

Impact de la psychoéducation sur le taux de rechutes des patients Schizophrènes : à propos d'une étude en milieu hospitalier Algérois

Impact of psychoeducation on the relapse rate of schizophrenic patients: about a study in Algiers hospital middle

SEHIM. S¹; BAKIR K²; KIHAL .M³; NEDJARI. M¹

¹ Professeur à l'université Alger 1, Faculté de Médecine.

² Maître de conférences A à l'université Alger 1, Faculté de Médecine.

³ Maître-assistante à l'université de Blida, Faculté de Médecine

RESUME

Introduction : La rechute n'est pas rare, et sa fréquence et sa rapidité de survenue trouvent souvent leur origine dans une observance médicamenteuse déficiente. Faciliter l'observance est donc un enjeu important ; cela nécessite une approche particulière, centrée sur des protocoles bien définis. Depuis quelques années, des programmes d'observance alliés à ceux d'éducation thérapeutique, mettent en œuvre des prestations visant à accroître les capacités des patients à se prendre en charge. **L'objectif** de notre travail de recherche, a été de mettre en place un programme de psychoéducation au traitement neuroleptique (programme de Lieberman) et d'évaluer son impact sur le taux de rechutes à deux ans. **Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective comparative randomisée, qui a concerné 300 patients des deux sexes âgés entre 16 et 60 et plus répondants aux critères de DSM-5 de schizophrénie, recrutés au sein des services d'hospitalisation et des consultations avec une évaluation clinique à l'aide de l'échelle PANSS et l'évaluation de l'observance au traitement au moyen de l'échelle MARS. Les patients ont été randomisés en deux groupes de cent cinquante, selon le type de prise en charge : groupe psychoéducatif *versus* groupe témoin. Les paramètres de surveillances étaient statistiquement comparables dans les deux groupes à l'inclusion (rechute / ré-hospitalisation et clinique). **Les résultats** n'ont pas montré de différences significatives entre les deux groupes. De notre travail. Nous proposons quelques hypothèses quant à l'inefficacité du programme d'éducation thérapeutique sur l'amélioration de l'observance et ainsi que certaines recommandations.

Mots clés : Observance Rechute – Schizophrénie – Psychoéducation

ABSTRACT

Introduction: Relapse is not rare, and its frequency and speed of onset often originate in defective drug compliance. Facilitating compliance is therefore an important issue; this requires a special approach, centered on well-defined protocols. In recent years, programs of adherence combined with those of therapeutic education, implement services to increase the capacity of patients to support themselves. **The objective** of our research work was to set up a psychoeducation program with neuroleptic treatment (Lieberman's program) and to evaluate its impact on the rate of relapse at two years. **Materials and methods:** This is a prospective, randomized, comparative study that involved 300 man and woman patients aged 16 to 60 and older who met the DSM-5 criteria for schizophrenia, recruited in hospitalization services and consultations with clinical evaluation using the PANSS scale and an evaluation adherence treatment using the MARS scale. The patients were randomized into two groups of one hundred and fifty, depending on the type of care: psycho-educational group versus control group. Surveillance parameters were statistically comparable in both inclusion groups (relapse / re-hospitalization and clinic). **The results** did not show any significant differences between the two groups. From our work. We propose some hypothesis about the inefficacy of the therapeutic education program on improving adherence and some recommendations.

keywords : Observance Relapse Schizophrenia Psychoéducation

INTRODUCTION

La schizophrénie est une maladie chronique ubiquitaire, fréquente et qui reste encore aujourd'hui très invalidante. C'est la huitième cause de handicap des sujets âgés de 15 à 44 ans

dans le monde [1]. Elle présente des manifestations cliniques et des évolutions variées, impactant la qualité de vie de ces patients. L'absence ou peu d'adhésion de ces patients à leurs traitements reste très fréquent,

elle est liée à l'insuffisance de compréhension de la prescription, l'iattrogénie, à des croyances négatives et au défaut d'insight. La psychoéducation développée depuis les années 1988, vise à permettre de rendre le patient plus acteur de ses soins, de gérer sa maladie et de maintenir, voire améliorer sa qualité de vie [2]. Faciliter l'observance est donc un enjeu important, cela nécessite une approche particulière, centrée sur des protocoles bien définis. Ils existent des recommandations pour la mise en place de programme éducationnel visant non pas simplement à une information sur la maladie et les médicaments mais à un travail sur la gestion de la maladie, l'autonomie et l'amélioration de la qualité de vie mais les niveaux de preuves restent cependant faibles [3,4]. Dans notre travail de recherche, nous avons expérimenté l'impact de la psychoéducation sur une population de malade souffrant de schizophrénie sur une période de deux années.

