

Les troubles cognitifs sont retrouvés chez la majorité des patients atteints de troubles psychiatriques sévères, même lors de leur rémission. Il existe une variabilité interindividuelle mais leur gravité reste constante tout au long de la vie du patient.

La schizophrénie est la maladie avec le plus fort taux de troubles cognitifs (37). Ils incluent : un quotient intellectuel plus bas que la population générale, une capacité d'attention et une mémoire de travail plus faible, un faible flux de parole, une diminution de la capacité à mémoriser les informations verbales ainsi qu'une diminution des fonctions exécutives (38). Concernant les patients avec un TB, environ 50 à 70% souffrent de troubles cognitifs, représentés par des retards psychomoteurs, une diminution des fonctions exécutrices de la mémoire et de l'attention visuelle (39). Les patients dépressifs souffrent aussi de troubles cognitifs, avec des troubles de la mémoire, de l'attention et des fonctions exécutives (40).

Les troubles cognitifs sont aujourd'hui pris en charge par les remédiations cognitives (41). Bien que la recherche médicamenteuse se penche sur le sujet, aucune molécule n'a obtenu d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de ces troubles (39).

#### **4. Les addictions**

Les patients souffrant d'un trouble psychiatrique sévère sont plus vulnérables face aux troubles de l'addiction, à l'inverse, les troubles de l'addiction sont aussi associés à un début précoce de la maladie psychiatrique (42). La moitié des patients bipolaires et schizophrènes souffriront d'un trouble de l'addiction à un moment de leur vie (42,43). Les patients bipolaires ont plus de risques de développer une grande consommation de cocaïne, d'amphétamines, d'opiacés, de cannabinoïdes et d'hallucinogènes comparé aux autres maladies psychiatriques (43). Pour les patients schizophrènes, la prévalence de l'addiction au tabac se situe entre 60 et 90% au cours de leur vie, de 21 à 86% pour l'alcool, de 17 à 83% pour le cannabis et enfin de 15 à 50% pour la cocaïne (42).

Ces addictions peuvent entraîner une diminution de la durée des rémissions, de l'adhésion aux traitements, une aggravation des symptômes cliniques, une augmentation des suicides, des hospitalisations et des interactions médicamenteuses. La qualité de vie globale est altérée.

D'après Mirthy et al. en dehors des traitements médicamenteux substitutifs, la clozapine pourrait être utilisée dans le traitement des addictions chez les patients schizophrènes et le valproate de sodium chez les patients bipolaires. La prise en charge nécessite également le recours aux différentes psychothérapies (44).

#### **D. Les risques liés à l'environnement du patient**

##### **1. Environnement social et économique défavorable**

Les patients atteints de troubles psychiatriques sévères sont particulièrement sujets à rencontrer des difficultés d'insertion sociale et professionnelle (45). Cela se manifeste par une réduction des résultats scolaires (46) et de la capacité de travail, une difficulté à garder un emploi (47), une augmentation du risque d'être sans abris et enfin, une difficulté à maintenir des liens sociaux et familiaux. Parmi les patients avec un TB, 40 à 60% travailleraient contre seulement 10 à 30% des patients schizophrènes (47). La prévalence de la schizophrénie dans la population de sans-abris atteindrait les 11% (48).

##### **2. Barrières à la prise en charge médicale**

Younès et al, ont mis en lumière de nombreuses difficultés liées à la prise en charge médicale globale des patients atteints de maladies psychiatriques sévères (49).

Les maladies mentales sont sous-diagnostiquées. Le délai entre le début des symptômes et la mise en place de soins appropriés est d'environ deux ans pour la schizophrénie et dix ans pour le TB. Les troubles ayant les symptômes les plus bruyants sont diagnostiqués plus tôt.

Une surmortalité d'origine naturelle est constatée pour ces patients, en lien principalement avec des maladies cardiovasculaires. Les médecins sous-estiment la probabilité de diagnostiquer une maladie somatique sévère si le patient possède un antécédent de maladie psychiatrique, ils ont aussi moins recours aux dépistages systématiques pour cette population de patient. Une fois le diagnostic est posé, les patients souffrent de l'absence de mise en place de traitements appropriés. De plus, la surveillance des comorbidités comme l'hypertension artérielle ou le diabète est insuffisante. A titre d'exemple, la probabilité de bénéficier d'une intervention de revascularisation lors d'un syndrome coronarien aigu est deux fois plus faible pour les patients schizophrènes par rapport au reste de la population (49).

### **3. La stigmatisation**

La population de patients atteints de maladies psychiatriques sévères souffre de stigmatisation de la part de la population générale.

Selon la population générale, les personnes souffrants de schizophrénie, de trouble bipolaire, de dépression ou d'un trouble de l'addiction à l'alcool auraient plus de risques d'être violents (contre les autres ou eux-mêmes) que le reste de la population (50). Cette stigmatisation a significativement baissé ces dernières années envers les personnes souffrant de dépression (surtout chez les jeunes). Au contraire elle s'est accentuée pour la schizophrénie et le trouble de l'addiction (51). Cette vision faussée de violence/dangerosité entraîne des préjugés et des actions discriminatoires qui affecte les plans sociaux, familiaux et professionnels allant jusqu'à créer une auto-stigmatisation des patients. Cependant, les personnes souffrant de troubles psychiatriques sévères ne sont pas plus à risque de commettre des actes de violence, au contraire, ils ont plus de risques d'en être les victimes (55).

L'auto-stigmatisation signifie que le patient connaisse les idées négatives perçues autour des maladies psychiatriques, qu'il est d'accord avec ces idées et qu'il pense que ces idées lui sont appliquées. Un tiers des personnes atteintes de troubles psychiatriques souffrent d'un fort niveau d'auto-stigmatisation. Les schizophrènes sont les patients qui en souffrent le plus, suivis des patients bipolaires et dans une moindre mesure les patients dépressifs (52).

L'auto-stigmatisation peut mener à un isolement social et à la naissance de comportements auto-discriminatoires. Créant des retentissements sur des décisions importantes tel que refuser une aide à l'emploi ou au logement. Sur le plan de la prise en charge médicale, cela peut entraîner une diminution des demandes de prise en charge, une augmentation des ruptures thérapeutiques, et une diminution générale de la qualité de vie (53). Un exemple du processus complexe de stigmatisation qui touche la société et les patients est décrit dans la figure 9.

		<i>Type of stigma</i>	
		<b>Public-stigma</b>	<b>Self-stigma</b>
<i>Level/Aspect</i> ↓	<b>Stereotype</b> <i>(Belief)</i>	Negative belief about a group (e.g., dangerousness, incompetence)	Negative belief about the self (e.g., weakness, incompetence)
	<b>Prejudice</b> <i>(Emotion)</i>	Agreement with the belief and/or negative emotional reaction (e.g., anger, fear)	Agreement with the belief, negative emotional reaction to themselves (e.g., upset, self-distrust)
	<b>Discrimination</b> <i>(Behavior)</i>	Behavioral manifestation of prejudice (e.g., avoidance, help-withholding)	Behavioral response to prejudice (e.g., self-isolation)

Figure 9 : Exemple du processus de stigmatisation dans la population générale et la population de patient – Nguyen et al. *Dementia* (London) - 2020 (54)

## E. Les soins pharmaceutiques au cœur de la prise en charge des patients

### 1. La pharmacie clinique en France

D'après le code de santé publique les différentes missions d'une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) sont définies dans l'article L5126-1 du code de la santé publique (CSP) qui lui permet « de mener toute action de pharmacie clinique, [...] en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins » (56). Parallèlement, l'article R5125-33-6 du CSP définit les missions du pharmacien en officine qui « peut mettre en place des actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique et participer à la coordination des soins en collaboration avec l'ensemble des professionnels » (57).

La SFPC a établi les processus de pharmacie clinique appliqués à toutes les étapes du parcours de soin du patient. Ils sont décrits dans la figure 10 (58).

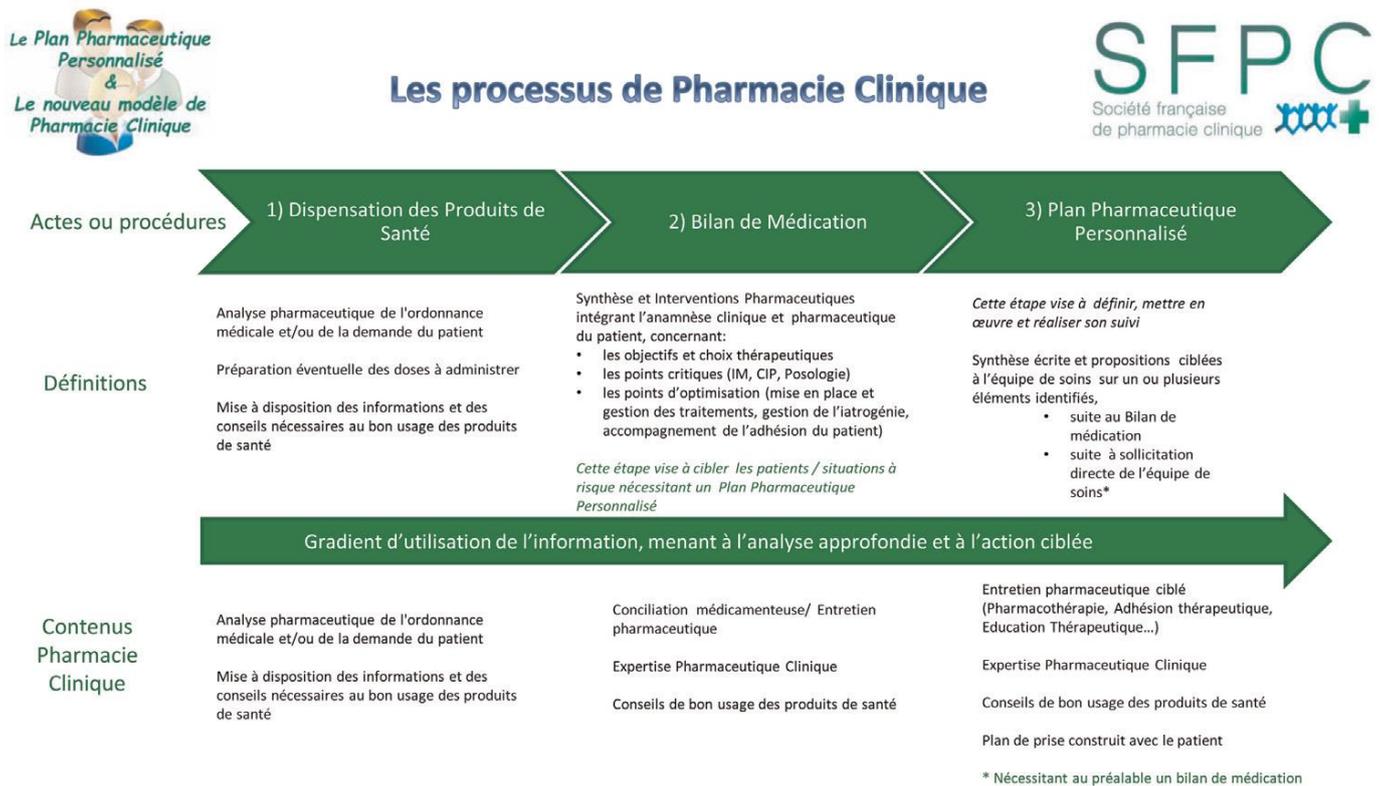


Figure 10 : les processus de pharmacie clinique – Allenet et al. Le pharmacien clinicien et hospitalier – 2019 (58)

Nous nous intéressons aux soins pharmaceutiques définis par : l'ensemble des attentions reçues par le patient, résultant de sa relation avec le pharmacien et son équipe. Ces attentions peuvent être préventives, curatives ou palliatives. Elles sont prodiguées en collaboration avec les autres professionnels de santé (7).

