****

**Controverses autour de l'utilisation des antipsychotiques injectables retard pour le traitement des patients avec une schizophrénie**

**INTRODUCTION**

La schizophrénie est une maladie mentale grave qui nécessite une prise en charge continue et efficace à long terme pour réduire les symptômes, améliorer la qualité de vie et prévenir les rechutes. Les médicaments antipsychotiques oraux ont prouvé leur efficacité pour de nombreux patients prenant ces médicaments. Cependant, un nombre considérable de patients continuent de présenter des symptômes persistants et des rechutes, souvent en raison d'un manque d'observance. L'avènement des formulations injectables à longue durée d'action (**LAI**) de médicaments antipsychotiques a permis d'améliorer l'adhésion au traitement et les résultats globaux pour les patients. Malgré les données à l'appui de l'efficacité, de l'innocuité et de l'amélioration de l'adhérence du LAI par rapport aux formulations orales, il existe plusieurs idées fausses et obstacles à la mise en œuvre du LAI dans le cadre d'une norme de soins pour les patients atteints de schizophrénie. Les domaines de résistance autour des LAI comprennent des doutes concernant leurs avantages en dehors d'une meilleure adhérence, des questions concernant leur prescription à une population plus large de patients atteints de schizophrénie, quand commencer les LAI, des inquiétudes concernant la sécurité des LAI par rapport aux médicaments oraux et les moyens les plus efficaces éduquer les prestataires de soins de santé, les patients et les soignants pour permettre une prise en compte et une acceptation appropriées de l'IAT. Ici, les auteurs discutent ces controverses clés associées aux LAI et fournissent des preuves à l'appui pour faciliter l'utilisation des LAI d'une manière constructive pour la relation clinicien-patient et le succès du traitement.

* **Les bénéfices des LAI**
* **Amélioration de l’adhérence au traitement :**

Environ 40 à 50 % des patients atteints de schizophrénie peuvent ne pas adhérer à leur traitement antipsychotique. L'un des avantages les plus fréquemment discutés des LAI est une adhérence accrue par rapport aux **OA** (**antipsychotique oral**) ; par conséquent, beaucoup pensent que l'amélioration de l'observance devrait être le seul objectif lors de l'élaboration d'une norme de soins qui implique les LAI. Bien que les patients puissent démontrer une non-adhésion aux LAI et que les avantages des LAI puissent être atténués ou même annulés par une adhésion non ou partielle.

* **Une meilleure tolérance thérapeutique**

L'APA recommande une surveillance étroite de l'efficacité et des effets secondaires lors de l'initiation du traitement de la schizophrénie. Il existe des inquiétudes concernant la sécurité des LAI. Une perception négative de l'innocuité du LAI par rapport à l'arthrose est apparue, en partie à partir des expériences d'injections intramusculaires à courte durée d'action souvent utilisées en urgence ou en milieu hospitalier et des **FGA-LAI (injectable à longue durée d’action de première génération)**, qui ont été associées à des événements indésirables liés à l'injection et à une fréquence plus élevée parfois signalée de symptômes extrapyramidaux et de dyskinésie tardive. D'un autre côté, les perceptions concernant la sécurité relative des AO peuvent être influencées par une mauvaise adhésion. Il est important de noter que les **SGA-LAI (injectable à longue durée d’action de seconde génération)** ont une formulation/suspension aqueuse différente de celle des FGA-LAI, ce qui a contribué à réduire la survenue d'événements liés au site d'injection. Bien que les résultats d'une méta-analyse récente aient indiqué que l'akinésie, les changements de cholestérol à lipoprotéines de basse densité et l'augmentation de l'anxiété ont été observés à des taux plus élevés avec les SGA-LAI qu'avec le même médicament antipsychotique administré par voie orale, l'écrasante majorité des effets indésirables (environ 97 % ) se sont produits avec des fréquences similaires entre les formulations de médicaments antipsychotiques, et les augmentations des taux sériques de prolactine étaient moins prononcées avec les SGA-LAI.

* **Prévention des rechutes et réduction du nombre d’hospitalisation**

Une adhésion plus élevée aux LAI qu'aux OA peut jouer un rôle dans la prévention des rechutes car l'adhésion était significativement associée à la fois à moins de rechutes et à des exacerbations de symptômes psychotiques.

* **Réduction de l’interruption du traitement**

Un marqueur de la tolérance, de l'efficacité et de la faisabilité de l'utilisation d'un médicament peut être la proportion de patients qui n'interrompent pas le traitement. Une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés portant sur des patients prenant un LAI ou une OA a identifié que les taux d'abandon en raison d'événements indésirables, d'événements graves ou de décès étaient similaires entre les groupes. Une autre étude comparant le LAI et la rispéridone orale a révélé que la fréquence des arrêts en raison d'effets indésirables était deux fois plus élevée pour la formulation orale que pour le LAI (21 contre 10 %) et qu'il y avait moins d'arrêts en raison du manque d'efficacité dans le groupe LAI.