I. OBJECTIFS

L'objectif de notre travail de recherche est de mettre en place un programme de psychoéducation au traitement neuroleptique et d'évaluer son impact sur le taux de rechutes à deux ans.

II. MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective comparative randomisée, qui a concerné 300 patients des deux sexes âgés entre 16 et 60 et plus répondants aux critères de DSM -5 de schizophrénie, recrutés au sein des services d'hospitalisation et des consultations de l'EHS DRID Hocine, KOUBA – ALGER durant la période allant de janvier 2018 à janvier 2020. Ont été inclus dans l'étude seulement les schizophrènes et ont été exclus toutes les autres pathologies psychiatriques. Les patients ont été randomisés en deux groupes de cent cinquante, selon le type de prise en charge : groupe psychoéducatif *versus* groupe témoin. Une fois le consentement éclairé obtenu, une passation d'un questionnaire identique pour tous les patients, évaluant les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques et la dernière partie est

consacrée aux différentes modalités évolutives de la maladie (durée d'évolution, nombre de rechutes, intervalle entre les rechutes et causes des rechutes.

Outil d'évaluation :

- Validation des cas par le DSM-5 [5];
- Évaluation de la sévérité clinique par l'échelle PANSS [6]
- Évaluation de l'observance et ses déterminants et notamment, le risque d'abandon du traitement par l'auto-questionnaire MARS (Médicament Adherence Rating Scale de Thompson) [7].

Toutes les données recueillies sur le questionnaire préétabli ont été saisies sur un logiciel Epi info 7. Les variables qualitatives ont été exprimées par leurs pourcentages ou effectives. Les variables quantitatives ont été exprimées par leurs moyennes, écart-types et leurs extrêmes. Les variables qualitatives ont été comparées par le test de chi-2 de Pearson. L'intervalle de confiance et de 95% et le seuil de significativité a été fixé à 5% ($p \leq 0,05$).

Description du programme psychoéducatif

« **Module d'éducation au traitement neuroleptique** » de R.P. Liberman [8]. IL a été traduit en langue arabe dialectale algérienne en respectant le contexte local et socioculturel.

Les quatre domaines de compétence sont les suivants :

- Obtenir de l'information sur les médicaments (neuroleptique).
- Savoir prendre correctement ses médicaments et en évaluer les effets.
- Savoir les effets secondaires du traitement.
- Savoir évoquer les problèmes liés à la prise du traitement avec les professionnels de santé.

Les 150 patients du groupe psychoéducatif ont été répartis en trois groupes puis en quatre sous groupes de 8 à 12 patients maximum. Les groupes sont animés par un binôme médecin / infirmière, médecin / médecin résident u médecin /psychologue, en fonction des thématiques des séances. Le module d'éducation au traitement a été organisé sur douze séances pour chaque groupe et chaque séance dure en moyenne 1h à 1h30.

- **Paramètres de surveillance** seront statistiquement comparables dans les deux groupes.

- Les paramètres primaires d'observation permettant l'évaluation de l'enseignement psychoéducatif à la fin de l'étude sont les rechutes / hospitalisations et leurs durées,
- Les paramètres secondaires seront principalement constitués d'évaluations de la sévérité de la psychopathologie qui sera apprécié par l'échelle PANSS à la fin du programme, comparer aux résultats de la PANSS à l'inclusion.
- Les évaluations seront effectuées par les mêmes investigateurs ; quatre visites d'évaluation seront réalisées (à J0, M*3, M*6, M*12 et M*24) (M* : mois).

III. RESULTATS

1. Description de l'échantillon globale à l'inclusion

➔ Résultats des évaluations des cas

La moyenne du score PANSS égale à 70.2 à l'inclusion. Les patients ont été jugés d'une atteinte globalement modérée à modérée-sévère. L'évaluation de l'observance et ses déterminants (MARS). Le score du risque d'abandon du traitement est supérieur ou égal à 5 chez 174 patients contre un score inférieur ou égal à 5 chez 126 patients (Figure1).