## 2. Les soins pharmaceutiques en psychiatrie

Les publications évaluant l'impact des soins pharmaceutiques en psychiatrie restent à ce jour rares mais ont cependant montré leur intérêt pour le patient.

### i. Impact sur l'adhésion

Une étude randomisée, sur un an, par Salazar-Ospina et al. a montré une diminution des réhospitalisations et des consultations médicales en urgence de patients bipolaires après leur sortie de l'hôpital (59). Ceci grâce à un EP hebdomadaire sous forme de télé soins. Yalcin et al. ont effectué un EP à la sortie d'hospitalisation de patients atteints de schizophrénie et ont observé une amélioration du score d'adhésion au traitement six semaines après (60). Une

méta-analyse a montré une amélioration de l'adhésion des patients à leur traitement anti-dépresseur après l'intervention du pharmacien de ville sous forme d'EP (61).

ii. Impact sur les effets indésirables

Concernant la prise en charge des effets indésirables : Lupu, Clinebell et al. ont analysé l'impact de l'expertise pharmaceutique clinique du pharmacien sur des patients souffrant d'effets indésirables anticholinergiques. Après un EP et une évaluation de la sévérité des effets anticholinergiques dont souffrait le patient, le pharmacien proposait un ajustement thérapeutique au médecin. Cette collaboration pluriprofessionnelle a été suivie d'une réduction significative des effets indésirables anticholinergiques et des troubles cognitifs (troubles de la mémoire), entraînant une amélioration de la qualité de vie des patients (62).

iii. Impact sur les comorbidités cardio-vasculaires et métaboliques

Dans le domaine des maladies cardio-vasculaires et métaboliques, les soins pharmaceutiques sont plus répandus et leurs impacts mieux connus. Omboni et al. décrivent les différents soins pouvant être mis en place menant à une meilleure adhésion des patients à leurs traitements, à la diminution du risque d'hospitalisation et de la mortalité. Ces actes portaient sur : l'éducation thérapeutique du patient, aux bilans de médicaments, à l'analyse et la prise en charge des risques cardio-vasculaires au sein d'une collaboration pluriprofessionnelle. Les différents types de soins et leurs impacts sont détaillés dans la figure 11 ci-dessous (63).

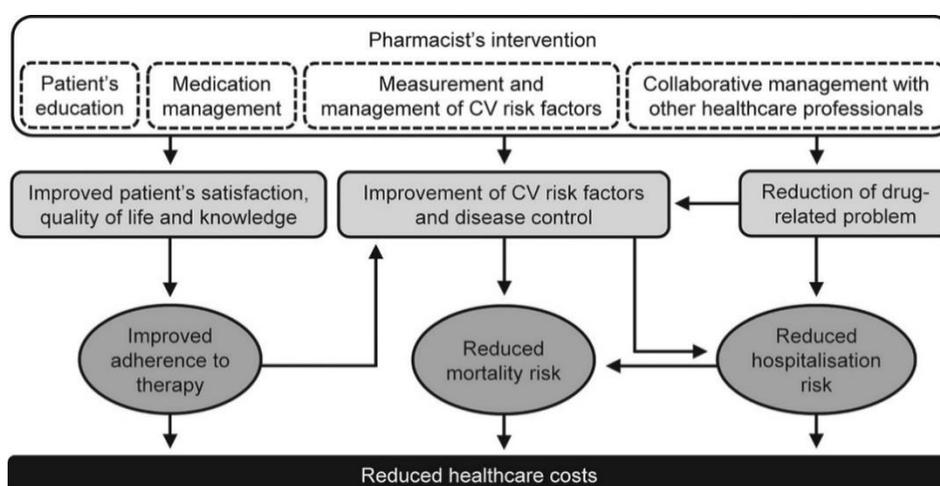


Figure 11 : interventions des pharmaciens et leurs conséquences auprès de patients atteints de maladie cardiovasculaires / métaboliques – Omboni et al. Open Heart - 2017 (63)

#### iv. Impact sur les addictions

WU et al. ont mené une étude sur l'impact d'une collaboration pharmacien-médecin dans la prise en charge de patients sous buprénorphine. Après une visite initiale chez le médecin et une prescription de buprénorphine, un entretien était effectué une fois par mois par le pharmacien d'officine. Le pharmacien effectuait une réadaptation des posologies du traitement couplée à l'éducation thérapeutique du patient en tenant compte la situation du sevrage, des *cravings*, des risques suicidaires et psychosociaux. Au bout de six mois, 88,7% des 76 patients avaient suivi le programme complet et seulement trois patients avaient un dosage sanguin positif aux opioïdes (64).

Une méta-analyse menée par Saba et al. rapporte les influences des entretiens pharmaceutiques sur l'accompagnement au sevrage tabagique. Bien qu'ils ont mis en évidence une hétérogénéité des pratiques d'entretiens proposés, le pharmacien a eu un impact significatif sur le taux d'abstinence auprès des fumeurs (65).

Stewart et al. ont prouvés que les patients dépendant à l'alcool avaient une consommation plus faible que le groupe control deux mois après avoir bénéficié d'un EP par des pharmaciens spécifiquement formés sur ce thème (66).

La population de patients atteints de troubles psychiatriques sévères est vulnérable. Le pharmacien clinicien se positionne comme un acteur incontournable de leur prise en charge. A l'aide des soins pharmaceutiques inscrits dans une pratique pluriprofessionnelle, il permet d'identifier et de corriger des multiples raisons d'une mauvaise adhésion aux traitements, de prendre en charge différentes comorbidités (addictions, maladies cardio-vasculaires...), d'identifier et d'agir contre les effets indésirables ou encore d'éduquer le patient sur différents domaines (règles hygiéno-diététiques, combattre les idées reçues sur les médicaments...). Enfin, connaître toutes les fragilités associées à cette population permet au pharmacien d'orienter les patients vers le professionnel approprié (médecins, aides sociales, psychologues...).

Au centre hospitalier Edouard-Toulouse, depuis de nombreuses années, les pharmaciens ont développé des actions de pharmacie clinique : dispensation avec analyse pharmaceutique de la totalité des prescriptions des patients hospitalisés et conseil de bon usage des produits de santé. Depuis 2017, l'intégration des pharmaciens dans les équipes de soins et leur participation aux réunions cliniques a permis la mise en place de bilans de médicaments qui comprend : la conciliation des traitements médicamenteux (selon un processus complet, avec des critères de priorisation propre à la population de l'établissement), l'expertise pharmaceutique clinique (avec émission d'interventions pharmaceutiques), et des entretiens pharmaceutiques.

Une évolution de cette pratique par la mise en place d'un EP à la sortie et un mois après est évaluée au sein de l'étude présentée ci-dessous. Ainsi que la création d'un document pour améliorer la pratique pluriprofessionnelle.

# ARTICLE

## Le Pharmacien Clinicien

### Evaluation de l'impact de la mise en place de soins pharmaceutiques entre l'hôpital et la ville au service de l'amélioration du suivi du patient atteint de troubles psychiatriques

--Projet de manuscrit--

Numéro du manuscrit:	
Type d'article:	Article original
Auteur correspondant:	johanna thurin FRANCE
Premier auteur:	johanna thurin
Ordre des auteurs:	johanna thurin elodie bambina magalie claeys-bruno coralie Lo Presti stéphanie guise-honoré
Titre complet:	Evaluation de l'impact de la mise en place de soins pharmaceutiques entre l'hôpital et la ville au service de l'amélioration du suivi du patient atteint de troubles psychiatriques
Second titre complet:	Evaluation of the impact of pharmaceutical care set up between hospital and community pharmacy to improve follow up of patients with psychiatric disorders
Mots-clés:	Entretien pharmaceutique; Soins pharmaceutiques; télé-soins; Liaison hôpital-ville; psychiatrie; fiche de liaison; travail pluriprofessionnel; trouble bipolaire; dépression; schizophrénie
Mots-clés secondaires:	pharmaceutical interview - pharmaceutical care - teleassistance care - hospital-city link - psychiatry - pharmacist - bipolar disorder - schizophrenia - Major depressive disorder
Résumé:	<p>Introduction Les patients atteints de troubles psychiatriques ont une espérance de vie diminuée. Leur adhésion aux traitements est donc essentielle. Dans notre centre, un guide d'entretien pharmaceutique (EP) de sortie, une fiche de liaison pharmaceutique (FLP) ainsi qu'un EP à un mois ont été initiés. L'objectif est d'évaluer l'impact de ces soins pharmaceutiques sur le suivi du patient.</p> <p>Matériel et méthodes L'étude rétrospective s'est déroulée du 26 novembre 2020 au 22 avril 2021. L'EP de sortie est suivi de l'envoi de la FLP au pharmacien d'officine (PO) référent et l'EP à un mois est effectué en télé-soin. Le critère principal d'impact était évalué à partir de l'évolution des scores d'adhésion et de connaissance aux traitements entre l'EP de sortie et celui à un mois. Une enquête auprès des PO sur les FLP et des patients sur les EP a été faite. Des facteurs descriptifs de mauvais score à l'EP de sortie ont été identifiés.</p> <p>Résultats 42 patients ont bénéficié de l'EP de sortie, 18 des deux EP. L'amélioration du score de connaissance était significative (<math>p=0,005</math>) et suivait une tendance (<math>p=0,084</math>) pour l'adhésion. 60% des PO ont ouvert la FLP, 16% l'ont utilisé à la dispensation. 64% des PO trouvaient que la FLP améliorait leur pratique au comptoir. 77% des patient déclaraient que les EP les ont aidés à être autonomes. Les addicts présentaient les scores d'adhésion les plus faible significativement à l'EP de sortie (<math>p&lt;0,001</math>).</p> <p>Conclusion Les soins initiés permettent une meilleure prise en charge globale du patient en incluant le pharmacien au cœur du parcours de soin.</p>
Résumé secondaire:	<p>Introduction Patients with psychiatric disorders suffer from a diminished life expectancy. Their adherence to treatments is therefore essential. In our hospital center, a set of guidelines for discharge pharmaceutical interview (PI), a Pharmaceutical Liaison Form (PLF) and a patient's follow-up with a PI one month after discharge were set up. The objective of this study is to evaluate the impact of those pharmaceutical care on patient's follow up.</p> <p>Methods This retrospective study took place from November 2020 to April 2021. PI at discharge was followed by sending the PLF to the referent community pharmacist</p>