* **A quels patients prescrire les LAI ?**

Les LAI améliorent les taux d'observance, leur calendrier d'administration moins fréquent (2 à 12 semaines entre les injections, selon le LAI) entraîne également une flexibilité réduite pour effectuer des ajustements de dose et un temps plus long pour que le médicament atteigne l'état d'équilibre. Ces inconvénients liés au calendrier d'administration des LAI par rapport aux OA peuvent amener certains cliniciens à limiter l'utilisation des LAI à certains patients uniquement (par exemple, rechutes multiples très non adhérentes) ; cependant, ces barrières valent la peine d'être surmontées pour augmenter le nombre de patients qui pourraient bénéficier d'un traitement LAI. Le traitement de la schizophrénie est un défi à long terme et justifie le développement de systèmes et de stratégies de soins qui peuvent bénéficier à de nombreux patients au fil du temps.

* **Quand commencer le traitement par LAI ?**

Les patients doivent avoir les meilleures chances de réussite lorsqu'ils commencent un traitement contre la schizophrénie, et des expériences positives avec un médicament peuvent faciliter l'acceptation par le patient d'un schéma thérapeutique. Les avantages des LAI par rapport aux OA discutés précédemment soutiennent la mise en œuvre des LAI dès que possible après le premier épisode de psychose. De plus, la mise en œuvre précoce du LAI et la durée de traitement plus longue du LAI sont des prédicteurs d'une amélioration des scores d'évaluation globale du fonctionnement.

* **Pourquoi les professionnels de la santé ne prescrivent-ils pas de LAI et comment les problèmes potentiels peuvent-ils être résolus ?**

O **Perceptions négatives** : Certains prestataires de soins de santé peuvent penser que suggérer une LAI à un patient peut sembler insultant, témoigner d'un manque de confiance et affecter négativement la relation clinicien-patient.

O **Manque de lignes directrices** : des lignes directrices claires pour recommander l'utilisation du LAI sont nécessaires pour aider à aligner et guider les cliniciens. Les lignes directrices de l'APA pour le traitement de la schizophrénie ont été récemment mises à jour ; cependant, il n'y a pas de recommandations concernant la mise en œuvre précoce des LAI, et ce manque d'orientation peut fortement contribuer à une prescription moins fréquente des LAI par les prestataires de soins de santé.

O **Formation des cliniciens** : Malheureusement, un obstacle majeur à l'utilisation de l'IAT peut être que les prestataires ne sont pas suffisamment équipés pour soutenir les patients dans le processus de prise de décision concernant les médicaments. Pour aider à encourager l'utilisation appropriée des LAI, les cliniciens doivent suivre une formation dès le début et être éduqués pour corriger les idées fausses et fonder leur perception des LAI sur les preuves disponibles examinées plus tôt.

O **Ressources limitées** : les cliniques de santé mentale qui desservent la population de patients atteints de schizophrénie sont souvent sous-financées et il existe des obstacles à la mise en place d'une infrastructure et d'une éducation appropriées pour le personnel, les prestataires de soins et les patients.

* **Comment les cliniciens devraient-ils s'adresser aux patients qui refusent les LAI ?**

O **Éducation des patients et des aidants** : Un autre facteur pertinent influençant le manque d'utilisation de l'IAT est le refus du patient. La résistance à l'instauration d'un LAI après le premier épisode de schizophrénie peut être attribuée à un manque d'acceptation du diagnostic ou à une prise de conscience insuffisante de l'importance des médicaments d'entretien et de l'impact de la maladie sur la vie quotidienne si les rechutes se produisent plus fréquemment ou sont autorisées à se produire du tout.

O **Implication des aidants** : de nombreux patients atteints de schizophrénie ont une compréhension et une acceptation réduites de leur état, du rôle de la famille et des aidants, et l'utilisation potentielle d'incitatifs devrait être prise en compte lors de l'élaboration d'une approche de traitement. Les familles sont souvent les premières à être témoins des conséquences d'une rechute et investissent fortement dans la prévention des rechutes.

O **Incitations financières** : Un mécanisme visant à faciliter l'utilisation appropriée des LAI et à réduire le fardeau personnel, interpersonnel, lié à la maladie et aux soins de santé pourrait consister à fournir une incitation financière aux patients qui acceptent d'utiliser le médicament. Des preuves à l'appui des incitations financières avec les LAI ont été rapportées dans deux essais cliniques sur des patients atteints de schizophrénie.