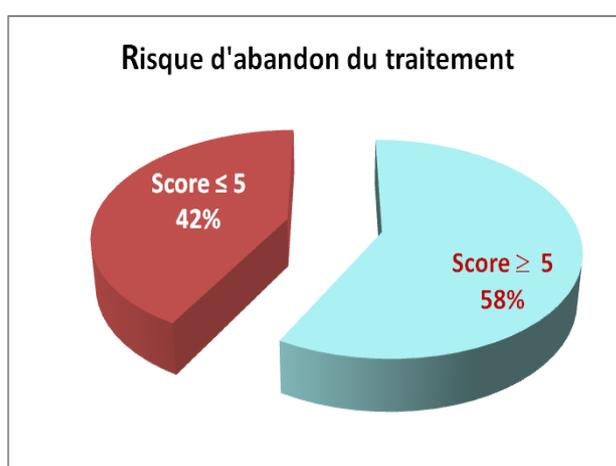


Figure 1: risque d'abandon du traitement

Les causes de l'abandon de traitement

Ils sont recherchés par un hétéro questionnaire qui contient des causes plausibles de l'arrêt du traitement. Les raisons évoquées spontanément par les patients pour expliquer l'arrêt partiel ou total de leurs traitements sont dominées par le manque d'information sur la maladie et le traitement (79.4%), les effets sédatifs du traitement (77,2%), les effets neurovégétatifs (41,3%), la durée prolongée du traitement (57,5%), la guérison (64.1%), la crainte de devenir dépendant aux médicaments (20,7%), le déni de la maladie (47.8%) et les troubles de la sexualité (41.3%).

➔ Profil des patients

Notre échantillon global (300 patients) se compose d'une majorité de patients de sexe masculin (sex-ratio= 2.65), âgés de plus d'une trentaine d'années (M= 38.7 ans), d'un niveau socioéducatif plutôt bas et le plus souvent célibataires (69%). Un tiers d'entre eux n'ont

pas atteint le cycle secondaire et le reste des patients ont un niveau secondaire ou universitaire. La plupart d'entre eux n'exercent aucune activité (63%) et vivent du montant d'une rente sociale. Presque la moitié a une histoire familiale de schizophrénie. 12.3% sont des diabétiques et 14% comptent à leurs actifs au moins une tentative de suicide. Plus de 70% sont des fumeurs et 1/3 seulement sont des consommateurs de toxiques entre autres le cannabis. 2/3 de la population ont une situation sociale médiocre. L'âge de début de la maladie est en moyenne 24 ans pour les deux sexes, déclenchés dans la 1/2 des cas par l'échec scolaire ou professionnel, au deuil ou la prise toxique ; le mode de début est soit aigu soit progressif, la majorité ont un sous-type paranoïde et le sous type désorganisé. L'existence d'une personnalité pré morbide chez 1/4 des patients, répartie entre le sous type paranoïde et le sous type désorganisé. La moitié ont une

monothérapie, essentiellement des antipsychotiques 2^{ème} générations et l'autre moitié est représentée par des associations thérapeutiques. La durée moyenne d'évolution de la maladie est près de dix ans (8.9). La majorité ont un cours évolutif soit épisodique avec symptôme résiduels entre les épisodes, soit épisodique sans symptôme résiduels entre les

épisodes. Ces patients ont été admis en moyenne 2.6 reprises par an, les hommes rechutent deux fois plus que femmes. L'intervalle entre les rechutes est en moyenne 2.9 par an. La mauvaise observance (71%) thérapeutique représente la cause majeure des rechutes psychotiques (Figure 2).

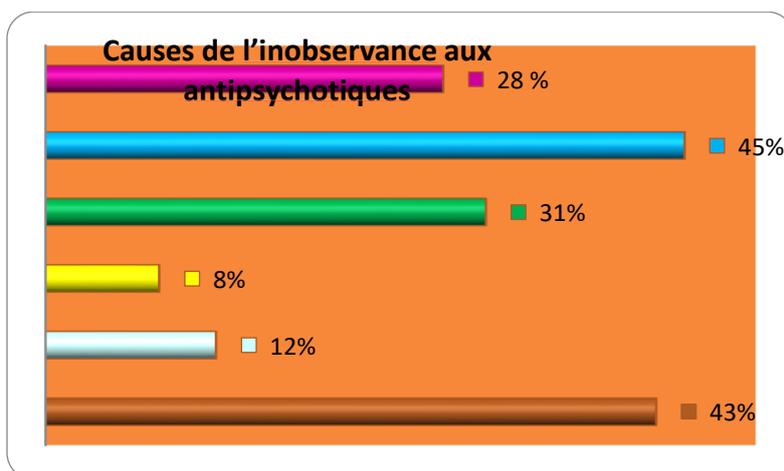


Figure 2: causes de l'inobservance

2. Description comparative des groupes à l'inclusion

Il n'existe pas une différence significative des Caractéristiques sociodémographiques, clinique, thérapeutique ni facteurs de rechutes entre les deux des groupes Du point de vue descriptif, l'évaluation clinique des sous-scores