Activé par Editorial Manager® et Prodxion Manager® depuis Aries Systems Corporation

	<p>(RCP), PI one month after was performed with the help of teleassistance tools. The main outcome was established by tracking changes in treatment adherence and knowledge scores between the discharge PI and the one-month PI. Surveys were conducted with RCPs on PLF and with patients on PI. Descriptive factors for poor discharge PI scores were identified.</p> <p>Results 42 patients received the discharge PI, 18 of whom received the one-month PI. There was a significant improvement (<math>p=0.005</math>) in the knowledge score; the adherence score followed this trend (<math>p=0.084</math>). 2/3rd of the RCPs were convinced of the relevance of the PLF for their pharmacy practice, but only 16% used it. 77% of patients made progress thanks to PIs in managing their treatment. Addictive disorders were a factor in low medication adherence scores (<math>p&lt;0.001</math>) at discharge.</p> <p>Conclusion Those new pharmaceutical care allows a better global follow up for patients and puts pharmacists at the core of patients' care.</p>
<p><b>Domaines spécifiques du manuscrit:</b></p>	<p>Pharmacie clinique; Psychiatrie</p>

**Evaluation de l'impact de la mise en place de soins pharmaceutiques entre l'hôpital et la ville au service de l'amélioration du suivi du patient atteint de troubles psychiatriques**

**Evaluation of the impact of pharmaceutical care set up between hospital and community pharmacy to improve follow up of patients with psychiatric disorders**

Thurin Johanna <sup>(1)</sup>, Claeys-Bruno Magalie <sup>(2)</sup>, Lo Presti Coralie <sup>(3)</sup>, Guise-Honoré Stéphanie <sup>(3)</sup>, Bambina Elodie <sup>(3)</sup>

(1) Faculté de Pharmacie, Aix-Marseille Université, 13005 Marseille Cedex 5, France

(2) Institut Méditerranéen de Biodiversité et d'Ecologie marine et continentale, Aix-Marseille Université, UMR CNRS IRD Avignon Université, Site de l'Etoile, Marseille, France

(3) Pharmacie, Centre Hospitalier Edouard-Toulouse – 13014 Marseille, France

Auteur correspondant :

Nous remercions Dr. V. Aghazarian - Dr. M. Abbes – Mr. B. Heftman - Mr. A.Loru – Mme C.Heyreis pour les EP de sortie réalisés et la participation à la récolte de données ; Nous remercions le Dr. Julien .Thurin pour la traduction du résumé.

Nombre de Figures : 4

Nombre de tableaux : 1

Décompte du nombre de mots dans le corps de texte : 2860

Décompte du nombre de références : 14

## Résumé

**Introduction** Les patients atteints de troubles psychiatriques ont une espérance de vie diminuée. Leur adhésion aux traitements est donc essentielle. Dans notre centre, un guide d'entretien pharmaceutique (EP) de sortie, une fiche de liaison pharmaceutique (FLP) ainsi qu'un EP à un mois ont été initiés. L'objectif est d'évaluer l'impact de ces soins pharmaceutiques sur le suivi du patient.

**Matériel et méthodes** L'étude rétrospective s'est déroulée du 26 novembre 2020 au 22 avril 2021. L'EP de sortie est suivi de l'envoi de la FLP au pharmacien d'officine (PO) référent et l'EP à un mois est effectué en télé-soin. Le critère principal d'impact était évalué à partir de l'évolution des scores d'adhésion et de connaissance aux traitements entre l'EP de sortie et celui à un mois. Une enquête auprès des PO sur les FLP et des patients sur les EP a été faite. Des facteurs descriptifs de mauvais score à l'EP de sortie ont été identifiés.

**Résultats** 42 patients ont bénéficié de l'EP de sortie, 18 des deux EP. L'amélioration du score de connaissance était significative ( $p=0,005$ ) et suivait une tendance ( $p=0,084$ ) pour l'adhésion. 60% des PO ont ouvert la FLP, 16% l'ont utilisé à la dispensation. 64% des PO trouvaient que la FLP améliorait leur pratique au comptoir. 77% des patients déclaraient que les EP les ont aidés à être autonomes. Les addicts présentaient les scores d'adhésion les plus faibles significativement à l'EP de sortie ( $p<0,001$ ).

**Conclusion** Les soins initiés permettent une meilleure prise en charge globale du patient incluant le pharmacien au cœur du parcours de soin.

**Mots clés :** Entretien pharmaceutique ; Soins pharmaceutiques ; télé-soins ; Liaison hôpital-ville ; psychiatrie ; fiche de liaison ; travail pluriprofessionnel ; trouble bipolaire ; dépression ; schizophrénie ;

Décompte du nombre de mots pour le corps du résumé : 249 mots

## **Abstract**

**Introduction** Patients with psychiatric disorders suffer from a diminished life expectancy. Their adherence to treatments is therefore essential. In our hospital center, a set of guidelines for discharge pharmaceutical interview (PI), a Pharmaceutical Liaison Form (PLF) and a patient's follow-up with a PI one month after discharge were set up. The objective of this study is to evaluate the impact of those pharmaceutical care on patient's follow up.

**Methods** This retrospective study took place from November 2020 to April 2021. PI at discharge was followed by sending the PLF to the referent community pharmacist (RCP), PI one month after was performed with the help of teleassistance tools. The main outcome was established by tracking changes in treatment adherence and knowledge scores between the discharge PI and the one-month PI. Surveys were conducted with RCPs on PLF and with patients on PI. Descriptive factors for poor discharge PI scores were identified.

**Results** 42 patients received the discharge PI, 18 of whom received the one-month PI. There was a significant improvement ( $p=0.005$ ) in the knowledge score; the adherence score followed this trend ( $p=0.084$ ). 2/3rd of the RCPs were convinced of the relevance of the PLF for their pharmacy practice, but only 16% used it. 77% of patients made progress thanks to PIs in managing their treatment. Addictive disorders were a factor in low medication adherence scores ( $p<0.001$ ) at discharge.

**Conclusion** Those new pharmaceutical care allows a better global follow up for patients and puts pharmacists at the core of patients' care.

Key words: pharmaceutical interview – pharmaceutical care – teleassistance care - hospital-city link – psychiatry – pharmacist – bipolar disorder – schizophrenia – Major depressive disorder

Décompte du nombre de mots pour l'abstract : 245 mots

## INTRODUCTION

L'organisation mondiale de la santé répertorie parmi les troubles mentaux sévères la dépression, les troubles affectifs bipolaires, la schizophrénie et les autres psychoses. Les personnes atteintes de ces troubles ont une espérance de vie diminuée de 20 à 25 ans en moyenne par rapport au reste de la population et présentent une forte prévalence de pathologies non-psychiatriques (notamment cardio-vasculaires) [1,2] . Cependant, la mortalité liée à ces pathologies est diminuée grâce à une bonne adhésion aux traitements médicamenteux représentés par les psychotropes [3] . La littérature scientifique estime que le taux d'adhésion aux traitements des patients schizophrènes et des patients atteints de troubles bipolaires est seulement autour de 40 % . Les conséquences sont rapidement observables et se manifestent par des échappements thérapeutiques, une détérioration des états cliniques créant des décompensations menant à des réhospitalisations [4] . La pharmacie clinique est une discipline centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la thérapeutique à chaque étape du parcours de soins. Les soins pharmaceutiques [5] regroupent l'ensemble des attentions reçues par le patient résultant de sa relation avec le pharmacien et son équipe. Les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Sur le plan législatif, les différentes missions d'une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) sont définies en France dans l'article L5126-1 du code de la santé publique (CSP) qui lui permet « *de mener toute action de pharmacie clinique, [...] en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins* » [6] . Parallèlement, l'article R5125-33-6 du CSP définit les missions du pharmacien en officine qui : « *peut mettre en place des actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique et participer à la coordination des soins en collaboration avec l'ensemble des professionnels* » [7] . En pratique, en ville ces soins ne sont pas ou très peu déployés. Ce constat a été posé par Gerey. C, en 2019 qui a interrogé 60 pharmaciens officinaux sur les limites de leur exercice dans le

domaine de la psychiatrie : 90% citaient un manque de collaboration et de communication interprofessionnelle, 76% un manque de connaissances dans le domaine, et 43% un manque de temps. La majorité d'entre eux, soit 93%, partageait la volonté de pouvoir accompagner le patient atteint de troubles psychiatriques à l'aide d'entretiens pharmaceutiques sur le même modèle de ceux pour l'asthme, qui sont remboursés dans le cadre de la convention nationale pharmaceutique [8,9] . La lettre de liaison qui est régie règlementairement par le CSP facilite le lien entre l'hôpital et la ville. Malheureusement la loi ne décrit que les médecins comme destinataires de ce document, et non les pharmaciens [10] .

Au Centre Hospitalier Edouard Toulouse, Etablissement Public en Santé Mentale (EPSM), depuis 2017, les pharmaciens effectuent des bilans de médication : résultat d'une conciliation des traitements médicamenteux (CTM) avec des critères de priorisation élaborés (âge supérieur ou égal à 65ans – présence d'au moins une comorbidité autre que psychiatrique et/ou au moins 6 lignes de traitements) associée à l'expertise pharmaceutique clinique. De plus, un entretien pharmaceutique (EP) à la sortie d'hospitalisation était proposé à tous les patients sortant en ville mais il n'était pas standardisé. A l'issue de cet EP, la CTM de sortie était envoyée au pharmacien d'officine (PO) référent désigné par le patient [11] . L'intérêt d'intégrer le PO référent dans le parcours de soins est d'identifier cet acteur de soins privilégié pour assurer le suivi du patient en ambulatoire.

Fin 2020, un guide d'EP (annexe 1) visant à standardiser l'EP de sortie et une Fiche de liaison pharmaceutique (FLP) hôpital-ville ont été créées (annexe 2).

Le guide d'EP a été élaboré en collaboration avec les professionnels de santé intervenants à toutes les étapes du parcours de soins du patient (pharmaciens officinaux, infirmiers libéraux, pharmaciens et médecins hospitaliers) et en s'appuyant sur les outils diffusés par la société française de pharmacie clinique (SFPC) [12] . Il est constitué de 2 parties. La première s'attache à l'environnement du patient : les coordonnées des professionnels de santé en ville

dont le PO référent, l'antécédent de nomadisme pharmaceutique et l'identification de la personne qui se rend à la pharmacie. La seconde partie porte sur les traitements médicamenteux avec notamment l'évaluation des connaissances du patient et de son niveau d'adhésion aux traitements, l'identification des effets indésirables, la présence d'une aide à la prise des médicaments à domicile, et les informations relatives à un historique de rupture thérapeutique. Après l'entretien, le PO référent désigné par le patient est contacté pour lui transmettre la FLP sauf en cas de refus du patient.