**Stratégies et méthodes**

Les LAI offrent plusieurs avantages thérapeutiques par rapport aux OA, et l'accès devrait être fourni à tous les patients qui peuvent bénéficier de leur utilisation. Cela inclut les groupes de patients traditionnellement considérés et les scénarios cliniques, tels que la non-observance, les rechutes multiples, l'automutilation/l'intention de nuire à autrui, la toxicomanie, mais aussi l'utilisation plus proactive et préventive des LAI chez les patients présentant un premier épisode de psychose et de schizophrénie en phase précoce.

Plusieurs arguments perpétuant une perception négative des LAI existent ; Cependant, bon nombre de ces problèmes ne sont pas étayés par les données actuelles et peuvent être combattus par des efforts d'éducation et de formation appropriés. Ces perceptions varient selon les catégories de controverse décrites précédemment.

Le traitement de la schizophrénie est un engagement à long terme, et les patients doivent avoir les meilleures chances de succès dès le début, ce qui inclut le médicament qui se traduira par la plus grande adhérence, la plus grande efficacité et le moins d'arrêts en raison de l'inconfort du patient. Premièrement, l'éducation et la formation des prestataires de traitement sur les avantages des LAI, les options SGA-LAI disponibles et la manière de discuter des LAI avec les patients sont des étapes essentielles pour accroître l'accès à cette formulation médicamenteuse efficace aux patients ayant besoin de meilleures options de traitement et de meilleurs résultats.

Dans l'essai PRELAPSE impliquant des patients présentant un premier épisode de psychose et une maladie à un stade précoce, il y avait une forte acceptation de l'utilisation possible de LAI (86 %) et 91 % des patients éligibles consentants ont reçu au moins une injection de LAI après que le personnel ont reçu une formation et une éducation sur les LAI dans les domaines suivants :

* justification de la mise en œuvre précoce de l'ALA
* stratégies de prise de décision partagées
* préparation aux questions fréquemment posées sur les LAI
* et jeux de rôle entre cliniciens pour surmonter les obstacles.

Une fois que les cliniciens sont correctement informés et formés, ils doivent également développer un système approprié pour présenter les LAI comme une option de traitement à leurs patients. Les patients ont souvent l'impression que les cliniciens surestiment leur propre conscience du point de vue du patient et apprécieraient davantage d'interaction et de discussion sur les désirs et les préférences personnelles des patients. Un modèle de décision partagée par étapes qui implique plusieurs stratégies d'interaction avec le patient peut aider à résoudre ces problèmes et finalement conduire à une plus grande chance de succès du traitement.

Dans un tel modèle, les cliniciens travailleraient avec le patient et tous les membres de la famille/soignants qui seront impliqués dans le processus de traitement, fourniraient des informations éducatives, discuteraient du diagnostic du patient et des résultats potentiels si la maladie n'est pas traitée, développeraient un système de travail/ensemble, et établir des objectifs de traitement d'une manière accessible et acceptable pour les patients.

De plus, une compréhension des sentiments et des pensées du patient vis-à-vis de son diagnostic et de son traitement peut être établie au cours de ces discussions et fournir la base des entretiens de motivation et des étapes de prise de décision partagées.

L'utilisation d'aides à la décision peut faciliter ce processus et accroître la participation des patients à la prise de décision. Ceux-ci peuvent inclure des informations sur le cadre décisionnel partagé et les traitements disponibles ainsi que des questions pour aider les patients à identifier leurs préoccupations et leurs préférences.

Une fois cette deuxième étape terminée, le clinicien peut proposer des options de traitement, en décrivant clairement les avantages et les inconvénients des divers régimes, en gardant à l'esprit son obligation éthique de discuter des options de traitement potentielles basées sur des preuves cliniques plutôt que sur des perceptions non étayées.

Ensuite, ces aspects peuvent être alignés sur les caractéristiques individuelles du patient, le réseau de soutien du patient, les objectifs et les préférences du patient, et tout obstacle potentiel identifié au cours de la deuxième étape. Une fois les options discutées et comprises de manière approfondie, le patient et le soignant peuvent revoir leurs préférences, poser des questions au clinicien et prendre la décision de traitement optimale. Améliorer la perception éclairée des IAL et accroître leur considération appropriée commence par une éducation et une formation appropriée.

Le développement d'un processus décisionnel partagé et d'une infrastructure de soins coordonnée entre les cliniciens, les infirmières, les thérapeutes, les gestionnaires de cas, les spécialistes de l'éducation et de l'emploi et les pharmaciens impliqués dans les soins aux patients est un investissement rentable pour le traitement à long terme de la schizophrénie. Une crainte signalée des cliniciens a été la réduction de l'autonomie des patients avec l'utilisation des LAI.

Cependant, avec ce système, les patients sont impliqués dans leurs soins et ont plus de chances de gagner en autonomie face à leur maladie et de faire des pas importants vers l'amélioration des résultats et de la qualité de vie.