PANSS à l'inclusion des sujets expérimentaux et témoins n'est pas significative sur les trois dimensions à savoir les signes positifs et les signes négatifs ainsi que l'échelle de psychopathologie générale. (Tableau 1) les scores globaux à l'inclusion (1^{ère} visite) sont pratiquement identiques.

Tableau 1 : Comparaison des moyennes, des données démographiques et caractéristiques des patients et facteurs de rechutes par groupe

	Groupe psychoéducatif (n = 150)	Groupe témoin (n = 150)
Variable	Moyenne	Moyenne
Âge, ans	36,7	40,7
Âge au 1 ^{er} épisode (ans)	24,7	24,2
Nombre d'épisodes antérieur	3,1	3,6
Intervalle entre les rechutes	2,9	2,3
Durée de la maladie	8,8	9,04
PANSS à l'inclusion		
Sous-échelle positive	18,8	17,6
Sous-échelle négative	20,2	17,6
Psychopathologie générale	34,4	32,5
Score total PANSS	69,9	70,5
		Khi 2 p

Mauvaise alliance thérapeutique	35,3% (n=53)	50,7% (n= 76)	3.02	0.082
Prise toxique	8,7% (n=137)	14,7% (n=22)	1.4	0.987
Résistance thérapeutique	10,0% (n=15)	6,7% (n=10)	1.05	0.706
Evénement de vie stressant	37,3% (n=56)	25,3% (n=38)	1.28	0.257
Conscience (-)	58,0% (n=87)	71,3% (n=107)	3.87	0.049
Gravité de la maladie	25.4 % (38)	28% (42)	0.03	0.640

L'évaluation clinique des sous-scores PANSS à l'inclusion sont pratiquement identiques des

sujeux du Groupe psychoéducatif versus Groupe témoin.

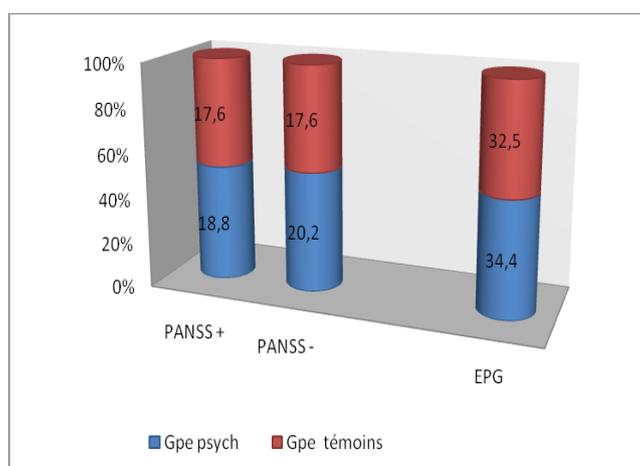


Figure 3 : Comparaison des sous-scores PANSS à l'inclusion

3. Evolution comparée à deux ans des groupes

Les paramètres de surveillance étaient statistiquement comparables dans les deux groupes à l'inclusion (rechute / ré-hospitalisation et clinique). Les patients hospitalisés de manière interrompue pendant les deux ans qui ont suivi l'évaluation initiale, ainsi que a non assiduité aux rendez-vous et les cas de décès (un cas de décès par suicide a été répertorié : 0.7%) ainsi que les perdus de vue, au total, 38 patients huit femmes et vingt neuf hommes soit un pourcentage totale de 24.7% par rapport à l'effectif initial ont été exclus des analyses statistiques présentées ci-après. Nous avons donc étudié l'évolution de seulement 112 patients à savoir : soixante quatorze hommes (66.1%) et trente huit femmes (33.9%) soit un sex-ratio = 1.94. Au niveau des variables de suivi considéré dans notre étude, il n'existait aucune différence entre les deux groupes.