La FLP intègre les données recueillies lors de l'EP, additionnées aux données issues du DPI dont les comorbidités et les comportements liés à un mésusage de médicament ainsi que la fiche de conciliation de sortie, ou le traitement de sortie commenté. Cette fiche est aussi intégrée au DPI pour pouvoir être consultée par le médecin psychiatre du Centre médico-psychologique (CMP) ou en cas d'une nouvelle hospitalisation.

A la fin de l'EP réalisé à la sortie d'hospitalisation, un rendez-vous est fixé avec l'accord du patient pour l'EP à un mois, réalisé sous forme de télé-soin (par téléphone) par le pharmacien hospitalier. Ce deuxième EP s'attache à la réévaluation des scores de connaissance et d'adhésion aux traitements et au suivi des effets indésirables. (figure 1).

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'impact de ces nouveaux soins pharmaceutiques (EP de sortie et à 1 mois par télé-soin) à l'aide de l'évolution des scores de connaissance et d'adhésion aux traitements du patient entre les deux EP. Les objectifs secondaires sont, d'une part, d'élaborer un modèle descriptif de mauvais score de connaissance et d'adhésion aux traitements et d'autre part, d'évaluer l'utilisation de la FLP par les PO référents, de recueillir leur avis ainsi que celui des patients sur ces nouveaux soins pharmaceutiques.

## **MATERIELS ET METHODES**

Cette étude retrospective monocentrique a été menée du 26 novembre 2020 au 22 avril 2021 au CHET auprès des patients adultes francophones sortant d'hospitalisation vers le domicile (excluant les patients transférés dans un autre établissement de soin, en fugue ou sortis moins de 48 heures après leur entrée), ayant bénéficié d'au moins un EP de sortie. Le recueil et l'analyse des données a été effectuée sur Excel® et biotaTGV. Pour le critère principal, l'évolution des scores de connaissance et d'adhésion aux traitements a été comparée entre l'EP de sortie et celui à un mois à l'aide d'un test de Wilcoxon (avec un risque de première espèce à 5%). Le score de connaissance créé comprend 3 questions ouvertes : la connaissance du nom des traitements, de leurs indications et des modes de prises. Les réponses étaient quantifiées de la sorte : « oui = 2 » « en partie = 1 » « non=0 », 6 étant le score le plus haut. Le score d'adhésion aux traitements était le score Morinsky 4, où 4 est le score le plus élevé. Les critères secondaires sont : la description de la population, les données recueillies pendant l'EP, les avis des patients et des pharmaciens ainsi que l'enquête sur l'utilisation de la FLP par les pharmaciens. Neufs critères, facilement accessibles, ont été retenus pour être modélisés en tant que potentiels facteurs descriptifs de mauvais scores de connaissance et d'adhésion lors de l'EP de sortie, ils sont détaillés dans la figure 2.

## **RESULTATS**

Sur tout l'établissement, 444 patients étaient sortants sur cette période et 307 auraient été éligibles à l'entretien car ils retournaient à leur domicile. Au total, l'EP de sortie a été proposé à 42 patients, dont 2 l'ont refusé : 40 patients ont donc bénéficiés de l'EP de sortie, et 18 d'entre eux de l'EP à un mois.

**Description de la population** : Au total 13,0% des patients éligibles ont bénéficié de l'EP de sortie. Les patients avaient un âge moyen de 46±14 ans, avec un sexe ratio homme/femme de 1,2. Les troubles psychiatriques des 40 patients se répartissaient ainsi : 57,5% (23) de troubles

psychotiques (19 schizophrénies, 2 troubles schizo-affectif et 2 psychoses), 37,5% (15) troubles de l'humeur (11 troubles bipolaires et 4 dépressions unipolaires). 5% (2) addictions simples. Plus de la moitié, soit 52% (21) avaient au moins une comorbidité autre que psychiatrique. A l'admission 42% (17) avaient bénéficié d'une CTM. Ils avaient en moyenne une ordonnance de sortie qui comptait  $6,1 \pm 3$  lignes. Ce séjour était une première hospitalisation en psychiatrie pour 27,5% (11) d'entre eux. La population comptait une durée d'hospitalisation moyenne de  $73,4 \pm 82$  jours.

**Critère principal :** Les scores moyens de connaissance aux traitements obtenus à la sortie et à un mois étaient respectivement de  $3,65/6 \pm 0,4$  et de  $5,1/6 \pm 1,6$ . Il y a une différence statistiquement significative de ce score au risque  $p < 0,05$  ( $p = 0,005$ ). Par ailleurs, on constate une variation non significative du score moyen d'adhésion au traitement qui passe de  $2,7/4 \pm 0,2$  à la sortie à  $3,3/4 \pm 0,7$  à un mois avec  $p > 0,05$  ( $p = 0,084$ ) (figure 3).

**EP de sortie :**

**Concernant l'environnement du patient :** 75% (30) des EP ont permis de recueillir les coordonnées d'un médecin généraliste, 72,5% (29) celles d'un psychiatre, 22,5% celles d'un IDE et 20% (8) celles d'un médecin spécialiste. Un nomadisme pharmaceutique a été déclaré par 22,5% (9) d'entre eux. 72,5% (29) se rendent à l'officine pour la dispensation de leur traitement. La grande majorité des patients soit 87% (35) ont accepté de désigner un PO référent permettant l'envoi de la FLP. Sur les 35 FLP à envoyer, 31 ont été effectués (4 échecs par manque de coordonnées des pharmacies). Au total 77,5% (31) des entretiens ont mené à l'envoi d'une FLP auprès de 25 PO référents différents.

**Concernant la relation du patient à ses traitements médicamenteux :** le score moyen de connaissance aux traitements était de  $3,65/6 \pm 1,9$ , le score moyen d'adhésion aux traitements était de  $2,7/4 \pm 1,2$ . Aucune corrélation n'a été trouvée entre ces deux scores ( $r = 0,49$  au risque A). La proportion de patients déclarant au moins un effet indésirable était de 62,5%

(25). Pour l'aide à la prise des médicaments : 55% (22) des patients avaient un IDEL prévu à la sortie, (seulement 40,0% d'entre eux avaient leurs coordonnées à l'EP), 27,5% (11) un pilulier et 12,5% (5) l'aide d'un proche aidant. Près d'un tiers 32,5% (13) avaient un historique de rupture thérapeutique.

**EP à un mois** : Parmi les 36 patients qui avaient un EP à un mois prévu, la moitié (18) en ont bénéficié (27,7% (10) n'ont pas répondu, 5,5% (2) l'ont refusé lors du rappel, 16,6% (6) n'était pas en capacité clinique de répondre). La moitié soit 50% (9) des patients avaient toujours au moins un effet indésirable à un mois.

**Etude des facteurs descriptifs** : L'étude des facteurs descriptifs des scores d'adhésion et de connaissance lors de l'EP de sortie a inclus 33 patients (les patients présentant au moins une donnée manquante ont été exclus soit 5 patients ainsi que les patients addicts soit 2 patients) (Figure 2). L'analyse statistique a montré que les patients hommes ( $p\text{-value}<0,05$ ), de moins de 50 ans, les patients hospitalisés en psychiatrie pour la première fois ( $p\text{-value}<0,1$ ) ainsi que ceux n'utilisant pas de piluliers ( $p\text{-value}<0,1$ ) sont associés à un risque de score de connaissance faible. Concernant le score d'adhésion aux traitements, les patients avec addiction (hors tabac) avaient un score significativement plus faible (test t-student,  $p\text{-value}<0,001$ ) que le reste de la population et dans une moindre mesure les patients ne bénéficiant pas l'aide d'un IDE ( $p\text{-value}<0,1$ ) ou les patients qui n'avaient jamais été hospitalisés en psychiatrie auparavant.

**Utilisation de la FLP par les 25 PO référents** (figure 4) : 60% (15) l'ont consultée, 16% n'ont pas répondu à l'enquête et 24% ne l'ont pas ouverte. Après l'avoir consultée, 28% (7) l'ont intégrée au logiciel de dispensation, 44% (11) ont communiqué sur sa présence au reste de l'équipe officinale et 16% (4) l'ont utilisée lors de la dispensation médicamenteuse.

**Enquête auprès des PO et des patients** : (Tableau I) 17 pharmaciens ont donné leur avis sur la FLP : 64% trouvaient qu'elle améliorerait leur pratique quotidienne au comptoir, 70% se

sentaient concernés par le suivi du patient et la trouvaient intéressante pour le suivi global du patient. 82% affirmaient que ces fiches devraient être systématisées après chaque hospitalisation, toutes pathologies confondues. L'avis des patients sur les EP (Tableau I) : 18 ont répondu à l'enquête, 77% trouvaient intéressant d'avoir bénéficié des EP, 72% déclaraient que les EP les avaient aidés pour la prise quotidienne de leurs traitements.

## **DISCUSSION**

Cette étude a montré que les nouveaux soins pharmaceutiques mis en place (EP de sortie, et EP à 1 mois par télé-soin) ont contribué à améliorer les connaissances et l'adhésion des patients à leur traitement. Cela rejoint les résultats de l'étude de Salazar-Ospina *et al.* [13] qui ont mis en évidence qu'un télé-soin hebdomadaire sur un an prévenait des rechutes de patients bipolaires. A l'inverse, à l'arrêt de ces soins pharmaceutiques, ils ont analysé une hausse des rechutes [14]. Puisque dans notre étude, les soins pharmaceutiques s'arrêtaient seulement un mois après l'hospitalisation il serait pertinent de les maintenir sur le long terme pour limiter le risque de rechute. La poursuite de la réalisation des EP pourrait être menée par les PO référents. Les entretiens paraissent indispensables au regard du faible score général des tests d'adhésion aux traitements lors de l'EP à la sortie d'hospitalisation. Le rôle du pharmacien à travers ces soins pharmaceutiques vise à permettre au patient de devenir acteur de sa prise en charge, en favorisant une bonne connaissance et/ou une bonne adhésion à ses traitements. Le fort taux d'acceptation des patients pour réaliser l'EP à la sortie ainsi que leur avis positif unanime recueilli lors de l'enquête sur l'intérêt et l'utilité des EP, souligne leur besoin d'être accompagné par le pharmacien. Ce suivi pharmaceutique participe en outre à la lutte contre l'iatrogénie. Des outils comme la mise en place systématique d'un IDEL et/ou de l'utilisation d'un pilulier à la sortie d'hospitalisation participeront à aider le patient dans son autonomie relative à son traitement. L'étude a permis de décrire les patients les plus à risque de faibles scores de connaissance et d'adhésion aux traitements malgré le faible nombre total d'EP

réalisé. Ces éléments permettraient au pharmacien de prioriser la réalisation des EP aux patients les plus à risque à l'hôpital et en ville. Afin d'affiner ce modèle de patient à risque, il est nécessaire de poursuivre l'étude pour inclure plus de patients dans la cohorte. Le faible taux de patients ayant bénéficié de l'EP de sortie comparé aux patients éligibles à celui-ci, est à relier à la fois par un manque de communication des patients sortants par les équipes soignantes aux pharmaciens hospitaliers, au délai court des prévisions de sortie, aux sorties spontanées, ainsi qu'à l'hétérogénéité de l'intégration des pharmaciens dans leurs services respectifs.

