

Recueil des pratiques d'utilisation des traitements injectables à action prolongée dans les psychoses débutantes versus psychoses chroniques

La précocité du diagnostic de psychose apparaît aujourd'hui reconnue pour un traitement plus efficace⁽¹⁾. Même si ce diagnostic est difficile du fait du déni du patient à l'égard de ses troubles, plus le traitement est précoce, meilleur est le pronostic. L'avènement des antipsychotiques de seconde génération a beaucoup modifié les habitudes de prescription, l'approche de la maladie et le rapport du patient à sa prise en charge. Les antipsychotiques d'action prolongée présentent le double intérêt d'un traitement injectable d'action prolongée avec la sécurité de la prise médicamenteuse et des antipsychotiques atypiques mieux supportés que les neuroleptiques classiques. Dans une analyse post-hoc à partir d'un essai randomisé en double aveugle, l'efficacité de RisperdalCONSTA LP a été étudiée dans les psychoses débutantes (≤ 3 ans) et chroniques (> 3 ans). L'amélioration des scores de la CGI-S et de la PANSS était significativement plus importante dans les psychoses débutantes que dans les psychoses chroniques. De plus, les taux de rechutes à un an étaient respectivement de 10,5% versus 21,8%⁽²⁾.

Pour cette raison, il apparaît utile de connaître les pratiques des psychiatres en ce qui concerne l'utilisation d'antipsychotiques atypiques à action prolongée (APAP) dans les psychoses débutantes versus les psychoses chroniques. Dans ces conditions, a été réalisée une enquête prospective, non interventionnelle, réalisée auprès de 180 psychiatres et intéressant 1703 patients atteints de psychose avec une instauration récente depuis trois mois au moins de RisperdalCONSTA LP. 815 observations concernaient les psychoses débutantes (moins de trois ans), 888 observations concernaient des psychoses chroniques (plus de trois ans).

Caractéristiques socio-démographiques

Les patients étaient âgés de 27 ans en moyenne avec 70% d'hommes pour les psychoses débutantes versus 38 ans et 63% d'hommes pour les psychoses chroniques. Ceci indique un différentiel de dix ans entre les deux cohortes, la répartition entre les sexes est équilibrée, ainsi que les niveaux d'études. On constate donc peu de dif-

férences socio-démographiques (tableau 1).

Bien entendu, beaucoup d'entre eux

sont sans emploi ou n'ont jamais travaillé, mais on doit quand même noter qu'environ 40% travaillent en milieu

Tableau 1

Psychose	Débutante N=815	Chronique N=888	Total N=1703
Age (moyenne \pm écart-type)			
Données manquantes = 7	27,1 \pm 8	37,6 \pm 11	32,6 \pm 11
Sexe			
Masculin	564 (70%)	549 (63%)	1113 (66%)
Féminin	244 (30%)	330 (37%)	574 (34%)
Données manquantes = 16			
Niveau d'études			
Primaire	254 (31%)	294 (33%)	548 (32%)
Secondaire	409 (51%)	437 (50%)	846 (50%)
Diplôme d'étude obtenu	147 (18%)	150 (17%)	297 (18%)
Données manquantes = 12			

Tableau 2

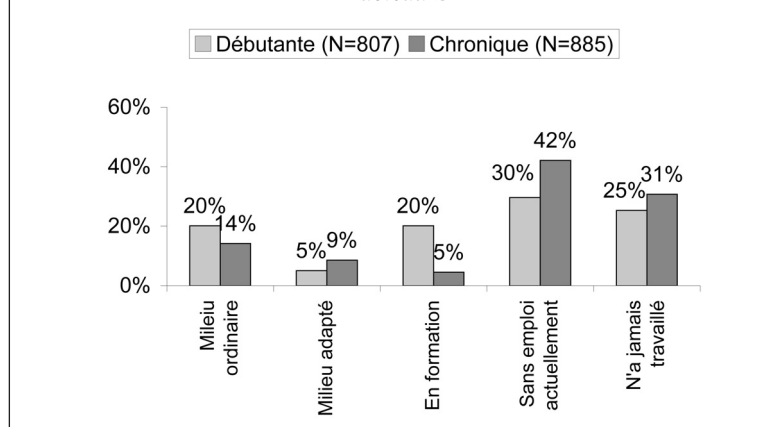
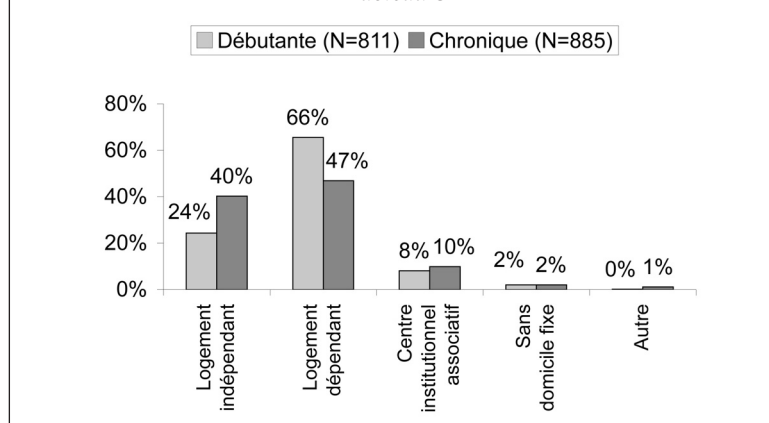