Au terme de notre programme, on a recensé un taux de rechutes de dix-neuf patients dans le

groupe psycho éducatif et vingt huit dans le groupe témoins. L'évaluation clinique PANSS a montré :

- D'abord, un score global à l'échelle d'évaluation PANSS des sujets expérimentaux, qui était légèrement bas par rapport au score global à l'inclusion à savoir : le score total à l'inclusion était de 69.9 contre 65.6 à la fin du programme ;
- Puis, le score global PANSS des cas témoins était pratiquement identique, 70.5 à l'inclusion contre 69.4 au terme du programme.
- Enfin, la comparaison des scores globaux des deux groupes : les résultats étaient légèrement améliorés pour le groupe psychoéducatif de 65.6 contre 69.4 pour le groupe témoin (P= 0.001).

L'évaluation clinique PANSS : la comparaison des scores globaux PANSS des 2 groupes, les résultats étaient légèrement améliorés pour Groupe psychoéducatif / Groupe témoin (P= 0.001)

- Groupe psychoéducatif, qui était légèrement bas = 69.9 / 65.6
- Groupe témoins, était pratiquement identique = 70.5 / 69.4

L'évaluation des rechutes : sur 150 patients du groupe témoin, 28 patients avaient rechuté, soit

18% et sur 112 patients du groupe psychoéducatif, 19 patients avaient rechuté (Tab 2). L'analyse statistique, retrouve un résultat non significatif à propos du nombre de rechutes dans les deux groupes ($p=0.834$) sachant que le taux de significativité est inférieur à 0.05.

Tableau 2: Répartition du nombre de rechutes par groupe

	Groupe psychoéducatif (n=112)		Groupe témoin (n=150)	
	Fréquence	%	Fréquence	%
Femmes	2	1.8%	4	2.3%
Hommes	17	15.2%	24	16%
Total	19	17%	28	18.3%

Lors du recensement des cas de rechutes à la fin du programme, l'analyse statistique a montré pratiquement les mêmes causes de rechutes pour les deux groupes à savoir, l'inobservance au premier plan dut probablement à la mauvaise conscience du trouble, la prise toxique, l'événement stressants et enfin la gravité de la maladie.

IV. DISCUSSION

Au terme de cette étude, nous avons pu noter que sur un échantillon de 300 patients schizophrènes, plus de 70% rechutent à cause d'une observance médicamenteuse déficiente. Cette problématique multifactorielle est influencée dans la majorité des cas par la mauvaise alliance thérapeutique et une conscience du trouble de très mauvaise qualité, s'y ajoutent la prise toxique et l'événement de vie stressant. Les caractéristiques des patients des deux groupes comme nous l'avons, déjà décrit dans la population générale, sont identiques. L'étude de Csernansky et coll (2002) [9], qui a montré des facteurs de la non adhésion liés au patient tels que le sexe masculin, l'âge inférieur à 40 ans, début précoce des troubles concorde exactement au profil de nos malades. Globalement, on peut considérer que le profil démographique et clinique des deux groupes est similaire à celui communément décrit dans différentes études conduites avec des patients chroniques présentant un trouble schizophrénique. Cela est en particulier le cas des patients enrôlés dans les études portant sur la psychoéducation et l'entraînement aux

habilités sociales [8]. Sur les retombées de la thérapie cognitive (Bechdolf et al. 2004) [10], sur les effets de la psychoéducation (Buchremer et al. 1997) [11] ou encore des divers méta-analyses focalisés sur l'efficacité des traitements psychosociaux (Merinder et al. 2000 ; Pilling et al. 2002) [12,13]. Les études de recherches et les méta-analyses publiées sur l'impact de psychoéducation dans la prévention de rechutes donnent des résultats contradictoires. On citera en premier lieux les études dont les résultats sont plus ou moins significatifs à savoir :

L'étude longitudinale : The Munich Psychosis Information Project (2006) [14] cohorte de 236 schizophrènes associant la famille dans la psychoéducation. L'étude Italienne d' Aguglia et coll. (2007) [15], multicentrique, témoigne d'une différence statistiquement significative entre un groupe expérimental de psychoéducation des patients et des familles à raison de 8 séances de 90 minutes couplées à des interventions psychosociales en comparaison avec un groupe contrôle. Les différences sont significatives sur la symptomatologie, les échelles d'évaluation, le taux de ré-hospitalisation. Quatre méta-analyses dont les résultats sont optimistes :

- Pekkala et al, 2002 [16] montre une diminution significative du taux de rechute et réhospitalisation à 9 et à 18 mois.
- Lincoln et al, 2007 [17] : évalue l'efficacité à court et long terme de la psychoéducation avec ou sans famille sur : les rechutes, la diminution des symptômes, la connaissance, l'adhésion au traitement et le

fonctionnement global. Elle a mis en évidence une amélioration de la connaissance de la maladie chez les patients ayant bénéficié d'une psychoéducation et une réduction du nombre de rechutes à 1 an lorsque les familles étaient impliquées dans la psychoéducation.

- Xia et al, 2011[18]: réduction significative du taux de rechute et de ré-hospitalisation à 6 mois. Les résultats suggèrent une amélioration de l'observance médicamenteuse, du fonctionnement social et de la qualité de vie chez les patients ayant bénéficiés d'une psychoéducation
- Zhao et al 2015[19]: Les résultats retrouvent à court terme une meilleure compliance aux traitements et une diminution des rechutes à moyen terme.

En deuxième lieu, les études dont les résultats sont non significatifs et concordant à notre étude, on citera, l'étude KAMPMAN et al. (2003) [20] comparant l'issue à quatre ans de deux groupes de patients non compliants, aboutissent à la même observation que notre étude à propos de l'impact de la psychoéducation sur le taux de rechutes voir ré-hospitalisations. Ou encore l'étude clinique et descriptive d'ABBADI. S (2005) [21], elle a évalué par le programme audiovisuel « PACT » des laboratoires Janssen, qui a retrouvé des résultats non significatifs ;

L'étude d'Atkinson et al (1996) et Klingberg et al (1999) [4,22] ont observé que seul ¼ des patients Schizophrènes sont intéressés pour les programmes éducationnels. Par contre, les patients avec pronostic favorable et un meilleur fonctionnement social répondent mieux aux programmes éducationnels. Ces auteurs ont suggéré que les malades les plus vulnérables ne sont pas capables d'apprendre suffisamment les stratégies de prévention des rechutes.

L'étude française de Chabannes et coll. (2008) [23, 24], multicentrique, porte sur l'efficacité d'un programme de psychoéducation particulier appliqué en 7 séances à trois périodes pendant un an avec analyse des résultats sur les rechutes sur deux ans, alors que le traitement médicamenteux était une monothérapie avec un seul antipsychotique identique défini préalablement. Les résultats n'ont pas montré de

différence significative entre les deux groupes sauf pour les patients à deux ans ayant suivis scrupuleusement la totalité des séances psycho-éducatives. Selon Shephred et al. [25] 40% des patients ayant traversé un premier épisode psychotique vont rechuter au cours des deux années suivantes, ce pourcentage grimant à 80% sur cinq ans. Tous les efforts doivent donc être mobilisés au cours de cette phase pour minimiser les risques de rechute en développant une alliance thérapeutique avec le patient et sa famille garantissant le bon déroulement de la psychoéducation.

CONCLUSION

Les résultats du programme psycho-éducationnel a été d'une efficacité modeste pour prévenir les rechutes des patients Schizophrènes. L'atelier d'éducation au traitement neuroleptique a rencontré des limites. Certains patients ne parviennent pas à en tirer bénéfice, du fait :

- De l'absentéisme aux séances de psychoéducation,
 - De la détérioration sur plan cognitif avec des difficultés de concentration et d'appréciation chez certains patients, vue l'ancienneté de la maladie supérieure à 9 ans dans notre série,
 - De la mauvaise alliance thérapeutique chez plus de la moitié de nos patients, et toute psychoéducation impose une bonne relation médecin- malade,
 - Que les ateliers psychoéducatifs, représentent pour certains, une contrainte supplémentaire par rapport aux rendez-vous de consultation habituel inscrits dans le cadre de leur prise en charge chronique,
 - Des problèmes de jugement plus exactement l'anosognosie (la non reconnaissance du trouble),
 - Que certains patients étaient gênés par la majoration des hallucinations auditives représentant la source des problèmes d'assimilation et d'apprentissage de l'enseignement du module psychoéducatif,
- Quoi qu'il en soit, ce résultat, n'exclut pas- bien au contraire la poursuite de tel programme et on recommande, de l'instaurer de préférence au premier épisode de schizophrénie avant toute installation des troubles cognitifs.