Suite à cette étude, des axes d'amélioration ont été retenus pour améliorer le lien hôpital-ville et portent notamment sur l'intégration systématique de la FLP dans la lettre de liaison destinée aux médecins en ville.

En ville, la FLP répond clairement aux besoins des pharmaciens référents pour améliorer leur pratique quotidienne au comptoir et permet de les positionner au sein d'un réseau pluriprofessionnel. En effet, grâce à sa richesse d'informations, elle permet d'assurer la continuité de la prise en charge en ville des patients, d'éviter le nomadisme pharmaceutique, de suivre les effets indésirables, d'accompagner au comptoir, lors d'un EP ou d'un télé-soin. Cependant, en pratique son utilisation ne concorde pas avec l'avis exprimé ; bien que la majorité des PO référents l'aie consultée, très peu l'ont utilisées lors de la dispensation. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce résultat : le manque de formation des pharmaciens à la fois à la pharmacie clinique et à la psychiatrie, mais aussi l'absence d'accès et d'utilisation de ce type de données dans leur pratique quotidienne actuelle. La pathologie psychiatrique sévère est une maladie chronique au même titre que l'asthme, ce qui laisse à penser que la mise en place d'entretien pharmaceutique spécialisé et rémunéré faciliterait la prise en charge de ces patients à l'officine. Afin de mieux accompagner ces patients atteints de troubles psychiatriques sévères, un groupe de travail intégrant des professionnels

hospitaliers et libéraux (*via* une convention avec une communauté professionnelle territoriale de santé) a été mis en place afin de créer, sur la base de la FLP, des outils visant à standardiser les informations échangées entre professionnels. A terme, une plateforme numérique validée par l'ARS PACA, e-parcours AZUREZO, devrait permettre d'intégrer ces données patient, dont cette FLP pour être consultée en temps réel par l'ensemble des professionnels de santé issu du parcours de soin du patient. Cette coordination interdisciplinaire permettra d'assurer un continuum de soins ainsi que le suivi thérapeutique et la sécurité des patients.

## **CONCLUSION**

La conciliation des traitements médicamenteux, l'EP et les télé-soins associés à l'expertise pharmaceutique clinique sont nécessaires et complémentaires pour améliorer la connaissance, l'adhérence et la gestion des traitements médicamenteux des patient atteint de troubles psychiatriques sévères. La FLP avec sa richesse d'informations permet d'intégrer les pharmaciens d'officines, jusqu'alors isolés, dans la continuité des soins en ville. Il est nécessaire de poursuivre l'étude pour consolider les critères descriptifs de patients à risques afin de prioriser ces activités. Enfin, il faudra également poursuivre la mise en place de ces soins et notamment les EP à l'Officine.

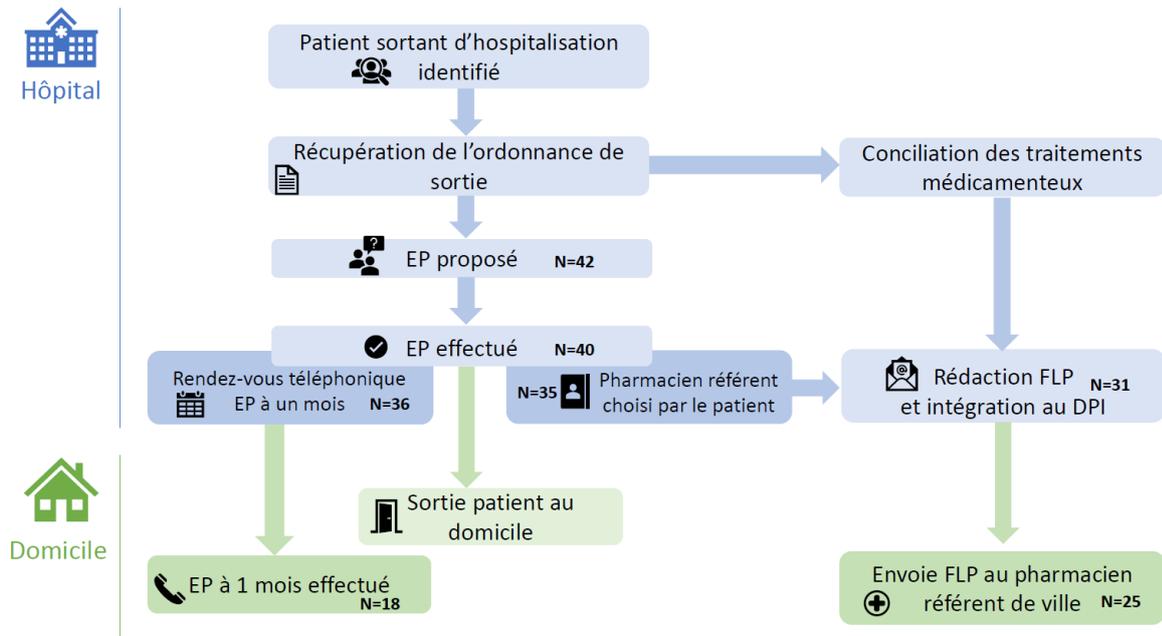


Figure 1 : Processus des soins pharmaceutiques mis en place à la sortie d'hospitalisation

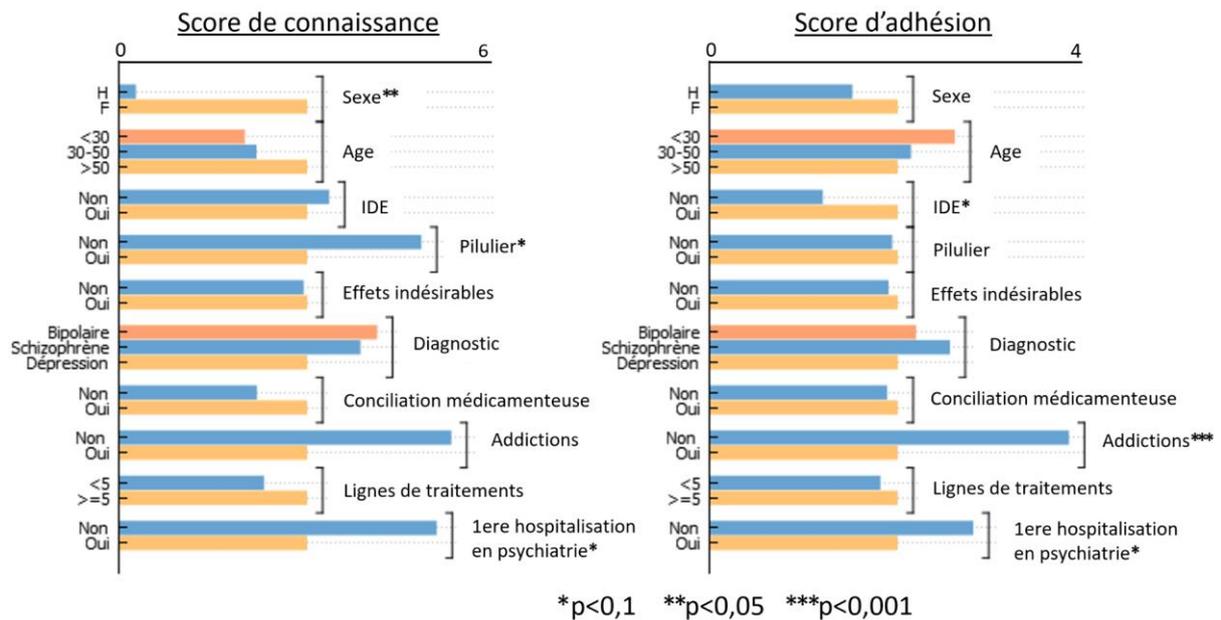


Figure 2 : Modélisation des scores de connaissance et d'adhésion aux traitements en fonction des 9 critères sélectionnés lors de l'Entretien Pharmaceutique de sortie. Test t-student au risque  $\alpha=5\%$ .

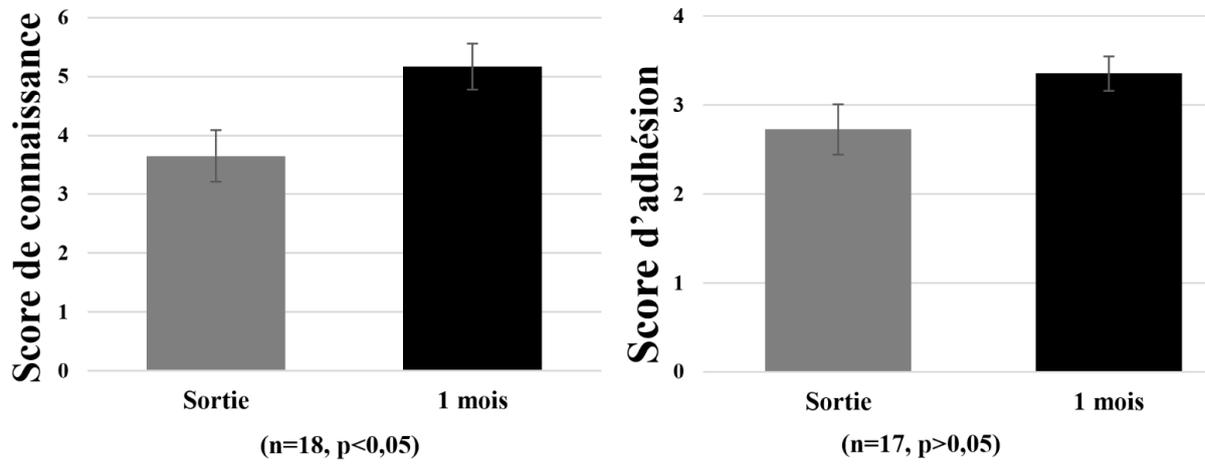


Figure 3 : Evolution des scores de connaissance et d'adhésion entre la sortie d'hospitalisation et un mois après. Test de Wilcoxon  $\alpha=5\%$

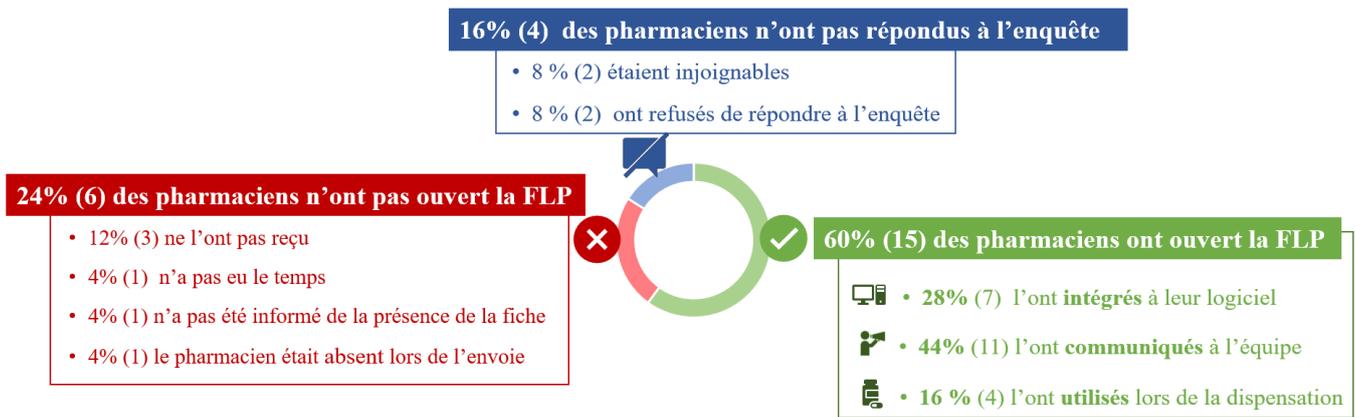


Figure 4 : Enquête sur l'utilisation de la Fiche de Liaison Pharmaceutique par les 25 pharmaciens officinaux référents.