Tableau 3



ordinaire ou sont en formation (20% des jeunes psychotiques sont en formation contre 5% parmi les plus anciens) (tableau 2).

Presque 90% sont logés soit de façon indépendante, soit de façon dépendante. Il est naturel de constater, comme dans la population générale, plus on vieillit, plus on bénéficie d'un logement indépendant (tableau 3).

Les résultats concernant l'intégration socio-démographique (AAH, travail, logement) montrent une insertion non négligeable. Il est par ailleurs difficile de déterminer sur certains facteurs, notamment le logement et la formation professionnelle, ce qui a trait directement à la maladie.

Capacités à comprendre le traitement

Parmi les raisons d'interruption d'un traitement ou d'une mauvaise adhésion, on a constaté, outre la méconnaissance de la maladie et la faible capacité d'insight, une mauvaise relation médecin/malade qui amène certains patients à exercer un contrôle personnel sur leur maladie jusqu'à réduire eux-mêmes les doses prescrites (3). Il est donc essentiel de percevoir le niveau de capacité à comprendre la nature de la maladie et les raisons du traitement. Il est intéressant de constater que, pour ce critère, il n'y a pas de différence entre les psychoses débutantes et les psychoses chroniques : presque 66% des patients sont aptes à comprendre pourquoi et comment on les soigne (tableau 4).

Histoire de la maladie

En ce qui concerne les patients présentant les symptômes d'une psychose débutante, il est difficile de connaître exactement le début des troubles. On s'est basé sur la durée de traitement, soit 1,5 année pour les psychoses débutantes et 9,1 ans en ce qui concerne les patients présentant une psychose chronique. La plupart des deux groupes présentaient une bonne réponse aux traitements antipsychotiques oraux. En revanche, 51% des anciens patients avaient déjà eu des traitements injectables par rapport à 15% de l'autre groupe (tableau 5).

Comorbidité psychiatrique

La comorbidité la plus fréquente est l'addiction. On notera que les troubles de l'humeur et les troubles anxieux s'amplifient avec la durée de la maladie (tableau 6).

Doses d'APAP (RisperdalCONSTA LP)

Il existe ici une différence significative des doses moyennes entre les groupes « Psychose débutante » et « Psychose chronique » mais cette différence de doses n'est pas très élevée (tableau 7). Ces doses contrastent avec celles relevées dans l'étude de Emsley (4) sur l'efficacité et la tolérance du Risperdal-

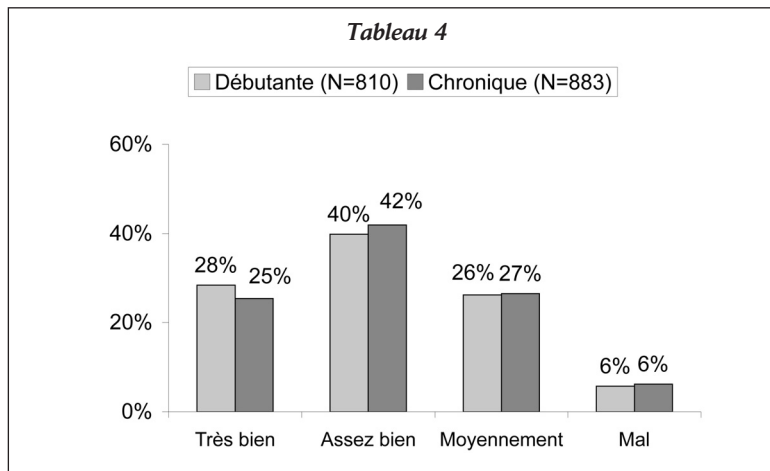


Tableau 5

Psychose	Débutante N=815	Chronique N=888	Total N=1703
Durée de traitement (année) (moyenne ± écart-type)	1,5 ± 1	9,1 ± 7	5,2 ± 6
Patient connu pour avoir une mauvaise réponse aux antipsychotiques			
Oui	124 (17%)	236 (29%)	360 (23%)
Non	622 (83%)	573 (71%)	1195 (77%)
Prise antérieure d'un traitement injectable			
Oui	119 (15%)	436 (51%)	555 (33%)
Non	683 (85%)	424 (49%)	1107 (67%)