Références

- [1] Nicolas Franck. Psychoéducation et troubles de l'*insight* dans la schizophrénie How to involve patients with schizophrenia in their treatment using psychoeducation. La Presse Médicale. Volume 45, Issue 9, September 2016, Pages 742-748
- [2] Petitjean F, Salomé F, Villamaux M and al. The impact of psychoeducative program (PACT) on the subjective quality of life of patients with schizophrenia. Intl J of Neuropsychopharmacology 2004;7, Supl.1, 217.
- [3] American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patient with schizophrenia. 2nd edition. Association AP (American Psychiatric Association): Washington; 2004.
- [4] Atkinson, J., Coia, D., Gilmour, W., & Harper, J.. The impact of education groups for people with schizophrenia on social functioning and quality of life. British Journal of Psychiatry, (1996) 168:199–204.
- [5] Association Américaine de Psychiatrie 2013. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5^e éd ; trad.Fr, Paris Masson, 2015.
- [6] Kay, S.R., Fiszbein, A. and Opler, L.A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13, 261-276.
- [7] Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res* 2000;42:241–7.
- [8] Lieberman JA, Alvir JM, Koreen A and al. Psychobiologic Correlates of treatment Response in Schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 1996, 14 (3 suppl) : 13S-21S.
- [9] Csernansky JG, Schuchart EK. Relapse and Rehospitalisation Rates in Patients with Schizophrenia : Effects of Second Generation Antipsychotics. *CNS Drugs* 2002, 16 (7) : 473-84.
- [10] Bechdolf A., Knost B., Kuntermann C and al. A randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy and group psychoeducation in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. July 2004. [Volume 110, Issue 1](#). Pages 21-28
- [11] Buchkremer, G.; Klingberg, S.; Holle, R. and al. Psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients and their key relatives or care-givers: Results of a 2-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96:483-491, 1997.
- [12] Pekkala, E. & Merinder, L. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2002). Issue 2.
- [13] Pilling, S., Bebbington, P., Kuipers, E and al. Psychological treatments in schizophrenia: I. Meta analysis of family intervention and cognitive-behaviour therapy. *Psychological Medicine* . (2002) 32, 763–782.
- [14] Gabriele Pitschel-Walz , Josef Bäuml and al. Psychoeducation and compliance in the treatment of schizophrenia: results of the Munich Psychosis Information Project Study . *J Clin Psychiatry*. 2006 Mar;67(3):443-52.
- [15] Aguglia E, Pascolo-Fabrizi E, Bertossi F and al. Psychoeducational intervention and prevention of relapse among schizophrenic disorders in the Italian community psychiatric network. *Clin Pract and Epid in Mental Health* 2007, 3, 7 : 1-12.
- [16] Pekkala E, Merinder L. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD002831
- [17] Lincoln T.M, Wilhelm K, Nestoriuc Y.. Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, knowledge, adherence and functioning in psychotic disorders: a meta-analysis *Schizophr Res*. [Volume 96, Issues 1–3](#), November 2007, Pages 232-245
- [18] Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jun 15; 2011(6):CD002831.
- [19] Zhao S, Sampson S, Xia J, Jayaram MB. Psychoeducation (brief) for people with serious mental illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 9;(4):CD010823.
- [20] Kampman O et al. Indicators of medication compliance in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* (2002)
- [21] Abbadi S. Psychoéducation et schizophrénie : aléa d'une propédeutique. *Inf Psychiatr* 2005 ; 81 : 709-13.

- [22] Klingberg, S., Buchkremer, G., Holle, R. and al. (1999). Differential therapy effects of psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients--results of a 2-year follow-up. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 249(2), 66-72.
- [23] Chabannes, J.-P., Bazin, N., Leguay, P and al. (2009). Intérêt du programme éducationnel Soleduc® pour la prévention des rechutes dans la schizophrénie. *Annales médico-psychologiques*, 167:115–8.
- [24] Chabannes JP, Bazin N, Leguay D and al. Two-year study of relapse prevention by a new education program in schizophrenic patients treated with the same antipsychotic drug. *European Psychiatry* 2008, 23 : 8-13.
- [25] Shepherd M, Watt D, and al. The natural history of schizophrenia: a five year follow-up in a representative sample of schizophrenics. *Psychol Med* 1989; 15:1–15