<b>Avis des pharmaciens sur la Fiche de liaison Pharmaceutique (FLP) (n=17)</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	<b>Ne se prononce pas</b>
Trouvez-vous que la FLP améliore votre pratique quotidienne au comptoir ?	64,7%	35,2%	
Vous sentez vous plus concernés par le suivi du patient grâce à la FLP ?	70,5%	29,4%	
Trouvez-vous la FLP intéressante pour le suivi global du patient ?	70,5%	23,5%	5,8%
Avez-vous déjà reçu d'autres fiches de liaisons pharmaciens d'autres centres hospitaliers ou cliniques ?	17,6%	76,4%	5,8%
Pensez-vous que ces fiches devraient être systématisées pour toutes les hospitalisations, toutes les pathologies et tous les patients ?	82,3%	5,88%	11,7%
<b>Avis des patients sur les Entretiens Pharmaceutiques (n=18)</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	
Trouvez-vous intéressant d'avoir bénéficié d'entretiens avec le pharmacien ?	77,7%	22,2%	
Cela vous a-t-il aidé pour la prise quotidienne de vos traitements ?	72,2%	27,7%	

Tableau I : Enquête sur l'avis des pharmaciens officinaux référents sur la Fiche de Liaison Pharmaceutique et des patients sur les Entretiens Pharmaceutiques.

## **Bibliographie**

1. Younès N, Lemogne C. Accès aux soins des personnes présentant des troubles mentaux. *Après-demain*. 9 mai 2017;42(2):24-6.
2. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet*. 22 août 2009 ;374(9690):620-7.
3. Chen Y, Yang X, Qin X, Yang Q, Fan H, Li J, et al. Antipsychotics and risk of natural death in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 5 juill 2019; 15:1863-71.
4. García S, Martínez-Cengotitabengoa M, López-Zurbano S, Zorrilla I, López P, Vieta E, et al. Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients. *J Clin Psychopharmacol*. Août 2016;36(4):355-71.
5. Allenet, e Roux-Marson, Juste, Honoré. *Lexique de la Pharmacie Clinique 2021*. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 1 juin 2021 ;56(2):119-23.
6. Article L5126-1 - Code de la santé publique - Légifrance
7. Article R5125-33-6 - Code de la santé publique - Légifrance
8. Gery C. Observance médicamenteuse en psychiatrie : Le pharmacien d'officine pourrait-il avoir un rôle ? [Diplome d'état de docteur en pharmacie]. [Lyon]: Faculté de Pharmacie de Lyon; 2019.
9. Ministère des affaires sociales, de la santé, et des droits des femmes, Sécurité sociale. Avenants à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine.
10. Article R1112-1-2 - Code de la santé publique - Légifrance

11. Delighazarian C. Le pharmacien d'officine : un professionnel de santé indispensable à la réalisation de la conciliation des traitements médicamenteux chez le patient hospitalisé en psychiatrie [Diplôme d'état de docteur en pharmacie]. [Marseille]: Université d'Aix-Marseille - Faculté de Pharmacie; 2021.
12. Huon JF, Roux C, Pourrat X, Conort O, Ferrera F, Janoly-Dumenil A, et al. Entretien pharmaceutique : création d'un outil de synthèse des objectifs par la Société Française de Pharmacie Clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. déc 2019;54(4):417-23.
13. Salazar-Ospina A, Amariles P, Hincapié-García JA, González-Avendaño S, Benjumea DM, Faus MJ, et al. Effectiveness of the Dader Method for Pharmaceutical Care on Patients with Bipolar I Disorder: Results from the EMDADER-TAB Study. *JMCP*. janv 2017;23(1):74-84.
14. Salazar-Ospina A, Amariles P, Hincapié-García JA, González-Avendaño S. Long-term impact of pharmacist intervention in patients with bipolar disorder: extended follow-up to the EMDADER-TAB study. *Heliyon*. 11 févr 2020;6(2):e03333.

Conflits d'intérêts : aucun

## Annexe 1 : Guide d'EP de sortie

### GUIDE D'ENTRETIEN DE SORTIE



Hôpitaux de Provence  
Groupement Hospitalier et Universitaire des Bouches-du-Rhône

#### A. INFORMATIONS GENERALES

NOM	PRENOM	DATE SORTIE	DATE RAPPEL DANS 1 MOIS
SECTEUR	AGE	SEXE	<u>ALLERGIES</u>

NOM PSYCHIATRE	CMP OU LIBERAL	TELEPHONE	ADRESSE
NOM MEDECIN GENERALISTE	TELEPHONE	ADRESSE	
NOM SPECIALISTES	SPECIALITE	TELEPHONE	ADRESSE

#### B. AIDE A LA PRISE QUOTIDIENNE DES MEDICAMENTS A LA SORTIE :

- **IDE :** PREVU      NON PREVU      PROPOSE AU PATIENT      DEMANDE DU PATIENT  
Coordonnées : OUI      NON  
Si oui : Nom :      Téléphone :
- **UN PROCHE S'OCCUPE DES MEDICAMENTS (père, mère, conjoint...) :** OUI      NON  
Si oui : Nom :      Téléphone :
- **PILULIER**      OUI      NON      PROPOSE AU PATIENT      DEMANDE DU PATIENT

#### C. COMPREHENSION DU TRAITEMENT PAR LE PATIENT

	+2	+1	0
POUVEZ-VOUS M'EXPLIQUER QUELS SONT VOS MEDICAMENTS ?	OUI	EN PARTIE	NON
POUVEZ VOUS M'EXPLIQUER A QUOI ILS SERVENT ?	OUI	EN PARTIE	NON
POUVEZ-VOUS ME DIRE COMMENT IL FAUT LES PRENDRE ?	OUI	EN PARTIE	NON
<b>SCORE</b>			

Avec les fiches PIC :

- ➔ Expliquer au patient l'indication et le mode de prise des médicaments ligne par ligne
- ➔ Différencier les traitements de fonds et ponctuels
- ➔ Expliquez les règles hygiéno-diététiques (rythme de sommeil régulier/ activité physique/ alimentation...)
- ➔ Expliquer l'intérêt de l'observance sur le long terme + risques associés à la prise de toxiques (rechutes, décompensations...)

#### D. EFFETS INDESIRABLES

PRESENTEZ VOUS DES EFFETS INDESIRABLES ?	OUI	NON
--	-----	-----

Si oui précisions :

- ➔ Expliquer les effets indésirables fréquents, les règles hygiéno-diététiques associées si elles existent et les médicaments incriminés. Expliquer de bien en parler avec le médecin et le pharmacien si des effets surviennent.
- ➔ Relayer l'information dans le DPI, appel au médecin + fiche liaison pharmaceutique

#### E. ECHELLE D'ADHESION

	0	+1
1- Vous est-il parfois arrivé d'oublier de prendre vos médicaments ? Si oui : trouver un outil pour limiter cet oubli, signaler au médecin/pharmacien dans la fiche. Attention si oublié fréquent = rechutes !!!	OUI	<u>NON</u>
2- Négligez-vous parfois l'heure de prise d'un de vos médicaments ? Si oui : expliquer l'intérêt de prendre son traitement à la bonne heure	OUI	<u>NON</u>
3- Lorsque vous vous sentez mieux, interrompez-vous parfois votre traitement ? Si oui : expliquer l'intérêt de continuer le traitement si rémissions des symptômes (rechutes, hospits...) Attention si rémission = continuer le traitement !	OUI	<u>NON</u>
4- Vous est-il arrivé d'arrêter le traitement parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant ? Si oui : expliquer <u>que faire en cas de crise</u> , ou d'effet indésirable = <u>en parler à son médecin</u> , IDE, pharmacien Arrêt brutal = rechutes	OUI	<u>NON</u>
SCORE		

#### F. PHARMACIEN REFERENT ET CONSENTEMENT EP A UN MOIS

AVIEZ-VOUS ARRETE DE PRENDRE VOS MEDICAMENTS AVANT L'HOSPITALISATION ?	OUI	NON	NON CONCERNE
ALLEZ-VOUS TOUJOURS DANS LA MEME PHARMACIE ?	OUI	NON	NON CONCERNE
QUI SE CHARGE D'ALLER CHERCHER VOS MEDICAMENTS A LA PHARMACIE ?	LE PATIENT	IDE	UN PROCHE

- **PHARMACIEN REFERENT PROPOSE :** OUI NON  
« Le patient a été informé et ne s'oppose pas à la transmission d'informations aux professionnels de santé »  
Nom de la pharmacie + pharmacien :  
Téléphone / mail :  
Envoie fiche liaison : OUI NON
- **ACCORD PATIENT** pour entretien tel dans 1 mois : OUI NON **Téléphone :**

## Annexe 2 : Fiche de liaison pharmaceutique

C.H. EDOUARD TOULOUSE



Hôpitaux de Provence  
Groupement Hospitalier et Universitaire des Bouches-du-Rhône

Pharmacie à Usage Intérieur  
Tél : ..... / Fax : .....  
**Dr Stéphanie HONORE**  
Pharmacien Gérant de la PUI

Pavillon .....  
Tel : .....  
**Dr .....**  
Médecin chef de service

Marseille, le  
A l'attention du médecin généraliste  
et du pharmacien d'officine référent

**Objet : Fiche de liaison Hôpital – Ville dans le cadre de la sortie d'hospitalisation du patient**

Le/La patient(e) ....., née le ....., date de sortie d'hospitalisation le XXX

Cher confrère,

Lors de son séjour au Centre hospitalier Edouard Toulouse, votre patient a bénéficié d'une démarche de **conciliation médicamenteuse** qui permet d'assurer la continuité du traitement du patient à l'admission, d'optimiser le traitement médicamenteux au cours du séjour, et de communiquer l'information relative aux changements de traitement réalisés au cours de l'hospitalisation aux différents professionnels de santé prenant en charge ce patient. En complément, un **entretien pharmaceutique de sortie a été réalisé** associé à l'évaluation de la connaissance et de l'adhésion aux traitements.