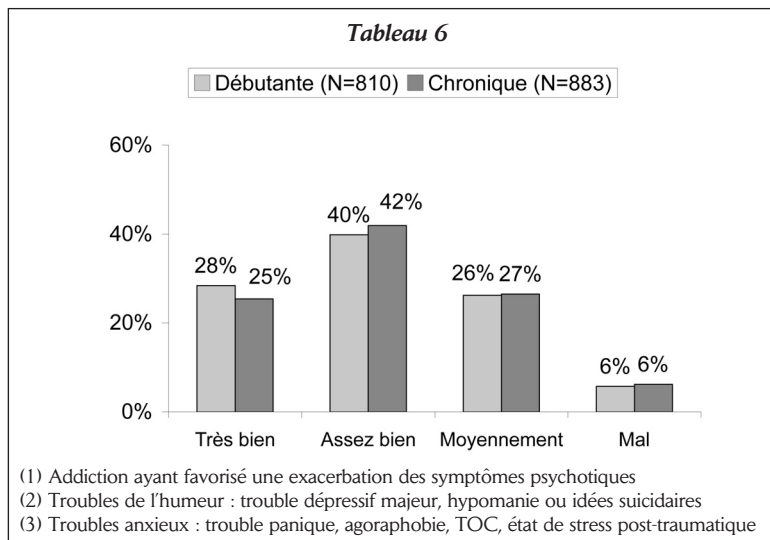


Tableau 7

Psychose	Débutante N=813	Chronique N=884	Total N=1697
Dose (mg/j) (moyenne ± écart-type)	44,2 ± 11	45,5 ± 10	44,9 ± 10

CONSTA LP auprès de 50 patients présentant un premier psychotique en premier choix de traitement au long cours : 72% des patients avaient poursuivi leur traitement durant les deux ans de suivi. Parmi ceux-ci, 54% étaient

traités par RisperdalCONSTA LP 25mg, 30% à 37,5mg et 16% à 50mg. Dans notre enquête, les ratios sont inversés quant aux posologies utilisées dans les psychoses débutantes puisque 64% de nos patients sont sous 50mg,

18% sous 37,5mg et seulement 16% des patients sous 25mg.

Cadre des injections

Il n'y a aucune différence entre les deux groupes : pour plus d'un patient sur deux le traitement est dispensé au CMP, les autres reçoivent leur injection à l'hôpital, quelques uns en cabinet libéral (tableau 8).

Raisons d'instauration

Quelles raisons ont motivé l'instauration d'un traitement injectable? Il a été demandé aux médecins participants à cette enquête de classer par ordre de priorité les cinq critères qui ont motivé ce traitement à action prolongée sur une grille de 1 à 5, le choix 1 étant le choix préférentiel. Les 26 critères proposés étaient les suivants :

- Recherche d'une efficacité renforcée sur l'ensemble des symptômes
- Recherche d'une efficacité renforcée sur les symptômes positifs seuls
- Recherche d'une efficacité renforcée sur les symptômes négatifs seuls
- Prévention des rechutes
- Objectif d'atteinte d'une rémission symptomatique durable
- Recherche d'une limitation de la dégradation du fonctionnement cognitif
- Recherche d'une limitation des idées suicidaires
- Recherche d'une amélioration des capacités fonctionnelles
- Recherche d'une tolérance satisfaisante du traitement
- Amélioration de l'observance
- Objectif de réinsertion sociale
- Objectif de rétablissement des relations avec l'entourage (famille, amis)
- Demande du patient
- Demande de l'équipe soignante
- Demande de la famille
- Traitement plus adapté à ma pratique
- Contrôle du patient ne troublant pas l'ordre public
- Apaisement des comportements perturbateurs agressifs ou violents
- Suivi plus régulier du patient
- Traitement mieux adapté à la prise en charge au long cours
- Augmentation des chances d'établir (ou de faire aboutir) un projet de soins
- Augmentation des chances de maintenir une alliance thérapeutique efficace
- Implication valorisante des équipes soignantes
- Facilitation du suivi infirmier
- Responsabilisation du patient dans la prise en charge de son traitement
- Assistance et soutien favorable de la famille

Il existe peu de différence entre les deux groupes : de façon logique, les raisons les plus fréquentes recherchées par les psychiatres sont l'amélioration de l'observance vers une efficacité renforcée, d'où découlent la prévention des rechutes avec pour objectif une

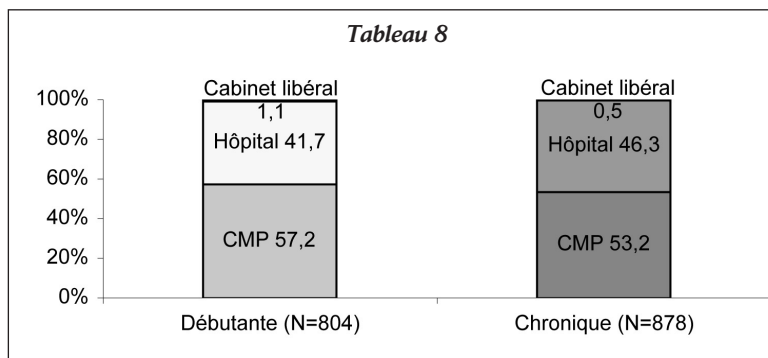


Tableau 9

Durée d'évolution de la psychose	<= 3 ans N=813	> 3 ans N=886
Raisons choisies les plus fréquentes (%)		
Amélioration de l'observance	71,5 %	66,8 %
Recherche d'une efficacité renforcée sur l'ensemble des symptômes	66,3 %	61,6 %
Prévention des rechutes	63,2 %	63,4 %
Objectif d'atteinte d'une rémission symptomatique durable	44,2 %	39,8 %

rémission symptomatique durable (tableau 9). Le plus intéressant est le différentiel qui existe pour le critère « objectif de réinsertion sociale », entre le groupe des psychoses débutantes (40%) et le groupe des psychoses chroniques (28,4%) (tableau 10).

Seule raison choisie avec une très nette différence entre les groupes « *Psychose débutante* » et « *Psychose chronique* » (40,0% versus 28,4%) :

Tableau 10

Raison choisie	p
Objectif de réinsertion sociale	< 0,0001

Conclusion

Les deux groupes à l'inclusion montrent peu de différences socio-démographiques à l'exception de l'âge des patients (10ans d'écart en moyenne entre les deux groupes). Ces données sont retrouvées dans l'étude internationale e-STAR portant sur 4062 patients traités par RisperdalCONSTA LP (11 ans d'écart entre les groupes « diagnostic ≤ 5 ans » et « > 5 ans »⁽⁵⁾). Dans cette étude, on note une amélioration des scores de la GAF et de la CGI-S plus importants dans la psychose débutante que dans la psychose chronique.

Une efficacité renforcée sur l'ensemble des symptômes, la prévention des rechutes et l'amélioration de l'observance sont les trois raisons les plus fréquentes d'instauration d'un APAP.

La seule raison ayant très nettement différencié les deux groupes est « l'objectif de réinsertion sociale » raison plus souvent choisie dans les psychoses débu-

tantes.

Ce recueil des pratiques montre que l'utilisation de RisperdalCONSTA LP dans les psychoses débutantes est légitime, conformément aux données récentes de la littérature. ■

F.Caroli *, J.C.Pascal**

* CHSA, 1 rue Cabanis, 75014 Paris.

**Centre Jean Wier, 92 Suresnes.

Bibliographie

- (1) VACHERON MN, CAROLI F, *Prise en charge du premier épisode psychotique : le patient partenaire*, Psychiatr Sci Hum Neurosci 2008, 6, 26-30.
- (2) MACFADDEN W, BOSSIE C, TURKOZ I et al, *Effect of Long-Acting Injectable Risperidone on clinical outcomes in stable schizophrenia patients with early illness*, Poster presented at the American Psychiatric Association 161st Annual Meeting; May 3-6, 2008, Washington DC.
- (3) FLEISCHACKER WW et al, *Compliance with antipsychotic drug treatment influence of side effects*, Acta Psychiatri Scandinavia 1994, 89, S11-5.
- (4) EMSLEY R, MEDORI R, KOEN L et al, *Long-Acting Injectable Risperidone in the Treatment of Subjects with Recent Onset Psychosis. A preliminary study*, J Clin Psychopharmacol 2008, 28, 210-213.
- (5) LAMBERT T, OLIVARES JM, TUMA I et al, *Risperidone long-acting injection in the Treatment of recently versus longer diagnosed patients with schizophrenia*, Poster presented at the 21st European College of Neuropsychopharmacology (EECNP) Congress, 30 August -3 September 2008.