- Coordonnées des professionnels en ville :

CONTACTS PROFESSIONNELS EN VILLE		Téléphone	Adresse
Médecin généraliste			
Médecin psychiatre			
Infirmier			
Médecin spécialiste			
Pharmacien référent			

- Entretien pharmaceutique de sortie :

Comorbidités, allergies	
Autonomie (le patient se charge de ses traitements, un IDE, ou un proche...)	
Connaissance du traitement (le patient cite ses médicaments, comment les prendre...)	
Qualité de l'adhésion	
Historique de rupture thérapeutique	
Nomadisme pharmaceutique connu	
Mésusage médicamenteux connu	
Effets indésirables connus	

- Ci-dessous sa conciliation des traitements médicamenteux de sortie :

SYNTHESE DES TRAITEMENTS AVANT L'ADMISSION		Nature de la modification Continué (C) Modifié (M) Arrêté (A) Suspendu (S) Substitué (Sub) Ajouté (Aj)	PRESCRIPTION A LA SORTIE		COMMENTAIRE
SPECIALITE (DCI, DOSAGE, FORME)	POSOLOGIE		SPECIALITE (DCI, DOSAGE, FORME)	POSOLOGIE	

Confraternellement,

Dr.X (pharmacien hospitalière)

## **DISCUSSION : LIMITES ET PERSPECTIVES**

### **A. Entretien pharmaceutique de sortie**

L'EP de sortie n'aborde qu'un certain nombre de facteurs pouvant être pris en charge par le pharmacien. Il n'est donc pas exhaustif car il ne tient pas compte actuellement : de l'insight du patient, des risques suicidaires, du suivi psychologique et social... En effet, pour la réalisation de notre entretien concis nous avons choisi de n'aborder que certaines thématiques. Le score de Morinsky 4 a été retenu car il répondait à cette attente.

Le score de connaissance aux traitements nous permet d'orienter le discours d'éducation thérapeutique. Cependant, aucun lien entre la connaissance et l'adhésion n'a été établie dans la littérature. Notre étude n'a d'ailleurs pas retrouvé de corrélation entre le score de connaissance et le score d'adhésion. Ce constat nécessite d'être confirmé dans une étude plus large pour en étudier les conséquences.

Il pourrait être intéressant de mettre en œuvre des plan pharmaceutiques personnalisés qui permettraient de mettre en place des entretiens pharmaceutiques ciblés sur certaines thématiques (adhésion, gestion des effets indésirables...).

Au regard du faible nombre d'entretiens réalisés, comparé au nombre de patients éligibles, des actions d'amélioration vont être mises en œuvre au niveau institutionnel pour optimiser l'organisation (meilleure intégration du pharmacien dans l'unité, participation à tous les staffs cliniques...). De plus, la continuité de l'étude des facteurs descriptifs permettra une priorisation des patients pour l'EP de sortie à l'image de celle pour la CTM à l'admission.

### **B. Entretien pharmaceutique réalisé en télé-soin**

L'EP à un mois est mené uniquement en réanalysant les score d'adhésions et de connaissances aux traitements ainsi que le suivi des effets indésirables. Au moment de l'appel, l'état clinique du patient ainsi que les modifications de traitements depuis la sortie ne sont pas connus par le pharmacien hospitalier. Le suivi à un mois serait plus pertinent s'il était effectué par le pharmacien officinal référent qui est au courant des modifications de traitements lors de la dispensation médicamenteuse. D'autant plus qu'il est inséré dans le réseau des professionnels qui suivent le patient en ville. Ainsi, les échanges concernant les données du patient sont facilités. L'évolution des soins pharmaceutiques en ville lui permettrait enfin de cibler les thématiques d'entretiens pour le patient (EP ciblé sur l'adhésion, les troubles de l'addiction, la gestion des effets indésirables...).

### **C. Pharmacien d'officine référent et fiche de liaison pharmaceutique**

L'analyse des motifs pour lesquels les pharmaciens officinal référents ont peu utilisé la FLP est complexe.

En premier, nous pouvons mettre en lumière que ce type de document n'existe pas pour l'exercice actuel des pharmaciens, son utilisation ne peut donc pas être intuitive lors de sa première lecture. Les explications sur les informations et leurs intérêts effectuée par téléphone n'ont semble-t-il pas été suffisant pour promouvoir son utilisation.

L'implantation de la pharmacie clinique rencontre de nombreuses barrières en officine : les logiciels de délivrance ne permettent pas au pharmacien d'importer de document ni d'établir un dossier comme celui présent dans les logiciels des médecins en ville. Très peu de canaux de communication sont établis entre les pharmaciens et les différents acteurs de santé du patient en ville (médecins généralistes, psychiatres, IDEL, psychologues etc...). Ce constat est confirmé dans l'étude de Gerey visant à identifier les raisons d'un manque d'implication des pharmaciens dans la prise en charge des patients atteints de troubles psychiatriques (67). En effet, 43% citaient un manque de temps et 90% citaient un manque de collaboration et de communication interprofessionnelle. L'implantation d'outils numériques à l'image d'un dossier patient partagé par l'ensemble des praticiens hospitaliers et libéraux lèvera le sentiment d'isolement des pharmaciens officinaux concernant la prise en charge de leur patients.

En outre, le manque de connaissance et de formation sur la pathologie psychiatrique serait aussi un facteur déterminant à l'origine du manque d'implication des pharmaciens dans ce domaine. Toujours dans l'étude de Gerey, 66% estimaient que leur formation universitaire était insuffisante, notamment concernant la physiopathologie, 76% n'étaient pas suffisamment informés sur les suivis biologiques des patients traités par antipsychotiques ou thymorégulateurs, 76% décrivaient un manque de connaissance générale et d'information sur le domaine de la psychiatrie, pour finir, 52% souhaitaient une amélioration de la formation en psychiatrie des étudiants en officine.

De plus, si la stigmatisation des troubles psychiatriques par la population générale se répercute sur le patient créant des problèmes d'auto-stigmatisation, elle se répercute aussi chez les soignants. Comme l'ont prouvé de multiples études, la stigmatisation des malades psychiatriques par les professionnels de santé existe comprenant les pharmaciens (68,69). A l'origine, on retrouve un manque de connaissance sur ces pathologies qui engendre de la peur

et un malaise envers ces patients. Cela entraîne à son tour une diminution de l'implication des soignants dans leur suivi. Les répercussions sur les patients sont : une barrière à l'accès aux soins, une mauvaise adhésion aux traitements et une diminution des réponses aux traitements (68).

De nombreuses études prouvent l'intérêt d'une formation universitaire sur la prise en charge des patients psychiatriques à l'aide du *mental health first aid training* auprès d'étudiants pharmaciens. A la suite de cette formation une diminution significative de la distanciation sociale et des idées reçues des pharmaciens à l'encontre des patients psychiatriques a été établie. Les participants devenaient plus performants pour identifier une maladie mentale et identifier des troubles de l'addiction. Ils notaient une amélioration de leur confiance en eux pour dispenser des soins à ces patients (70,71). Pour aller plus loin, une méta-analyse effectuée par Kassir et al. a mesuré l'impact d'une formation des pharmaciens à la prévention du suicide sur leur pratique. Les pharmaciens formés se sentaient plus confiants pour identifier les patients à risque, les signes d'éventuels comportements suicidaires. Ainsi que d'engager la conversation avec eux et échanger avec leurs patients (72).

L'existence de nombreuses limites identifiées n'a pas entaché l'avis positif des pharmaciens sur les EP et la FLP dans notre étude. Ce constat est retrouvé dans l'étude de Gerey, où 93% des pharmaciens étaient favorables à la réalisation d'EP rémunérés à l'officine en psychiatrie sur le même modèle que ceux rémunérés pour l'asthme. Dans notre étude, la majorité des pharmaciens affirment que la FLP améliore leur pratique quotidienne au comptoir, que grâce à la fiche ils sont plus impliqués dans le suivi de leur patient. Pour finir, selon eux, cet outil est pertinent pour le suivi global du patient et devrait même être systématisée après chaque sortie d'hospitalisation, quelque soit la pathologie.

Une meilleure formation initiale et continue associée à la rémunération des EP à l'officine permettra de lever les freins retrouvés chez certains pharmaciens quant à la prise en charge des patients atteints de troubles psychiatriques sévères. Ainsi, il pourra proposer toute une diversité de soins pharmaceutiques adaptée à la prise en charge de cette population de patient.

## CONCLUSION

La population atteinte de troubles psychiatriques sévères est une population vulnérable car exposée à un grand nombre de risques. L'optimisation de leur prise en charge médicamenteuse a pour objectif d'atteindre une rémission concourant à une réinsertion sociale et une amélioration de leur qualité de vie globale. Elle requiert la mise en place de soins pharmaceutiques réalisés par les pharmaciens officinaux et hospitaliers. Notre étude a démontré que la mise en place de nouveaux soins pharmaceutiques a amélioré la qualité et la sécurité de la prise en charge de ces patients. En effet, la création d'un guide pour les EP de sortie a contribué à une meilleure connaissance et adhésion des patients à leurs traitements. La création d'une fiche de liaison pharmaceutique a permis la transmission des données patients entre l'hôpital et la ville et a participé à l'amélioration des pratiques du pharmacien d'officine au comptoir. Enfin, la mise en place d'EP en télé-soin un mois après la sortie a permis l'instauration d'un suivi des patients en ambulatoire. La poursuite du déploiement de ces activités exige une meilleure formation des pharmaciens à la pratique de la pharmacie clinique et dans le domaine de la psychiatrie. Par ailleurs, la coordination des professionnels en ville facilitée par la mise en place de plateformes de communication interprofessionnelle lèverait certains freins identifiés dans cette étude. A l'avenir la proposition de soins pharmaceutiques par les pharmaciens hospitaliers et officinaux permettra une meilleure prise en charge du patient avec une pratique plus complète et avancée dans le domaine des maladies mentales.

## BLIBLIOGRAPHIE

1. Fondation FondaMental [Internet]. Fondation FondaMental. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.fondation-fondamental.org/>
2. Médicaments psychotropes - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 4 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/medicaments-psychotropes/>
3. Tiihonen J, Lönqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet*. 22 août 2009;374(9690):620-7.
4. Novick D, Haro JM, Suarez D, Perez V, Dittmann RW, Haddad PM. Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 30 avr 2010;176(2-3):109-13.
5. Chen Y, Yang X, Qin X, Yang Q, Fan H, Li J, et al. Antipsychotics and risk of natural death in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 5 juill 2019;15:1863-71.
6. Cases C, Salines E. Statistiques en psychiatrie en France : données de cadrage. *Revue Française des Affaires Sociales*. 1 janv 2004;1.
7. Allenet, e Roux-Marson, Juste, Honoré. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 1 juin 2021;56(2):119-23.
8. Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, et al. Bipolar disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 7 juin 2018;4(1):18008.
9. Stahl SM, Muntner N. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 4e édition. Cambridge ; New York: Cambridge University Press; 2013. 626 p.
10. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux | Livre | 9782294739293 [Internet]. Elsevier Masson SAS. [cité 8 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/dsm-5-manuel-diagnostique-et-statistique-des-troubles-mentaux-9782294739293.html>
11. Otte C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M, et al. Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 15 sept 2016;2(1):1-20.
12. recommandation de bonne pratique HAS Dépression [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression\\_adulte\\_fiche\\_de\\_synthese\\_diagnostic.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression_adulte_fiche_de_synthese_diagnostic.pdf)
13. Recommandations Dépression [Internet]. VIDAL. [cité 3 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/depression-1567.html>
14. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primers*. 12 nov 2015;1(1):1-23.
15. Recommandations Trouble bipolaire [Internet]. VIDAL. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-bipolaire-1568.html>

16. Gitlin MJ. Antidepressants in bipolar depression: an enduring controversy. *Int J Bipolar Disord.* 1 déc 2018;6(1):25.
17. Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries DE, Salkever D, Slade EP, Peng X, et al. The cost of relapse and the predictors of relapse in the treatment of schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 7 janv 2010;10(1):2.
18. Recommandations Schizophrénie [Internet]. VIDAL. [cité 3 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/schizophrenie-1620.html>
19. Baandrup L. Polypharmacy in schizophrenia. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* mars 2020;126(3):183-92.
20. Iatrogénie - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/iatrogenie>
21. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet.* 14 sept 2019;394(10202):939-51.
22. Saravane D. Metabolic adverse effects of psychotropic drugs. *PSN.* 18 juin 2014;12(2):51-63.
23. Résumé des caractéristiques du produit - CLOZAPINE ARROW 25 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68354703&typedoc=R>
24. Syndrome malin des neuroleptiques - Lésions et intoxications - Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 7 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/l%C3%A9sions-et-intoxications/troubles-provoqu%C3%A9s-par-la-chaueur/syndrome-malin-des-neuroleptiques>
25. Dols A, Sienaert P, van Gerven H, Schouws S, Stevens A, Kupka R, et al. The prevalence and management of side effects of lithium and anticonvulsants as mood stabilizers in bipolar disorder from a clinical perspective: a review. *Int Clin Psychopharmacol.* nov 2013;28(6):287-96.
26. Gitlin M. Lithium side effects and toxicity: prevalence and management strategies. *Int J Bipolar Disord.* 17 déc 2016;4:27.
27. TEGRETOL LP 400 mg cp pellic séc LP [Internet]. VIDAL. [cité 8 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/tegretol-lp-400-mg-cp-pellic-sec-lp-16049.html>
28. TERALITHE LP 400 mg cp séc LP [Internet]. VIDAL. [cité 8 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/teralithe-lp-400-mg-cp-sec-lp-16102.html>
29. DEPAKINE CHRONO 500 mg cp pellic séc LP [Internet]. VIDAL. [cité 8 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/depakine-chrono-500-mg-cp-pellic-sec-lp-4881.html>
30. Santarsieri D, Schwartz TL. Antidepressant efficacy and side-effect burden: a quick guide for clinicians. *Drugs Context.* 8 oct 2015;4:212290.
31. Friedman RA, Leon AC. Expanding the Black Box — Depression, Antidepressants, and the Risk of Suicide. *N Engl J Med.* 7 juin 2007;356(23):2343-6.

32. Wolff J, Hefner G, Normann C, Kaier K, Binder H, Hiemke C, et al. Polypharmacy and the risk of drug-drug interactions and potentially inappropriate medications in hospital psychiatry. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* sept 2021;30(9):1258-68.
33. Velligan DI, Sajatovic M, Hatch A, Kramata P, Docherty JP. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Prefer Adherence.* 3 mars 2017;11:449-68.
34. Dibonaventura M, Gabriel S, Dupclay L, Gupta S, Kim E. A patient perspective of the impact of medication side effects on adherence: results of a cross-sectional nationwide survey of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 20 mars 2012;12:20.
35. Bachmann S. Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective. *Int J Environ Res Public Health.* juill 2018;15(7):1425.
36. Sher L, Kahn RS. Suicide in Schizophrenia: An Educational Overview. *Medicina (Kaunas).* 10 juill 2019;55(7):361.
37. Li W, Zhou FC, Zhang L, Ng CH, Ungvari GS, Li J, et al. Comparison of cognitive dysfunction between schizophrenia and bipolar disorder patients: A meta-analysis of comparative studies. *Journal of Affective Disorders.* 1 sept 2020;274:652-61.
38. Bowie CR, Harvey PD. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* déc 2006;2(4):531-6.
39. Sanches M, Bauer IE, Galvez JF, Zunta-Soares GB, Soares JC. The Management of Cognitive Impairment in Bipolar Disorder: Current Status and Perspectives. *Am J Ther.* 2015;22(6):477-86.
40. Vancappel A, Dansou Y, Godin O, Haffen E, Yrondi A, Stéphan F, et al. Cognitive impairments in treatment-resistant depression: Results from the French cohort of outpatients (FACE-DR). *Journal of Affective Disorders Reports.* 1 déc 2021;6:100272.
41. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry.* mai 2011;168(5):472-85.
42. Khokhar JY, Dwiel L, Henricks A, Doucette WT, Green AI. The Link Between Schizophrenia and Substance Use Disorder: A Unifying Hypothesis. *Schizophr Res.* avr 2018;194:78-85.
43. Messer T, Lammers G, Müller-Siecheneder F, Schmidt RF, Latifi S. Substance abuse in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* juill 2017;253:338-50.
44. Murthy P, Mahadevan J, Chand PK. Treatment of substance use disorders with co-occurring severe mental health disorders. *Curr Opin Psychiatry.* juill 2019;32(4):293-9.
45. Gutiérrez-Rojas L, Jurado D, Gurpegui M. Factors associated with work, social life and family life disability in bipolar disorder patients. *Psychiatry Res.* 30 avr 2011;186(2-3):254-60.
46. Dickson H, Hedges EP, Ma SY, Cullen AE, MacCabe JH, Kempton MJ, et al. Academic achievement and schizophrenia: a systematic meta-analysis. *Psychol Med.* sept 2020;50(12):1949-65.

47. Holm M, Taipale H, Tanskanen A, Tiihonen J, Mitterdorfer-Rutz E. Employment among people with schizophrenia or bipolar disorder: A population-based study using nationwide registers. *Acta Psychiatr Scand.* janv 2021;143(1):61-71.
48. Foster A, Gable J, Buckley J. Homelessness in schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am.* sept 2012;35(3):717-34.
49. Younès N, Lemogne C. Accès aux soins des personnes présentant des troubles mentaux. *Après-demain.* 9 mai 2017;42(2):24-6.
50. Parcesepe AM, Cabassa LJ. Public Stigma of Mental Illness in the United States: A Systematic Literature Review. *Adm Policy Ment Health.* sept 2013;40(5):10.1007/s10488-012-0430-z.
51. Pescosolido BA, Halpern-Manners A, Luo L, Perry B. Trends in Public Stigma of Mental Illness in the US, 1996-2018. *JAMA Netw Open.* 1 déc 2021;4(12):e2140202.
52. Dubreucq J, Plasse J, Franck N. Self-stigma in Serious Mental Illness: A Systematic Review of Frequency, Correlates, and Consequences. *Schizophr Bull.* 18 janv 2021;47(5):1261-87.
53. Corrigan PW, Rao D. On the Self-Stigma of Mental Illness: Stages, Disclosure, and Strategies for Change. *Can J Psychiatry.* août 2012;57(8):464-9.
54. Nguyen T, Li X. Understanding public-stigma and self-stigma in the context of dementia: A systematic review of the global literature. *Dementia (London).* févr 2020;19(2):148-81.
55. Glied S, Frank RG. Mental Illness and Violence: Lessons From the Evidence. *Am J Public Health.* févr 2014;104(2):e5-6.
56. Article L5126-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000043424060](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043424060)
57. Article R5125-33-6 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000037468363](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037468363)
58. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien.* mars 2019;54(1):56-63.
59. Salazar-Ospina A, Amariles P, Hincapié-García JA, González-Avenidaño S, Benjumea DM, Faus MJ, et al. Effectiveness of the Dader Method for Pharmaceutical Care on Patients with Bipolar I Disorder: Results from the EMDADER-TAB Study. *JMCP.* janv 2017;23(1):74-84.
60. Yalçın N, Ak S, Gürel ŞC, Çeliker A. Compliance in schizophrenia spectrum disorders: the role of clinical pharmacist. *International Clinical Psychopharmacology.* nov 2019;34(6):298-304.
61. Bell S, McLachlan AJ, Aslani P, Whitehead P, Chen TF. Community pharmacy services to optimise the use of medications for mental illness: a systematic review. *Aust New Zealand Health Policy.* 7 déc 2005;2:29.
62. Lupu AM, Clinebell K, Gannon JM, Ellison JC, Chengappa KNR. Reducing Anticholinergic Medication Burden in Patients With Psychotic or Bipolar Disorders. *J Clin Psychiatry.* déc 2017;78(9):e1270-5.

63. Omboni S, Caserini M. Effectiveness of pharmacist's intervention in the management of cardiovascular diseases. *Open Heart*. 1 janv 2018;5(1):e000687.
64. Wu LT, John WS, Ghitza UE, Wahle A, Matthews AG, Lewis M, et al. Buprenorphine physician-pharmacist collaboration in the management of patients with opioid use disorder: results from a multisite study of the National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network. *Addiction*. juill 2021;116(7):1805-16.
65. Saba M, Diep J, Saini B, Dhippayom T. Meta-analysis of the effectiveness of smoking cessation interventions in community pharmacy. *J Clin Pharm Ther*. juin 2014;39(3):240-7.
66. Stewart D, van Dongen A, Watson M, Mandefield L, Atkin K, Dhital R, et al. A pilot cluster randomised trial of the medicines and alcohol consultation (MAC): an intervention to discuss alcohol use in community pharmacy medicine review services. *BMC Health Serv Res*. 12 oct 2020;20(1):943.
67. Gery C. Observance médicamenteuse en psychiatrie: Le pharmacien d'officine pourrait-il avoir un rôle ? [Diplome d'état de docteur en pharmacie]. [Lyon]: Faculté de Pharmacie de Lyon; 2019.
68. Valery KM, Prouteau A. Schizophrenia stigma in mental health professionals and associated factors: A systematic review. *Psychiatry Res*. août 2020;290:113068.
69. Giannetti V, Caley CF, Kamal KM, Covvey JR, McKee J, Wells BG, et al. Community pharmacists and mental illness: a survey of service provision, stigma, attitudes and beliefs. *Int J Clin Pharm*. oct 2018;40(5):1096-105.
70. O'Reilly CL, Bell JS, Kelly PJ, Chen TF. Impact of mental health first aid training on pharmacy students' knowledge, attitudes and self-reported behaviour: a controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry*. juill 2011;45(7):549-57.
71. Robinson JD, Maslo TE, McKeirnan KC, Kim AP, Brand-Eubanks DC. The impact of a mental health course elective on student pharmacist attitudes. *Curr Pharm Teach Learn*. juill 2020;12(7):885-92.
72. Kassir H, Eaton H, Ferguson M, Procter NG. Role of the pharmacist in suicide prevention: primely positioned to intervene. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2019;49(6):567-9.

## **SERMENT DE GALIEN**

« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et

de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »