

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

ANNEE 2012

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**LES PSYCHIATRES FACE AUX
ANTIPSYCHOTIQUES INJECTABLES A ACTION PROLONGEE :
DIFFICULTES ET ENJEUX**

Présentée et soutenue publiquement le 13 avril 2012

Par Eve Le Bihan

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Michel Goudemand

Assesseurs : Monsieur le Professeur Pierre Thomas

Monsieur le Professeur Olivier Cottencin

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Benjamin Weil

INTRODUCTION	12
RAPPELS	14
1. LA SCHIZOPHRENIE.	14
2. HISTOIRE DES ANTIPSYCHOTIQUES INJECTABLES A ACTION PROLONGEE	14
3. LES ANTIPSYCHOTIQUES AUJOURD’HUI	18
REVUE DE LA LITTERATURE	22
1. L’ADHESION AUX ANTIPSYCHOTIQUES : UN ENJEU MAJEUR POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE	22
2. AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES APAP	25
3. QUELLE PRESCRIPTION POUR LES APAP ?	30
4. POSITION DES PSYCHIATRES CONCERNANT LES APAP	32
5. POSITION DES PATIENTS CONCERNANT LES APAP.	35
PROBLEMATIQUE	39
ETUDE SUR L’APPREHENSION DES APAP DANS LE CADRE DE LA SCHIZOPHRENIE PAR DES PSYCHIATRES DU NORD-PAS DE CALAIS	41
OBJECTIF	41
METHODOLOGIE	42
RESULTATS	45
DISCUSSION ET REFLEXIONS	61
A. LES SPECIFICITES DES APAP	61
1. L’INJECTION	61
2. LE TRAITEMENT A ACTION PROLONGEE	66
3. ORGANISATIONNEL	70
4. L’IMAGE NEGATIVE DES APAP	73
B) ENJEUX SOULEVES PAR LES APAP	78
1. LA QUESTION DE L’ADHESION AU TRAITEMENT	78
2. LA RECHUTE	86
3. LE CHOIX DU PATIENT	90
4. LA PLACE POUR UNE SUBJECTIVITE :	93
CONCLUSION	98
RESSOURCES BIBLIOGRAPHIQUES :	100
ANNEXES :	110

Introduction

Les antipsychotiques font partie des traitements médicamenteux indiqués pour les patients souffrant de maladie mentale qui ont révolutionné la psychiatrie au siècle dernier. Leur usage s'est rapidement répandu, permettant au psychiatre d'agir sur les symptômes des maladies psychotiques telles que la schizophrénie et ainsi d'en améliorer la prise en charge. Toutefois, face à ces traitements, un enjeu principal est apparu : celui de l'adhésion (Weiden, 2007) définie comme la capacité du patient à suivre son traitement. Elle apparaît comme particulièrement difficile pour ces patients (Valenstein et al., 2006) chez qui l'on diagnostique une maladie chronique à un âge jeune, et qui souvent de par leur maladie, présentent des troubles du comportement, une absence d'ancrage dans la réalité et un déni de la maladie elle-même.

Face à cet enjeu, une des réponses spécifiques fut pharmacologique et l'on assista au développement d'antipsychotiques injectables à action prolongée (que nous appellerons APAP dans la suite du document). Ceux-ci ont permis d'offrir, aux patients et aux praticiens, une galénique alternative aux antipsychotiques par voie orale (AVO). Ainsi, les APAP, en supprimant la prise quotidienne et en la remplaçant par des injections intramusculaires ayant lieu toutes les 2 à 4 semaines, sont censés favoriser l'observance et ainsi diminuer les rechutes et les hospitalisations des patients atteints de schizophrénie.

Pourtant, plusieurs études de la littérature scientifique tendent à montrer que leur usage n'est pas aussi important que ce à quoi l'on pourrait s'attendre (Heres et al., 2006) et qu'ils seraient relativement peu prescrits, entraînant ainsi une perte des bénéfices qu'ils pourraient apporter. De nombreuses études scientifiques encouragent donc l'augmentation de leur prescription pour le bien des patients (Kane, 2003; Chéreau et al., 2009; Patel et al., 2009a). Les responsables incriminés de cette faible utilisation sont les principaux prescripteurs : les psychiatres (Patel et al., 2003; Hamann et al., 2010; Jaeger and Rossler, 2010), dont la réticence à la prescription d'APAP serait due à un manque d'information, des illusions sur l'observance de leurs patients ou encore à l'opinion négative infondée qu'ils en auraient. Les raisons avancées sont multiples et concluent en moyenne à une mauvaise représentation que les psychiatres se feraient du traitement et qu'ils projetteraient sur leurs patients,

pensant que ceux-ci refusent cette galénique. Le tout aboutissant à un fossé entre les connaissances scientifiques et les pratiques des psychiatres.

Il semble intéressant d'essayer de comprendre pourquoi les psychiatres tendraient à faire autre chose que ce qui serait bénéfique pour leurs patients, autre chose que ce que les publications scientifiques recommanderaient. N'y a-t-il pas d'autres facteurs amenant cette faible prescription, qui iraient au delà d'une simple mauvaise représentation ? Les APAP par leur nature même de traitement à la fois injectable et à action retardée peuvent-ils être considérés au même titre que n'importe quel autre traitement médicamenteux ? Il est en effet envisageable que d'autres enjeux soient soulevés par la prescription d'APAP et que des mécanismes plus complexes soient activés, car il semble simpliste de penser que le psychiatre soit juste cet éternel émotionnel, réticent aux progrès scientifiques, comme il est parfois décrit (Schanda and Stompe, 2010).

Après un bref rappel médical et historique, une revue de la littérature scientifique explorera les données précises concernant l'observance dans la schizophrénie, les avantages et inconvénients de l'utilisation des APAP et enfin la vision des psychiatres et des patients concernant ce traitement, permettant ainsi de poser avec plus de précision la problématique.

Dans un second temps, pour étayer la réflexion, on exposera les résultats trouvés suite à un recueil d'interview de psychiatres du Nord-Pas-de Calais mettant en lumière leur vision des APAP.

Pour finir, en s'appuyant sur les informations fournies par les deux parties précédentes, nous essaierons de porter un éclairage sur la question en définissant les spécificités des APAP et leur conséquences, en mettant en lumière les enjeux découlant de l'injection elle-même, du traitement retard, puis en interrogeant les concepts d'observance, de rechute et d'autonomie du patient. A la lumière de ces conclusions, nous nous interrogerons sur le rapport du psychiatre à la prescription d'un traitement médicamenteux à l'aube du développement des neurosciences, et sur la place qui est laissée à sa subjectivité.

Rappels

1. La schizophrénie.

La schizophrénie est un trouble psychotique, qui apparaît chez l'adulte jeune. Elle entraîne une détérioration majeure du fonctionnement socio-professionnel des patients et une altération importante de leur qualité de vie. Sa prévalence moyenne dans la population générale est estimée à 1%.

Son étiologie est complexe et il n'y pas encore de consensus sur les causes précises de son déclenchement. Au niveau neurobiologique, on a pu observer principalement des troubles du système dopaminergique cérébral, mais d'autres neurotransmetteurs (sérotonine, glutamate) semblent également en cause.

Elle est composée de différents symptômes, variables d'un individu à l'autre, incluant des symptômes positifs tels que les idées délirantes, les hallucinations ou encore l'agitation psychomotrice et des symptômes négatifs tels que la restriction des expressions des émotions, un ralentissement du cours de la pensée, un retrait social ou une réduction de la prise des initiatives et enfin des symptômes de dissociations. Les critères des deux principales classifications internationales actuellement utilisées en psychiatrie sont disponibles en annexe (Annexe 1 et 2).

Lorsque ces symptômes apparaissent de manière floride et aiguë, ils constituent ce que l'on appelle des épisodes psychotiques aigus et entraînent souvent la mise en place d'un traitement. Il s'en suit normalement une phase de stabilisation permettant la réadaptation du patient à sa vie quotidienne et sa réinsertion sociale. Mais la réapparition d'épisodes (rechutes) au cours de la vie du patient est fréquente et un traitement d'entretien est souvent nécessaire pour les prévenir.

2. Histoire des antipsychotiques injectables à action prolongée

Les premières tentatives de thérapie biologique pour la schizophrénie apparaissent entre les deux guerres avec l'insulinothérapie (1934) (Postel and Quételet, 2004) qui donna pour la première fois au psychiatre l'idée que, par une action pratique,

il pouvait tenter de guérir ses patients (Lambert, 1965). S'en sont suivies d'autres techniques thérapeutiques comme l'ECT (Electro-Convulsivo-Thérapie), la lobotomie préfrontale ou encore la cure de sommeil et on assista en parallèle à l'amélioration de la prise en charge sociale et institutionnelle des patients schizophrènes, ou encore à la mise en place de psychothérapies et de thérapies occupationnelles intensives. La thérapie psychiatrique moderne était définitivement en marche.

Mais c'est la découverte de propriétés « antipsychotiques » de certains médicaments au milieu du XXème siècle qui bouleversa la prise en charge de cette maladie.

a) Découverte des neuroleptiques

C'est en 1951 que Henri Laborit utilise pour la première fois la chlorpromazine comme « stabilisateur végétatif » en anesthésie (Laborit, 1954). Il souligne un effet « d'indifférence à l'environnement » provoqué par la molécule et ainsi, en 1952, Jean Delay et Pierre Deniker utilisent ses propriétés sur des malades psychotiques pour les états d'agitation et d'excitation (Delay and Deniker, 1955). A cette époque, ils décrivent des indications dans la schizophrénie, l'état maniaque et la confusion mentale et s'en suit la commercialisation du *Largactil* (Chlorpromazine). Or son spectre d'action semble large, et l'on peine à cerner ses effets spécifiques. Les cinq critères définis pour caractériser un « neuroleptique » (création du nom en 1955 : « qui saisit les nerfs » (Delay and Deniker, 1956)) sont : l'ataraxie, l'effet sédatif, la réduction des troubles psychotiques, la production de syndromes diencephaliques et extrapyramidaux et l'action sur les structures sous-corticales. Plusieurs neuroleptiques apparaissent par la suite sur le marché, tels que l'halopéridol ou le flupénxitol appartenant à diverses classes médicamenteuses.

Les neuroleptiques se révélèrent être une révolution dans la prise en charge de la schizophrénie, diminuant de manière majeure le nombre d'hospitalisations à partir de leur introduction (Darcourt, 2008), bien qu'ils ne permettaient pas de la guérir définitivement, mais seulement de supprimer (complètement ou partiellement) les symptômes de la maladie en agissant directement sur le système dopaminergique et en régulant son fonctionnement.

Cependant, plusieurs problèmes apparurent qui en limitèrent utilisation, en

effet, la prise aléatoire de ce traitement par les patients, expliquée en partie par l'existence de nombreux effets secondaires, entraîna le développement d'une autre galénique puis d'une nouvelle génération d'antipsychotiques, pour fournir au psychiatre des alternatives, enrichissant leur arsenal thérapeutique.

b) Développement des neuroleptiques à action prolongée (NAP)

Initialement disponible uniquement sous forme orale, le premier neuroleptique à injectable action retardée développé fût la fluphénazine (le seul dont l'estérification était possible) et ce, dans le but de prolonger son activité et de limiter les prises de traitement. D'abord en 1963 sous forme d'œnanthate de fluphénazine (OF) avec des injections intramusculaires tous les 15 jours, avec une réduction de la posologie totale (la dose totale injectée était pour un même effet moins important que la dose *per os*). Puis, en 1965 ce fut le tour du décanoate de fluphénazine (DF) qui permit d'espacer les injections d'un mois. L'apparition sur le marché français aura lieu en 1967 (*Moditen retard* (OF), puis 1971 *Modecate* (DF)) (Sanseigne et al., 1968). L'espoir des médecins avec cette nouvelle galénique était d'obtenir une meilleure observance des patients, une meilleure efficacité du traitement et en définitive, une sortie d'hospitalisation plus précoce.

D'autres neuroleptiques furent par la suite également développés sous forme à action prolongée en injectable intramusculaire : la pipotiazine (1973), le flupentixol (1976), ou encore l'halopéridol (1984) (Lagodka and Ginestet, 2008). Seul le penfluridol (Semap) (1975) proposera une forme orale à action prolongée, conséquence de sa demie vie longue (70 heures) et de son absorption digestive lente. Cependant, il n'est actuellement plus commercialisé en France depuis 2007 devant une diminution progressive des prescriptions et l'apparition de nouveaux antipsychotiques. L'accès à l'action prolongée des neuroleptiques ne se fait donc en France aujourd'hui que par le biais d'une injection intramusculaire.

Les NAP permettront pour certains patients d'éviter une prise quotidienne, de maintenir des taux sanguins plus stables et thérapeutiques (Nayak et al., 1987) et théoriquement de favoriser leur adhésion thérapeutique (bien que les études ne le confirment pas de manière unanime (Ginestet and Mallet, 1992)).

Malgré ces résultats encourageants, le concept d'injection retard ne fut pas bien

accueilli par le monde médical avec d'un côté, les médecins ayant peur des effets secondaires d'un traitement au long cours, et de l'autre, ceux considérant qu'ils se battaient pour la « liberté de choix » et affirmant que c'était juste un moyen d'imposer un traitement en méprisant le ressenti et les droits des patients (Johnson, 2009). Comme, de plus, plusieurs erreurs furent commises au début de l'utilisation des NAP en rapport avec des ajustements nécessaires de la fréquence des injections et des posologies, entraînant des épisodes d'interactions médicamenteuses ou d'effets secondaires graves, ces derniers bénéficièrent d'office d'une image négative dans l'esprit des psychiatres. Mais rapidement, devant les difficultés rencontrées avec les patients atteints de schizophrénie et devant les preuves scientifiques amenées, les NAP commenceront à rentrer dans les pratiques, malgré leurs nombreux effets secondaires extrapyramidaux qu'ils avaient en commun avec leurs formes *per os*.

c) Les antipsychotiques atypiques ou de deuxième génération

Le terme « antipsychotique », se rapportant aux effets « anti symptômes psychotiques » de ce type de traitement, est apparu dans les années 50, et on l'utilise de manière synonyme à celui de « neuroleptique ». En effet, le terme de « neuroleptique » n'a jamais fait l'unanimité chez les psychiatres américains, qui le trouvaient lié de manière trop forte aux effets secondaires du traitement (Shen, 1999). Avec l'apparition des antipsychotiques dits de « deuxième génération », le terme d'antipsychotique a pris le pas sur celui de neuroleptique, il est maintenant utilisé préférentiellement dans l'ensemble de la littérature internationale.

Le paysage du traitement médicamenteux de la schizophrénie a été enrichi avec le développement, à partir des années 70, d'une sous-classe d'antipsychotiques appelée antipsychotiques atypiques (ou de seconde génération). Ceux-ci se différenciaient des originaux appelés antipsychotiques typiques (ou de première génération) par la diminution des effets secondaires extrapyramidaux et une augmentation de leur efficacité sur les symptômes négatifs.

Ceux-ci se développent encore de nos jours et sont considérés comme des médicaments de première intention, favorisant l'observance grâce à une tolérance supérieure (diminution majeure des effets extrapyramidaux et de la sédation). Mais c'est seulement depuis 2001 qu'une forme injectable à libération prolongée existe pour ce

type de molécule, avec le lancement de la rispéridone injectable à action prolongée. Le développement de ces antipsychotiques continue dans ce sens avec la sortie en 2010 d'une forme à action retardée pour l'olanzapine et la sortie prévue en 2013 d'une galénique de ce type pour l'aripiprazole.

En 60 ans, les antipsychotiques ont confirmé leur rôle dans le traitement de la schizophrénie. Cette longue expérience de l'utilisation de ces molécules, enrichie par le développement des formes à action prolongée et des antipsychotiques atypiques, a permis aux psychiatres d'affiner leurs indications et de mieux cerner leurs limites.

3. Les antipsychotiques aujourd'hui

Aujourd'hui, les antipsychotiques sont un groupe de psychotropes aux structures chimiques hétérogènes qui agissent principalement sur le système dopaminergique. Une de leurs indications reste les troubles psychotiques de l'adulte et en particulier la schizophrénie, même si ils sont couramment utilisés dans d'autres troubles psychiatriques tels les troubles bipolaires (près de 70% de prescription de antipsychotiques atypiques se feraient dans d'autres indications (Jeste and Dolder, 2004)). Dans le cas précis de notre étude, qui est celui de la schizophrénie, ils occupent une place fondamentale dans son traitement en étant les seuls médicaments permettant le contrôle des symptômes positifs et parfois, d'atténuer les symptômes négatifs (Franck and Thibaut, 2005). Ils ont un rôle majeur dans l'épisode aigu, mais également dans le traitement à long terme. En effet, il s'agit avant tout d'un traitement symptomatique plus que d'un traitement curatif, qu'il est nécessaire de poursuivre au long cours en thérapie d'entretien compte tenu du risque important de rechute de ces patients.

a) Recommandations d'utilisation

Les recommandations de leur utilisation dans les différentes conférences de consensus (Lehman et al., 2004a; Falkai et al., 2005, 2006) sont les suivantes :

- En phase aiguë, il est recommandé d'instaurer un antipsychotique le plus tôt possible dans la prise en charge de la schizophrénie, d'utiliser en première

intention un antipsychotique atypique dans l'optique d'une meilleure tolérance, (même si leur supériorité en terme d'efficacité n'est pas prouvée (Geddes et al., 2000)) et de privilégier la monothérapie. La résolution d'un épisode aigu chez un patient schizophrène mettant plusieurs semaines après la mise en place du traitement (Franck and Thibaut, 2005), il semble nécessaire de maintenir un traitement 4 à 6 semaines avant toute modification posologique.

- En phase de stabilisation à la suite d'un épisode, il est recommandé de poursuivre le traitement antipsychotique utilisé lors de l'épisode aiguë au moins 1 à 2 ans (Gaebel et al., 2002) sans interruption ou diminution de dose avec la nécessité d'une surveillance biologique et clinique régulière.
- Un traitement d'entretien continu, à posologie minimum efficace, est recommandé si le patient a déjà eu des épisodes multiples ou au moins deux épisodes sur une durée de 5 ans. Le traitement intermittent est fortement déconseillé.

b) Effets secondaires

Les antipsychotiques présentent de nombreux effets secondaires, qui sont majoritairement neurologiques pour les typiques et métaboliques pour les atypiques. Ceux-ci sont une préoccupation importante aussi bien pour les patients que pour les soignants.

Au niveau neurologique, on retrouve des effets extrapyramidaux précoces (dyskinésie aiguës, syndrome parkinsonien et akathisie) et tardifs (dyskinésie tardives) et au niveau métabolique, une prise de poids, l'apparition d'un diabète et d'une dyslipidémie. On retrouve encore le développement de troubles endocriniens (hyperprolactinémie, troubles thyroïdiens, troubles sexuels), de troubles cognitifs, d'un effet anticholinergiques (symptômes confusionnels, euphorie, sécheresse buccale, constipation, troubles de la miction, glaucome), d'un effet antagoniste du système adrénergique (sédation, hypotension orthostatique, syndrome malin des neuroleptiques), de troubles cardiaques (trouble du rythme grave), de troubles hématologiques (agranulocytose, leucopénie), hépatiques (Cytolyse hépatique) et cutanés (Photosensibilisation) (Franck, 2005).

c) Les antipsychotiques injectables à action prolongée

De nos jours, malgré le développement de deux formes d'antipsychotiques atypiques à action prolongée, le panel des APAP comprend essentiellement des antipsychotiques typiques, qui, eux, existent pratiquement tous sous forme injectable à action prolongée.

Les injections intramusculaires ont lieu toutes les 2 à 4 semaines selon la molécule. Les NAP se présentent sous forme estérifiée de l'antipsychotique initial dans une solution huileuse entraînant une libération progressive de l'antipsychotique à partir du site d'injection. Une instauration de 15 jours de traitement *per os* est d'abord recommandée pour une question d'évaluation de la sensibilité à la molécule, mais le traitement injectable est à dose efficace dès la première injection. La fréquence de leurs injections varie de 2 à 4 semaines et a toujours lieu au niveau du muscle glutéal.

Pour les antipsychotiques atypiques, le fonctionnement est différent :

La rispéridone à action prolongée est constituée d'une suspension aqueuse de microsphères comprenant la rispéridone et un copolymère biodégradable. Les injections intramusculaires sont espacées de 15 jours. Avec ce mécanisme, la libération significative de rispéridone débute 3 semaines après la première injection. Trois injections sont nécessaires pour avoir un taux sanguin constant et efficace, ce qui signifie prolonger le traitement *per os* pendant 1 mois et demi après la première injection. L'injection de rispéridone peut avoir lieu au niveau glutéal et au niveau du deltoïde selon la préférence du patient.

Pour l'olanzapine, la solution injectable est composée de sels d'olanzapine et d'acide pamoïque (Citrome, 2009). L'injection est réalisée uniquement par voie intramusculaire profonde, dans le muscle glutéal, toutes les 2 à 4 semaines selon la dose administrée. Après chaque injection, les patients doivent être surveillés dans un établissement de soin pendant au moins 3 heures afin de détecter les signes et symptômes d'un surdosage par olanzapine.

Pour tous, une évaluation mensuelle de leur efficacité et de leurs effets secondaires par le psychiatre ou les membres de l'équipe soignante est recommandée.

Les publications officielles recommandent l'utilisation des APAP avant tout chez les patients non adhérents, qui auraient rechutés en conséquence. La première

conférence de consensus sur le traitement de la schizophrénie en 1994 par Daniel Ginestet n'indique l'utilisation des NAP que dans les formes sévères de schizophrénie ayant récidivées de multiples fois. L'évolution des mentalités et l'apparition des formes atypiques d'APAP ont mené à des recommandations plus larges, évitant de cantonner uniquement ce type de traitement aux patients lourds.

Ainsi, ils sont toujours indiqués en première intention chez :

- Les sujets ayant présenté plusieurs épisodes.
- Face à une rechute si l'adhésion est mauvaise.
- Dans le cas de problème sévère d'adhésion.

En seconde intention, on retrouve une possibilité de les prescrire lors :

- Des premiers épisodes.
- De problème d'agressivité ou de violence.
- D'abus de drogue ou d'alcool.
- De comportements suicidaires.
- De troubles de l'humeur.
- De troubles cognitifs.

(Chéreau et al., 2009).

Les patients qui ne doivent pas bénéficier d'APAP sont (Kane and Garcia-Ribera, 2009):

- Ceux qui ont montré leur capacité à prendre leur traitement par voie orale et veulent continuer ainsi.
- Ceux qui, malgré l'évaluation des bénéfices-risques des APAP, les refusent avec persistance.
- Ceux qui ne tolèrent pas ou ne répondent pas aux traitements disponibles sous forme retard.

Revue de la littérature

Il s'avère que si la mauvaise adhésion au traitement antipsychotique est un enjeu majeur dans la schizophrénie avec des conséquences graves, l'utilisation des APAP permettrait de la prévenir en partie, avec une même efficacité et relativement peu d'inconvénients, à première vue, par rapport aux formes *per os*. En pratique néanmoins, les psychiatres ont tendance à sous-prescrire cette galénique, et à la réserver majoritairement à des patients difficiles. Nous tenterons ici de comprendre, à travers les explications avancées par la littérature, les raisons de cette situation, et de cette perception négative des APAP.

1. L'adhésion aux antipsychotiques : un enjeu majeur pour la prise en charge de la schizophrénie

a) La mauvaise adhésion des patients schizophrènes

Une grande partie de la littérature relève que les patients atteints de schizophrénie ont des difficultés d'adhésion à leur traitement antipsychotique, c'est-à-dire qu'ils l'arrêtent, le prennent de manière discontinue ou bien à une autre dose que ce qui est prescrit par le psychiatre (Farmer, 1999; Valenstein et al., 2002). Les chiffres varient de 25 à 80% selon les études se centrant autour de 60% (Barnas et al., 1998; Cramer and Rosenheck, 1998; Lacro et al., 2002; Pinikahana et al., 2002; Nosé et al., 2003), probablement à cause de la difficulté de trouver une même définition pour l'adhésion. Dans l'ensemble, on s'accorde à dire que 1/3 des patients sont complètement adhérents, 1/3, partiellement et 1/3, pas du tout (Masand et al., 2009). L'adhésion n'est pas un trait constant chez les patients (Valenstein et al., 2006) et elle évolue au cours du temps (Diaz et al., 2001; Byerly et al., 2005) : ainsi, si un an après l'instauration du traitement antipsychotique, 50% des patients sont toujours adhérents, ils ne seraient plus que 25% à au bout de 2 ans (Weiden et al., 2004).

L'arrivée des antipsychotiques atypiques a été un espoir dans l'amélioration de l'adhésion, avec une amélioration de l'insight des patients (Ascher-Svanum et al., 2010), une meilleure efficacité sur le déficit neurocognitif (Weiss et al., 2002) et une

meilleure tolérance avec moins de syndromes extrapyramidaux. Mais une meilleure tolérance ne garantit pas non plus une observance absolue sur une longue période (Llorca, 2008). Ainsi, globalement, on retrouve un même niveau d'adhésion chez les patients sous antipsychotiques de 1^{ère} et de 2^{nde} générations, avec la persistance d'un taux important d'arrêt du traitement, possiblement lié à d'autres effets secondaires tels le syndrome métabolique (Lieberman et al., 2005; Jones et al., 2006).

Nous noterons donc que si cette mauvaise adhésion a des causes multiples, elle apparaît comme une barrière importante à la bonne prise en charge de ces patients (Oehl et al., 2000). En effet, les patients avec une observance partielle, même si ils sont conscients de leur diagnostic, ne bénéficient pas complètement des avantages que pourraient leur apporter leur traitement antipsychotique (Cramer, 1995).

b) Conséquences de la non-adhésion

La mauvaise adhésion au traitement antipsychotique peut avoir beaucoup de conséquences négatives chez le patient atteint de schizophrénie avec à long terme des difficultés telles que la perte de l'autonomie, de l'insertion professionnelle ou scolaire, du domicile, voire un arrêt complet des soins. Même une adhésion partielle avec des arrêts mineurs du traitement peut avoir des conséquences majeures, et le traitement intermittent ne semble pas être une option valable (Jolley et al., 1990; Lehman et al., 2004b).

La mauvaise adhésion est avant tout considérée comme le premier facteur (et le plus important) entraînant la rechute (réapparition de la maladie après une rémission partielle) du patient schizophrène (Ayuso-Gutiérrez and del Río Vega, 1997). La rechute est un enjeu majeur pour les soignants de par sa fréquence (50% des patients schizophrènes rechutent dans la première année après leur dernier épisode) et de par ses conséquences multiples et souvent non prédictibles, telles que la favorisation d'autres rechutes, la diminution des périodes de rémission, la diminution de la réponse au traitement (Lieberman et al., 2005), l'aggravation des symptômes (Almond et al., 2004) ou encore la multiplication des hospitalisations avec en conséquence une augmentation du coût de prise en charge (Ascher-Svanum et al., 2010).

En l'absence de traitement, on retrouve constate 90% de rechute 2 ans après un premier épisode, dont une partie pourrait être prévenue par la mise en place d'un

traitement. Dans une étude comparative, il apparaît que si, sous placebo le taux de rechute était de 69%, sous neuroleptiques il n'était plus qu'à 26% (Ayuso-Gutiérrez and del Río Vega, 1997). En effet, 40% des rechutes à un an seraient liées à une mauvaise observance du traitement (Charpentier et al., 2009), autrement dit la mauvaise observance augmenterait de 5 fois le taux de rechute (Robinson et al., 1999).

Les autres conséquences de la mauvaise adhésion peuvent être une aggravation de la maladie avec un plus mauvais contrôle des symptômes, leur exacerbation (Liu-Seifert et al., 2005) (pour une différence d'observance de 20%, on observe une diminution de 3,2 points au score de la PANSS (Positive And Negative Symptoms Scale, échelle permettant d'évaluer la présence de symptômes positifs et négatifs dans la schizophrénie)), une augmentation de l'auto et hétéro-agressivité et un moins bon pronostic (Svestka and Bitter, 2007). Les patients non-adhérents affichent également une augmentation de 4 à 7 fois de leur risque suicidaire par rapport à ceux qui prennent leur traitement régulièrement (De Hert et al., 2001; Herings and Erkens, 2003).

De plus, si la répétition des épisodes aigus pourrait entraîner une perte du tissu cérébral, conduisant à une moins bonne qualité des rémissions et une augmentation de la durée de traitement nécessaire pour leur obtention (Canceil et al., 2009), les antipsychotiques et particulièrement les atypiques pourraient prévenir ou même inverser ce déclin du cortex fronto-temporal (Lieberman et al., 1992) en permettant une plus grande neuro-protection par sa régulation des neurotransmetteurs (Wakade et al., 2002; Parikh et al., 2004).

En conséquence, on retrouve une augmentation du recours aux soins des patients non adhérents, avec entre autres, davantage d'admissions aux urgences et une augmentation des hospitalisations (73% des ré-hospitalisations seraient liées à un défaut d'adhésion au traitement) souvent corrélées à la longueur de la pause dans le traitement (Ayuso-Gutiérrez and del Río Vega, 1997). De plus, une fois admis, les mauvais adhérents resteraient plus longtemps hospitalisés (33 jours contre 24) (Valenstein et al., 2006; Sun et al., 2007), ce qui entraînerait une augmentation majeure du coût de la prise en charge de ces patients.

Dans la schizophrénie l'adhésion médicamenteuse présente un véritable défi pour les praticiens. Il y aurait pourtant un réel bénéfice clinique et économique à trouver des moyens pour améliorer l'adhésion des patients schizophrènes aux antipsychotiques. La prescription d'APAP se présente comme une solution éventuelle pouvant pallier à ce problème.

2. Avantages et inconvénients des APAP

a) Les APAP permettent une diminution des rechutes et des hospitalisations en améliorant l'adhésion

Les APAP sont considérés comme des traitements permettant de favoriser l'adhésion médicamenteuse des patients atteints de schizophrénie par rapport aux AVO (Kane, 2003, 2006). C'est une des raisons de leur développement dans les années 60. Ils permettent, en effet, *à priori* de favoriser la non-interruption du traitement, le patient n'ayant plus à se souvenir de la prise médicamenteuse quotidienne, et ainsi étant moins à même de l'oublier. Dans le même sens, l'injection augmente les rapports entre le patient et l'équipe soignante. Ainsi elle favorise la surveillance clinique des patients, elle permet d'identifier immédiatement un arrêt de traitement et d'intervenir pour mettre en place les moyens préventifs d'une éventuelle rechute, et cela avant même la résurgence de symptômes (Nasrallah, 2007). En effet, leur action prolongée persistant plusieurs semaines après l'arrêt du traitement, et donc plus longtemps qu'après l'arrêt des AVO, laisserait une marge de manœuvre plus grande pour reprendre contact avec le patient et intervenir (Chéreau et al., 2009). De plus, la certitude de prise qu'entraîne un traitement par APAP permettrait lors de l'apparition d'une rechute d'identifier si elle est due à autre chose qu'à un problème d'observance (comme par exemple un usage de substances addictives, l'inefficacité même du traitement ou encore à un stress externe) et de mettre en place une prise en charge spécifique (Kane and Garcia-Ribera, 2009).

Avec l'apparition de la médecine basée sur les preuves, beaucoup d'études ont tenté d'objectiver et de quantifier l'amélioration de l'adhésion par les APAP, mais elles se sont heurtées à des biais importants de mise en œuvre. En effet, les patients peu adhérents sont par définition absents des études, aussi bien parce qu'ils rentrent peu dans leurs critères d'inclusion (exclusion des patients ayant des comorbidités addictologiques, qui sont reconnus pour leur faible adhésion par exemple), qu'ils ont moins de contact avec le professionnel soignant ou encore parce qu'ils sont moins à même d'accepter de participer à une étude quand déjà ils ne consentent pas ou mal à la prise d'un traitement (Bhanji et al., 2004). Il semble donc difficile de comparer la non-

adhésion à un type d'antipsychotique plutôt qu'à un autre.

Quelques études toutefois s'intéressent spécifiquement à l'adhésion face à différents types d'antipsychotiques, et confirment l'impression que cette dernière est significativement améliorée par les APAP. Ainsi, il apparaîtrait qu'ils permettent de reculer le moment d'interruption du traitement et diminuent le nombre d'arrêts par rapport aux AVO (Zhu et al., 2008). Effet confirmé pour la rispéridone injectable qui semble montrer une bonne amélioration de l'observance et cela, dès le premier épisode (Weiden et al., 2009; Agid et al., 2010). Dans une étude multicentrique récente étudiant les modifications de traitement chez des patients schizophrènes (Gutiérrez-Casares et al., 2010), on a pu constater qu'avant modification, 47% des patients sous APAP et seulement 29% de ceux sous AVO présentaient une bonne adhésion médicamenteuse (l'adhésion étant chiffrée > 80% du traitement pris). Trois mois après le changement de traitement, la différence entre les deux était toujours objectivable avec 94% d'adhérents sous APAP et 87% sous AVO. Récemment, certaines études retrouvent moins d'abandon de traitement dans un groupe sous APAP comparé à un groupe sous AVO (Arango, 2011).

Mais la plupart des études se concentrent essentiellement sur le taux de rechutes et d'hospitalisation des patients sous APAP, comparés à ceux sous AVO pour objectiver leurs avantages, et apportent des résultats contradictoires.

Dès 1987, Babiker affirme qu'il y a moins de rechutes et d'hospitalisation avec les NAP (Babiker, 1987) qu'avec leurs formes orales. De même, en 1994, Davis et al. en compilant des études comparatives rétrospectives s'intéressant à la prise continue du traitement sous APAP, retrouve une diminution significative du taux de rechute ainsi que du nombre de jours d'hospitalisation chez les patients sous APAP (30% et 17 860 jours) en comparaison aux patients sous AVO (47,1% et 75 492) (Davis et al., 1994).

Ces résultats sont contredits en 2001 par Adams et al. (Adams et al., 2001) dans une méta-analyse concernant des essais thérapeutiques randomisés traitant de l'efficacité des APAP comparée à des placebos et des AVO. L'ensemble de ces essais ne retrouve pas de preuves claires impliquant que les APAP permettraient de diminuer significativement le taux de rechute ou l'arrêt précoce de traitement par rapport aux AVO (34.7% vs. 36.0%). Ils admettent par contre, au sein de la méta-analyse, que les patients qui pourraient le plus bénéficier des APAP, sont absents des études, car la

plupart étudient uniquement des patients hospitalisés. De plus, certaines des études de cette méta-analyse étaient réalisées sur des durées très courtes (6 semaines), incompatibles avec le réel objectif des APAP, c'est-à-dire la mise en place d'un traitement à long terme. Quoiqu'il en soit, malgré la mise en place d'APAP, on retrouve une persistance de 20 à 25% de rechute.

A l'opposé, les études plus récentes confirmeraient que les APAP diminuent le taux de rechute. Schooler avec une étude sur 2 ans évalue les taux de rechutes sous APAP à 27 % alors qu'il est de 47% sous AVO (Schooler, 2003). De même, Arango, en 2011, chiffre un taux de rechute sous APAP (21,6%) inférieur à celui sous AVO (33,3%), mais ne retrouve pas de différence en matière de risque d'hospitalisation (Arango, 2011). De plus, un des nouveaux APAP atypiques, la rispéridone injectable à action prolongée permettrait, selon certaines études, une diminution des rechutes, des hospitalisations et du nombre de jours d'hospitalisation (Su et al., 2009).

Finalement, une dernière méta-analyse montre une diminution en risque absolu de 10% des rechutes avec l'utilisation d'APAP (Leucht et al., 2011).

Globalement, l'ensemble des études semblent confirmer le sentiment que les APAP facilitent une meilleure observance du traitement antipsychotique et en conséquence, diminuent les rechutes et les hospitalisations, même si beaucoup d'études se heurtent à des biais méthodologiques importants. Il semble qu'il y aurait une réelle nécessité d'introduire pour les études sur l'observance des APAP, des patients non hospitalisés et de faire durer plus longtemps les études car le bénéfice de cette galénique en terme d'adhésion et donc de rechute semblerait être bénéfique principalement sur le long terme (Bhanji et al., 2004).

b) Une efficacité comparable à celle des formes per os.

Dans la plupart des études, les APAP, qu'ils soient de première ou de seconde génération, sont reconnus au moins aussi efficaces que leur formes *per os* (Adams et al., 2001; Fleischhacker, 2009; Lloyd et al., 2010). Certains s'avancent même à affirmer que l'amélioration des symptômes est supérieure avec les APAP (Lasser et al., 2005) avec une diminution des actes violents (Arango, 2011), une amélioration du score de la PANSS (Louzã et al., 2011), et une diminution du déficit cognitif (Lasser et

al., 2005) entraînant une amélioration de la qualité de vie, du fonctionnement social (Nasrallah et al., 2004; Fleischhacker et al., 2005). Ces observations sont probablement dues à l'amélioration de l'observance qu'entraîne la forme retard à action prolongée, qui permet donc une meilleure efficacité du principe actif antipsychotique.

Une approche pharmacocinétique pourrait être particulièrement intéressante pour ce qui concerne leur efficacité car il existe une grande variabilité interindividuelle au niveau du taux plasmatique avec les APAP (Altamura et al., 2003), nécessitant une adaptation des doses en fonction de chacun et pas uniquement en fonction de la dose orale de base. Ce phénomène est semble-t-il moins observé avec les traitements atypiques (Eerdeken et al., 2004). Toutefois il n'est pas négligeable de constater que chez un même individu, les taux sériques sont plus facilement stabilisés sur le long terme, entraînant une plus grande stabilité de l'effet de l'antipsychotique que lorsque qu'il est absorbé *per os* (Chéreau et al., 2009).

c) Une tolérance comparable à celle des formes per os

Longtemps, il a été considéré que les NAP amenaient plus d'effets secondaires extrapyramidaux que leurs formes *per os* (Marder, 1986), probablement en raison de problèmes de dosage, car les études les plus récentes l'ont infirmés. En effet, les NAP ne semblent pas poser plus de problème de tolérance ou de sécurité (Adams et al., 2001; Emsley et al., 2008; Haddad et al., 2009). On a recours dans les deux formes à la même quantité de correcteurs parkinsoniens (Arango, 2011) et les effets secondaires des NAP ne sont pas ressentis de manière plus lourde que ceux des AVO par les patients.

Il en est de même pour les antipsychotiques atypiques tels que la rispéridone injectable qui ne pose pas non plus de problème de tolérance ou de sécurité (Fleischhacker, 2009).

Par contre, pour l'olanzapine, si la tolérance du produit est la même, le problème du syndrome post-injection reste un obstacle essentiel. Il est présent dans 0,07% des injections et nécessite pour être prévenu, une observance de 3 heures après l'injection (Citrome, 2009; Detke et al., 2010). Cela rend la forme à action prolongée de l'olanzapine uniquement adaptée aux patients à la fois répondant bien à l'olanzapine *per os* et ayant des problèmes d'adhésion (Frampton, 2010).

Même si les effets secondaires ne sont pas supérieurs pour les formes retardés, ils persistent pour les premières comme pour les deuxièmes générations d'antipsychotiques (Taylor, 2009; Verma et al., 2010) et il est possible que les praticiens, face à ces effets secondaires, aient une peur plus importante de leur apparition car il est/peut sembler plus difficile d'arrêter rapidement le traitement (Marder, 1986; Glazer and Kane, 1992). Pour prévenir ces inquiétudes, les APAP ne doivent être instaurés qu'après la stabilisation d'un traitement oral et leur posologie doit être modifiée de manière très progressive (Dassa et al., 2009).

d) Le problème de l'injection

Avec les NAP, on ne peut nier le caractère douloureux de l'injection, qui diminue progressivement en 48 heures et diminue complètement au bout de 10 jours (Bloch et al., 2001). Outre la douleur, le site de l'injection peut parfois être le siège de différentes réactions locales telles qu'un saignement, un hématome, un œdème, un prurit, une inflammation, une induration ou encore l'apparition d'un nodule (Hamann et al., 1990), en particulier avec l'haloperidol, la fluphenazine, le zuclopenthixol, et le flupenthixol. Une étude montre que 19,3% des patients recevant des NAP présentent des problèmes temporaires et 8,3% des problèmes chroniques en rapport à l'injection (Hay, 1995).

Le problème se pose moins avec les APAP atypiques, qui présentent peu de réactions au point d'injection (Lasser et al., 2005) : Pour la rispéridone entre autre, on retrouve moins de douleur, d'induration et d'inflammation au point d'injection (Lindenmayer et al., 2005).

Ces effets secondaires de l'injection pourraient entraîner chez beaucoup de praticiens une attitude de prévention, pour le patient, de la peur et de la douleur des injections (Nasrallah, 2007), et une non-prescription des APAP.

e) La question du prix

Un problème de prix se pose pour la rispéridone injectable d'action prolongée, car celle-ci coûte deux fois plus cher que sa version *per os*. Mais certaines études, dans

la verve de la diminution des hospitalisations et des rechutes grâce aux APAP, s'accordent à dire que l'amélioration de l'observance entraînerait une diminution des coûts de prise en charge qui rattraperait le coût de départ (Llorca et al., 2005; Chue, 2007; Niaz and Haddad, 2007; Yang et al., 2009).

Les APAP semblent être aussi efficaces et ne pas présenter plus d'effets secondaires que les formes orales malgré les complications entraînées par l'injection. Leur utilisation pourrait amener un réel bénéfice en diminuant les rechutes et les hospitalisations des patients schizophrènes. Il est donc intéressant de se demander de quelle manière ils sont prescrits par les psychiatres.

3. Quelle prescription pour les APAP ?

a) Taux de prescription par les psychiatres

Dans une grande partie de la littérature, les APAP sont décrits comme sous-prescrits par rapport aux bénéfices qu'ils pourraient apporter et au nombre de patients pour lesquels ils seraient indiqués. En effet, on retrouve globalement une prescription d'APAP chez 25% des patients atteints de schizophrénie, alors que plus de 60% seraient faiblement adhérents. Si l'on isole les premiers épisodes, ils ne sont plus prescrits qu'à 13% des patients (Heres et al., 2011).

Cette répartition est variable selon les pays, les taux d'utilisation le plus bas des pays occidentaux seraient en France et aux USA (Dencker and Axelsson, 1996) où il seraient prescrits à moins de 20% des patients schizophrènes (Canceil et al., 2009). Le taux le plus important est retrouvé au Royaume-Unis, au Danemark et en Suède où il concerne de 25 à 30% des patients. Les différences s'expliquent probablement par la différence d'organisation des soins d'un pays à l'autre. Par exemple, en Australie, le taux de prescription des APAP atteint 40% des patients schizophrènes (Lambert, 1965), ce qui est lié selon certains à l'existence de soins ambulatoires sous contrainte, car une grande proportion de ces patients sous obligation sont sous APAP. En Asie du Sud-Est, on retrouve une prescription chez 15,3% des patients avec une variation entre les régions a priori déterminée par la tradition et la culture locale (Sim et al., 2004).

On a assisté à une diminution importante de leur prescription au moment de

l'émergence des antipsychotiques de seconde génération (Johnson and Wright, 1990; Barnes and Curson, 1994), les praticiens voulant probablement faire profiter leurs patients d'un nouveau traitement présentant le moins d'effets secondaires possible. Or cette diminution semble continuer à se confirmer malgré l'introduction des premières molécules atypiques à action prolongée (Patel et al., 2010). De même, en Australie, alors qu'on assiste à une augmentation de plus du double des soins ambulatoires sous contrainte, leur usage diminue dans l'absolu (Lambert et al., 2009).

Différentes études montrent que, malgré la non-adhésion de leurs patients, les psychiatres n'ont pas tendance à prescrire de manière massive des APAP. En effet, chez des patients reconnus par leur psychiatres comme non-adhérents, les APAP sont prescrits dans seulement 12 à 18% des cas (Valenstein et al., 2001; West et al., 2008; Ascher-Svanum et al., 2009; Ciudad et al., 2011). Ils le seraient en définitive uniquement pour 1/3 des patients pour lesquels ils seraient indiqués (Heres et al., 2007).

Face à cette faible prescription qui semble s'accroître, et ainsi nier l'utilité des APAP, il serait intéressant de mieux cerner ces prescriptions, en définissant le profil des patients bénéficiant d'un traitement par APAP.

b) Qui sont les patients sous APAP ?

Quand on regarde les recommandations pour la prescription des APAP exposés précédemment elles sont directement orientée sur l'absence d'adhésion médicamenteuse et les rechutes. Ainsi le fait que le patient puisse lui-même demander qu'il lui soit prescrit un APAP ne semble pas être considéré comme un cas de figure envisageable, quand bien même certains s'accordent à dire que tout patient, dès le moment où il a besoin d'un traitement à long terme, devrait être considéré comme éligible à la mise en place d'un APAP (Kane et al., 1998; Kane and Garcia-Ribera, 2009). De même, l'utilisation dans les formes débutantes de la schizophrénie s'envisage encore avec précaution (Llorca, 2008) même si l'on ne retrouve pas d'opposition au niveau pharmacologique (Chue and Emsley, 2007; Dassa et al., 2009) et que la rispéridone injectable administrée dès le premier épisode est bien tolérée (Weiden et al., 2009). Il est en effet difficile de considérer un patient déjà à risque de rechute, alors qu'il n'a pas encore manifesté de risque de non-adhésion (Kane and

Garcia-Ribera, 2009).

Dans la réalité, au delà des recommandations, le patient type à qui un APAP est aujourd'hui prescrit est un patient lourd, ayant présenté des périodes de non-adhésion médicamenteuse qui ont entraîné des épisodes de rechutes (à partir de leur quatrième rechute pour certains), puis des hospitalisations (Shi et al., 2007), avec une plus grosse psychopathologie, un faible insight, des comorbidités avec des substances illicites, des épisodes de violence avec auto ou hétéro agressivité, et des problèmes d'ordre légal tels que des périodes d'emprisonnement (Ascher-Svanum et al., 2009).

Un autre type de patient commence à se dessiner faiblement dans certaines études comme étant un également bon candidat pour les APAP : Le patient qui adhère aux soins, qui est volontaire pour ce type de traitement, dont l'intelligence de fonctionnement est dans la moyenne, avec un bon insight, permettant une bonne reconnaissance de sa maladie et de fonctionnement (Heres et al., 2008; West et al., 2008). Mais cela demeure une alternative minoritaire, l'avis global des psychiatres restant relativement négatif vis-à-vis des les APAP.

4. Position des psychiatres concernant les APAP

Depuis l'arrivée sur le marché de la rispéridone à action prolongée, plusieurs études ont été menées dans le but d'interroger les psychiatres et d'autres professionnels de la santé sur leur vision des APAP, afin de mieux comprendre leurs pratiques et d'étayer les faibles chiffres de prescription (Waddell and Taylor, 2009).

Tout d'abord en 2003, Patel et al. (Patel et al., 2003) interrogent des psychiatres anglais et révèlent qu'ils ont une image relativement négative des APAP : 40% d'entre eux pensent que les APAP sont vieux jeux, 48% qu'ils sont stigmatisants, et 38%, les associent à plus d'effets secondaires que les AVO. La majorité (69%) considère que ce sont avant tout les patients qui refusent le traitement par APAP. Pourtant, ce n'est pas l'efficacité des APAP qui est mise en cause puisque pour 91%, elle est équivalente dans les deux types de galénique, 81% pensent même qu'elle améliore l'adhésion des patients et 94% qu'elle prévient les rechutes. Ils affirment ainsi qu'ils en prescriraient plus chez les patients avec des difficultés d'adhésion si les APAP avaient moins d'effets secondaires. L'existence d'un petit nombre d'APAP atypiques semble

également leur poser un problème, contrairement au caractère même de l'injection. Finalement, ceux qui en prescrivent le plus sont ceux dont les connaissances sur les APAP se rapprochent le plus de la réalité scientifique. Ainsi l'auteur émet l'hypothèse qu'en mettant à jour les connaissances des psychiatres sur les APAP, leur opinion deviendrait plus positive et les pratiques de prescription changeraient.

Six ans après cette étude, Patel interroge à nouveau les psychiatres anglais (Patel et al., 2010) pour connaître l'évolution de leur opinion et de leur pratique. La vision des APAP reste négative, même si il remarque moins de préoccupations autour de la stigmatisation et de la perte d'autonomie des patients. Sur 102 psychiatres, 4% seulement prescriraient des APAP en premier choix pour un traitement à long terme, alors que 33% pensent que les patients ne veulent pas d'APAP. Ainsi, il ne relève pas d'augmentation mais bien une diminution, chez 50%, de la prescription d'APAP au cours des 5 dernières années, même si les psychiatres persistent à déclarer pour 89% qu'ils permettent une meilleure adhésion et une diminution des rechutes. L'APAP le plus prescrit est le seul atypique, la rispéridone. A nouveau, la corrélation entre la mauvaise connaissance des APAP et l'opinion négative des psychiatres est retrouvée : ceux dont la prescription d'APAP a le plus diminuée, sont ceux qui maîtrisent le moins leurs effets secondaires.

Dans deux autres études (Patel et al., 2005, 2008), c'est à l'opinion des infirmières psychiatrique (à Londres et à Hong-Kong) que Patel s'intéresse. En utilisant le même questionnaire que pour les psychiatres, il relève un avis négatif similaire concernant les APAP qui compromettraient l'autonomie du patient et seraient un facteur de coercition. A nouveau, comme chez les psychiatres, plus la connaissance des APAP est bonne, plus l'opinion est positive.

Plusieurs études allemandes vont dans le même sens, Jaeger (Jaeger and Rossler, 2010) a interrogé 81 psychiatres sur la base d'un auto-questionnaire et retrouve la même tendance d'une opinion négative des APAP, avec 88% des psychiatres préférant prescrire des comprimés aux injections. Même si pour eux, les APAP semblent renforcer l'adhésion au traitement, être plus sécurisants pour le patient et permettre une plus grande stabilité aussi bien au niveau psychopathologique qu'au niveau des taux sanguins, ils ont tout de même moins d'avantages que les formes orales. Le refus des patients et l'existence de peu de formes d'APAP semblent être les deux principales raisons avancées pour la faible prescription. Au niveau de l'information au patient, il

est intéressant de constater que trois quarts des psychiatres interrogés affirment avoir bien informé leur patients sur les différents types de galénique, alors que deux tiers pensent que les patients ne sont pas suffisamment informés, l'auteur émet l'hypothèse que les psychiatres pensent que leurs patients sont mieux informés que ceux de leurs collègues. On assisterait ici à nouveau, à une anticipation de l'opinion négative des patients par les psychiatres, qui en conséquence informeraient moins leurs patients à propos de cette galénique, entretenant ainsi l'opinion négative des dits patients.

Heres et al. (Heres et al., 2006) centrent leur étude sur la différence d'opinion que 350 psychiatres auraient entre les APAP de première et de seconde génération. Les typiques seraient peu prescrits à cause de leurs effets extrapyramidaux et les atypiques à cause de leur coût important (ce qui entraînerait la décision de ne pas en prescrire pour 71% des psychiatres interrogés), et dans les deux cas, en raison d'une bonne adhésion de leur patients au traitement oral et des difficultés qu'ils ont à contrôler un traitement retard. En effet, chez 68%, les APAP qu'ils soient de première ou de deuxième génération ne sont pas une option valable à la suite d'une rechute. Ainsi, les psychiatres prescrivent un APAP chez seulement 20% de leurs patients schizophrènes, et ne le proposent pas à plus de 65%. A noter que les psychiatres de plus de 50 ans prescrivent plus d'APAP que les plus jeunes.

Hamann et al. (Hamann et al., 2010) posent la question autrement en essayant de quantifier la supériorité nécessaire des APAP pour qu'ils soient prescrits par les psychiatres. Pour cela, ils interrogent 106 psychiatres autour d'un cas clinique. Ils constatent qu'à taux de rechute égale, 81% préfèrent les AVO et qu'il faudrait que le risque de rechute soit diminué de 10% au moins pour qu'il y ait plus de prescription d'APAP (64%) que d'AVO. Il semble donc nécessaire qu'une supériorité importante des APAP en terme d'observance soit reconnue pour qu'ils soient plus prescrits.

Dans une étude australienne, Lambert (Lambert et al., 2003) choisit d'interroger divers professionnels travaillant en santé mentale (dont 53% de médecins, 18% d'infirmières et 24% de professions variées) pour comparer leurs opinions. Dans l'ensemble, ces derniers considèrent que les APAP sont trop prescrits, et que c'est le traitement réservé aux malades graves et peu observants. Les médecins semblent donner moins d'importance à la préférence du patient que les autres professions. De plus, si 94% des médecins se sentent à l'aise avec la prescription d'AVO, seulement 65% le sont avec celle d'APAP. Les infirmières semblent s'intéresser davantage aux

effets secondaires tels que la prise de poids et la réaction au site d'injection que les psychiatres.

Dans le cas d'un premier épisode psychotique et dans les études précédentes, une majorité des psychiatres pensent que les APAP sont inappropriés (Heres et al., 2006) contre indiqués (Patel et al., 2010) et en prescrivent rarement pour cette indication (Jaeger and Rossler, 2010). Dans une étude récente, Heres (Heres et al., 2011) demande à 198 psychiatres leur opinion concernant l'usage des APAP dans un premier épisode. Les causes de faible prescription sont le petit nombre d'APAP de seconde génération, le rejet des patients et leur scepticisme est basé sur l'absence d'une expérience de rechute et non sur la peur d'altérer l'alliance thérapeutique, les effets secondaires ou le rejet d'injections fréquentes.

L'avis des psychiatres concernant les APAP est dans l'ensemble assez négatif et n'a pas évolué avec le développement des deux formes d'APAP atypiques. Malgré la reconnaissance de leurs avantages sur l'adhésion et les rechutes, ils retrouvent en effet beaucoup plus d'inconvénients à leur utilisation qu'à celle des AVO. Il est intéressant de constater que plusieurs études font ressortir un lien entre une bonne connaissance ou expérience des APAP et l'existence d'une opinion positive à leur sujet (Heres et al., 2006; Jaeger and Rossler, 2010).

Dans l'ensemble des études les psychiatres évaluent l'opinion des patients au sujet des APAP comme négative. Cela représenterait pour eux un des principaux obstacles à la prescription d'APAP. Pourtant l'information des patients et leurs rôles dans la décision thérapeutique ne paraissent pas au cœur des préoccupations des médecins ici. Il semble important de se pencher sur la réelle position des patients au sujet des APAP.

5. Position des patients concernant les APAP.

Comme on l'a vu précédemment, une des croyances les plus marquées chez les psychiatres concerne l'opposition que les patients auraient à la mise en place d'un traitement par APAP. Il est donc primordial de se poser la question de la position du patient par rapport au traitement retard. Or la méthodologie des études sur le sujet est

très variable, permettant difficilement de se donner un avis précis. Une partie des études avancent que les patients ont une opinion positive des APAP, alors que d'autres soutiennent le contraire.

Dans une revue de la littérature de 1980 à 1999, Walburn et al. (Walburn et al., 2001) passent en revue 12 études concernant l'avis des patients sur les APAP. Cet avis apparaît globalement positif ; en effet parmi ces études, on retrouve 10 opinions positives, 1 neutre et 1 négative. Les positions favorables concernant les APAP varient selon les études de 87% à 39% des patients déjà sous APAP. De plus, 87 à 54% des patients considèrent les APAP comme utiles. La principale raison avancée dans les différentes études pour la préférence des APAP est la simplification du traitement (67% à 42% des patients considèrent plus facile de prendre un APAP qu'un antipsychotique *per os*). Toujours dans cette revue, 6 études comparent les préférences des patients entre traitement oral et traitement injectable retard, et 5 sur 6 concluent à une préférence pour les APAP. Pour finir, 4 des 5 études considérant le lieu de l'injection rapportent que les patients préfèrent l'utilisation d'un lieu spécifique tel qu'un CMP pour l'administration de l'APAP, par rapport à leur domicile ou le cabinet de leur médecin généraliste.

En 2003, Svedberg (Svedberg et al., 2003) se penche sur l'expérience qu'ont les patients du traitement injectable à action prolongée. Il met en valeur la bonne compréhension de la nécessité du traitement par les patients qui le considèrent comme un moyen de prévention des rechutes et des ré-hospitalisations. Les patients semblent avoir globalement une image positive des APAP qui permettraient une amélioration de leur qualité de vie malgré les effets secondaires.

Hovens, en 2006 (Hovens et al., 2006) après une succession d'entretiens semi structurés avec 92 patients présentant un trouble psychotique chronique, conclut à un nombre égal de patient choisissant les APAP et le traitement *per os* en première intention, les avis négatifs sur les APAP semblant liés à une mauvaise information concernant leurs effets secondaires.

Enfin, une étude française récente (Caroli et al., 2011) fait passer un questionnaire à 206 patients schizophrènes depuis au moins 3 mois sous traitement par APAP, pour évaluer leurs opinions. (95% ont l'expérience de différentes galéniques d'antipsychotiques). Parmi ces patients, 47% se révèlent préférer les APAP et 43% les formes orales (dont 32% affirment ne pas aimer les injections en elles-mêmes) et 10%

se montrent sans préférence. A noter que 51% considèrent également les APAP comme plus efficaces. Au niveau de leur ressenti, 67% se sentent mieux sous traitement injectable que sous traitement *per os*, ils se déclarent moins anxieux, moins déprimés, moins hallucinés, et ressentent une amélioration au niveau de leur vie sociale. La moitié évoque l'impact positif qu'ont les injections sur leurs projets d'avenir (trouver un travail, fonder une famille). Dans leurs rapports aux soignants, les patients interrogés se sentent à 70% plus soutenus par les contacts réguliers avec les soignants qui découlent des injections et 88% n'ont jamais délibérément raté une injection sans en discuter au préalable avec leur médecin. Toutefois, si ils trouvent qu'une bonne information est donnée par les praticiens sur les détails de l'injection et leur fréquence, ils se trouvent à nouveau moins bien informés sur les avantages et les inconvénients de celle-ci.

Si l'ensemble de ces études met en valeur une image positive des APAP par les patients, en soulignant toutefois un défaut d'information de la part des praticiens, elles ne concernent que des patients déjà sous APAP, par principe adhérents et ayant des injections régulières, ce qui correspond à un biais important. Il semble donc intéressant de se pencher sur les études prenant en compte l'avis de l'ensemble des patients atteints de schizophrénie, toute galéniques confondues.

Ainsi Heres interroge en 2007 (Heres et al., 2007) 300 patients à leur sortie d'hospitalisation. Parmi eux, 145 n'avaient jamais eu d'APAP, 95 en avait déjà eu dans le passé et 60 en avaient au moment de l'enquête. Il constate que 73% des patients sous APAP, 45% de ceux qui en avaient déjà eu et 23% de ceux qui n'en avait jamais eu, envisageaient favorablement ce type de traitement, le considérant comme préventif des rechutes. Il semblerait également que plus le traitement par APAP est prescrit depuis longtemps, plus les avis des patients soient favorables sur ce dernier. Il conclut donc que la préférence pour un APAP dépend de l'expérience que le patient a de ce type de traitement, et qu'un nombre important de patients seraient prêts à accepter d'être mis sous APAP.

En 2009 Patel (Patel et al., 2009b) regroupe 220 patients avec un diagnostic de schizophrénie ou trouble schizo-affectif et leur fait remplir un questionnaire sur les effets secondaires et leurs préférences concernant les traitements antipsychotiques. Parmi ces patients, seul 6% de ceux bénéficiant d'un traitement oral préfèrent les

APAP, alors que 43% de ceux sous APAP préfèrent les APAP. Si l'on considère les patients ayant l'expérience des deux formes de galéniques, ceux étant au moment de l'étude sous forme *per os* notaient de manière plus favorable les formes *per os*, alors que ceux sous APAP ne faisaient pas de différence entre les deux dans leur notation. L'étude conclue donc que si les patients semblent avoir tendance à préférer la galénique dont ils bénéficient, ils sont globalement plus en faveur des traitements *per os*, particulièrement les patients étant déjà passés d'un APAP à un traitement par voie orale.

Enfin, en 2010, Jaeger (Jaeger and Rossler, 2010), interroge 83 patients avec diagnostic de schizophrénie, prenant un traitement antipsychotique depuis au moins 6 mois, 91 proches de patients et 81 psychiatres. Si l'ensemble des trois groupes considère que le traitement médicamenteux est important (dont 85% des patients), les patients apparaissent avoir un avis globalement négatif concernant les APAP, et ce, de manière plus prononcée que les proches et les praticiens. Ils ont principalement peur de perdre leur autonomie et de la douleur des injections. De plus, cette étude met en lumière la faible information des patients par leur psychiatre au sujet de l'alternative de galénique. En effet, 67% des patients n'ont pas été informés par leur psychiatre à propos des APAP, et, si l'on considère uniquement ceux sous traitement oral, ce chiffre monte à 80%. Ce qui permet à l'étude de conclure à un fort lien entre position négative envers les APAP et le faible niveau d'information des patients.

Il semble donc que les patients sous APAP soient assez satisfaits de leur traitement, et y voient beaucoup d'aspects positifs en particulier au niveau de la prévention des rechutes. De plus, la périodicité du contact avec les soignants en psychiatrie découlant de l'injection les rassure. Toutefois, les patients ne prenant pas d'APAP semblent en avoir une image plus négative, qu'ils en aient déjà eu expérience ou pas. Il n'est pas possible de conclure si cette image négative est en lien avec le manque d'information soulevé par les patients, mais le fait que ce défaut d'information revienne à plusieurs reprises à travers les différentes études mérite d'être considéré avec attention.

Problématique

La schizophrénie reste une maladie difficile à prendre en charge pour les psychiatres, et cela, malgré la découverte des antipsychotiques dont la prise régulière semble être déterminante dans l'évolution et le pronostic de maladie, sans toutefois permettre plus qu'une amélioration symptomatique, à l'heure actuelle. Les antipsychotiques, qu'ils soient typiques ou atypiques, *per os* ou injectables d'action prolongée, montrent une efficacité similaire associée à de nombreux effets secondaires et leur observance reste difficile pour les patients.

Il faut considérer que si le taux de prescription des APAP est, en France et dans le monde en général, moins important que ce qui serait attendu par les scientifiques, celui-ci a également tendance à baisser malgré la proposition de davantage de formes d'APAP. La disparité internationale de ces taux permet d'évoquer la possibilité que d'autres facteurs que les données scientifiques, puissent entrer en jeu, de facteurs tels que la culture et l'organisation des soins dans chaque pays, facteurs qu'il serait intéressant de préciser.

Le problème de l'injection par sa nature même reste important et ne peut être ignoré. En effet, lorsque la prise du médicament devient invasive en passant de la bouche à l'injection, de l'actif au passif, et associée à plusieurs effets secondaires, dont la douleur, on ne peut pas négliger de s'interroger sur la signification d'un tel geste. Le même type de question se pose lorsqu'on envisage l'effet « retard » des APAP et la fixité des pratiques qu'il peut entraîner.

Dès leur création, les APAP, développés dans l'objectif de favoriser l'observance, ont été mal accueillis par certains psychiatres, vécus comme un moyen de contrôle des patients en empiétant sur leur liberté. Devant la persistance actuellement chez les psychiatres d'une sensation de stigmatisation des patients par les APAP et leur application encore cantonnée aux patients les plus lourds, on peut se demander si ces idées négatives ne sont pas en partie fondées.

A l'opposé, la volonté et l'opinion du patient sont peu présentes dans le débat et sont soumises à de multiples interprétations de la part des psychiatres. Les patients soulèvent également le problème du manque d'information, ce qui est confirmé par les psychiatres qui admettent ne proposer qu'une information contrôlée et limitée. Ce comportement paternaliste découle-t-il d'une volonté de contrôle par les psychiatres ?

Où serait-il le résultat d'une projection de leur vécu interne sur les patients ? Ce malaise des psychiatres concernant les APAP ne reflèterait-il pas avant tout un problème d'indication ?

Devant l'abondance de recommandations scientifiques et de lignes de conduite dont certaines sont guidées par des exigences budgétaires, reste-t-il aux psychiatres une place pour leur propre subjectivité, une place pour la non-uniformisation des pratiques dans une discipline aussi complexe et humaine que la psychiatrie ?

Etude sur l'appréhension des APAP dans le cadre de la schizophrénie par des psychiatres du Nord-Pas de Calais

Objectif

Dans le cadre de mon Master 2 de recherche en éthique médicale, il m'a été donné de réaliser un questionnaire (Annexe 3) et de le proposer à plusieurs psychiatres dans le but d'évaluer leur appréhension des APAP. L'objectif principal de cette démarche étant de confronter leur vision aux données de la littérature exposées ci-dessus. En effet devant l'absence d'enquête concernant l'avis de psychiatres français sur les APAP, je me suis posé la question d'une spécificité française, et ai décidé d'interroger des psychiatres de ma région d'exercice, déjà thésés (pouvant ainsi apporter un témoignage en rapport à une expérience minimum de l'usage de cette galénique). Il me semblait important d'évaluer leur connaissance des recommandations, leur opinion et la place réservée au patient dans leur prise de décision. Les questions que je me posais étant les suivantes : les psychiatres ont-ils une image négative des APAP ? Ont-ils des connaissances à ce sujet qui ne reflètent pas la réalité scientifique ? La place du patient est-elle limitée dans leur prise en charge ?

Dans un premier temps, j'ai utilisé une succession de questions ouvertes permettant la libre expression des psychiatres par rapport au sujet. Ils exposent ainsi leur rapport personnel au traitement, ce qui permet de soulever des problèmes qui n'auraient éventuellement pas été abordés dans d'autres études. Puis dans un second temps, j'aborde les APAP avec une série de questions fermées inspirées des données de la littérature. Cette partie permet de faire le point à un niveau plus quantitatif, et en la comparant aux réponses des questions ouvertes, d'essayer d'entrevoir ce que les psychiatres ne disent pas dans les chiffres.

Methodologie

Population de l'étude

L'échantillon interrogé se compose de 25 médecins titulaires d'une thèse de psychiatrie exerçant dans le Nord-Pas de Calais.

Caractéristiques des critères d'inclusion :

- Médecins psychiatres thésés exerçant en psychiatrie adulte
- Pas de limite d'âge, de sexe, d'années d'exercice
- Exerçant en Nord-Pas de Calais.
- Exerçant dans le secteur public

Caractéristiques des critères d'exclusion :

- a) Internes (absence de poste fixe)
- b) Absence de thèse en psychiatrie
- c) Travail uniquement privé
- d) Exercice hors du Nord-Pas de Calais

Critères de sortie : Refus de réponse au questionnaire

Moyen de collecte des données

Il a été utilisé un auto-questionnaire (Annexe 2) sur support informatique (Questionnaire en ligne via Google document) envoyé après accord verbal par e-mail. Le titre du questionnaire était le suivant :

Etude sur l'appréhension des antipsychotiques injectables à action prolongée (APAP) dans le cadre de la schizophrénie

a) Relevé d'informations sur le praticien :

La première partie à compléter correspond à un relevé d'informations démographiques (groupe d'âge, sexe, ville d'exercice), sur le type de pratique (durée d'exercice par le biais de l'année de thèse, type de structure) et sur les moyens d'information autour des

thérapeutiques (moyens, réception des visiteurs médicaux des firmes pharmaceutiques). Le tout, afin de brosser un tableau de la population interrogée.

b) Questionnaire

Il a été composé de trois types de questions réparties en deux sections distinctes. Pour tous détails supplémentaires, on se référera à l'intégralité dudit questionnaire joint en Annexe.

La première partie est un ensemble de 8 questions ouvertes à réponse libres, étudiant de manière globale les pratiques autour de la prescription des APAP. Elle est remplie sans que la personne interrogée n'ait accès à la suite du questionnaire pour ne pas influencer les réponses spontanées.

La deuxième partie est composée de deux types de questions et regroupées en 6 groupes, chacun comprenant un nombre variable de questions

- a. Questions d'ordre général
- b. Habitudes de prescription
- c. Avantage des APAP
- d. Inconvénient des APAP
- e. L'information au patient
- f. Choix du patient

La majorité des questions sont des affirmations avec 4 types de cotations à chaque fois : *Faux*, *Plutôt faux*, *Plutôt vrai*, *Vrai* ou *Jamais*, *Parfois*, *Souvent*, *Toujours* selon le type d'affirmation. Il y a également 3 questions (a, b, c) demandant de chiffrer en nombre de patients une donnée particulière sur une base de 10 patients.

Exploitation des données

- a) Traitement des données des questions ouvertes de la première partie :

Les réponses aux questions ouvertes ont été regroupées pour tous les participants par questions, dans le but de faire ressortir les réponses spontanées les plus fréquentes et d'identifier des réponses qui n'auraient pas été prises en compte dans les affirmations de la deuxième partie. Les termes précis utilisés par les psychiatres sont repris entre guillemets et le nombre de psychiatres s'étant positionnés sur une idée est précisé entre

parenthèse. (Ex : (4) pour 4 psychiatres).

b) Traitement statistique des questions de la deuxième partie

Nous avons maintenu le regroupement d'affirmations par groupe. Il a été choisi de pondérer la réponse du praticien de 1 à 4 selon les deux modèles suivants :

Faux : 1, Plutôt faux : 2, Plutôt vrai : 3, Vrai : 4

Jamais : 1, Parfois : 2, Souvent : 3, Toujours : 4

Pour chaque affirmation, il a été calculé avec cette hypothèse une moyenne (m) (comprise entre 1 et 4 en conséquence) et un écart-type (σ) selon les calculs standards (ci-dessous). Ces deux informations ont été regroupées dans des graphiques analysés dans la partie Résultat.

Pour les 3 questions a, b, c, nous avons calculé la moyenne pour chacune ainsi que la corrélation entre les réponses a et b, b et c, a et c, ce qui a été reporté dans un graphique.

Analyses Mathématiques

Pour analyser les réponses x_i aux questions diverses, moyenne m et écart type

σ sont simplement définis comme : $m = \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N}$, ainsi que

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - m)^2}{N-1}}$$

Pour ce qui est des corrélations, si m_1 et m_2 sont les moyennes obtenues pour 2 séries de variables x_i et y_i , et σ_1 , σ_2 leurs écarts types respectifs, on a :

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - m_1) \sum_{i=1}^N (y_i - m_2)}{(N-1)\sigma_1\sigma_2}$$

Résultats

Population interrogée

L'échantillon de psychiatres interrogés est de 25, tous exerçant dans la région Nord-Pas de Calais.

a. Informations démographiques

Femmes :	7 (28%)	<40 ans	13 (52%)
Hommes :	18 (72%)	Entre 40 et 50 ans	7 (28%)
		>50 ans	4 (16%)

b. Type d'exercice

- a. Durée d'exercice : Les années des thèses des psychiatres interrogés s'étalent entre 1972 et 2010, avec une année moyenne de soutenance en 1998 (Soit près de 13 ans d'exercice de la psychiatrie en moyenne).
- b. Lieu d'exercice : Les psychiatres interrogés travaillaient tous dans le public avec 10 (42%) en Centre Hospitalier Universitaire et 15 (58%) hors CHU. On notera que 17 (71%) interviennent en Centre Médico Psychologique, 1 seul en cabinet libéral, et 8 (32%) ont une activité annexe du type Urgence, Prison, IME ou Maison de retraite.

c. Moyens d'auto-formation sur les traitements

Seulement 3 (12%) déclarent ne pas recevoir de visiteur médical. Au niveau des moyens d'autoformation :

Ils déclarent tous s'informer grâce à la littérature, les congrès, les visiteurs médicaux ou bien encore entre collègues.

Première approche

Tout d'abord, on peut considérer ce qui ressort des réponses spontanées que les psychiatres donnent à la question suivante : *Quels termes vous viennent à l'esprit lorsqu'on évoque les APAP ?*

➤ Ils sont 15 à évoquer spontanément une meilleure observance, certains (4) vont même jusqu'à parler de « certitude de prise », avec un meilleur « confort » pour le patient car « seule l'injection bimensuelle rappelle la maladie ».

➤ La continuité du suivi et le lien plus ténu avec l'équipe médicale sont valorisés (10), ce qui permet sans doute comme l'un l'évoque de « connaître la date d'arrêt » du traitement.

➤ Le titrage inférieur est aussi évoqué par 2 psychiatres ainsi que la dose fixe par un autre, bien qu'un parle de la nécessité d'un « complément *per os* ».

➤ Ce traitement est associé 2 fois au terme de contrainte et une fois à celui de « contrôle social ». C'est en effet pour certains (3) le traitement du patient non compliant qui récidive avant tout.

➤ Peu d'effets secondaires sont évoqués spontanément : la prise de poids, la douleur et la sédation (3).

➤ A noter l'évocation par l'un des psychiatres du lobby pharmaceutique.

➤ Au final on retrouve à 2 reprises l'association directe avec la maladie même, la schizophrénie, même si son action sur la lignée thymique est une fois évoquée.

Vision du traitement de la schizophrénie

En se basant sur la cotation du premier groupe d'affirmations intitulé : *Questions d'ordre générale (Figure 1)* :

➤ On constate avec une bonne fiabilité que l'échantillon interrogé considère le traitement médicamenteux dans la schizophrénie comme très important ($m=3,84$, $\sigma \pm 0,4$), que son arrêt entraîne souvent une rechute ($m=3,12$, $\sigma \pm 0,4$) et qu'il permet en conséquence de diminuer souvent les rechutes ($m=3,12$, $\sigma \pm 0,5$), considérées comme le principal enjeu de la maladie par les psychiatres interrogés ($m=3,6$, $\sigma \pm 0,6$).

➤ Dans l'ensemble, ils conviennent que l'observance est difficile à obtenir des patients ($m=2,88$, $\sigma \pm 0,5$).

➤ Mais ils restent pourtant partagés sur la part intégrante des rechutes dans la maladie schizophrénique ($m=2,64$, $\sigma \pm 0,7$).

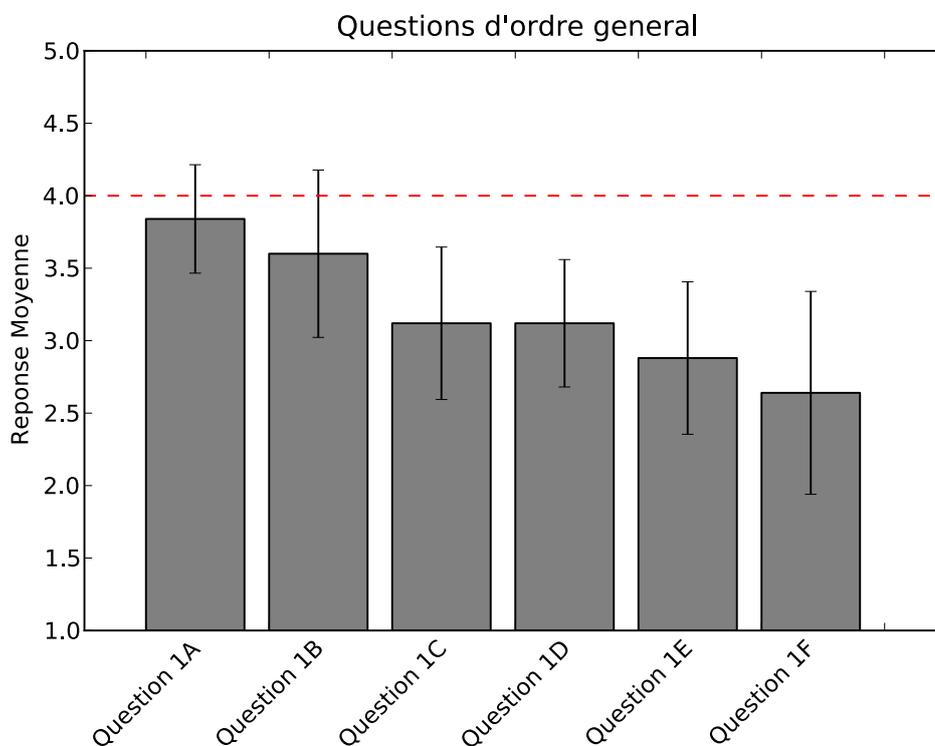


Figure 1: Moyenne et Variance des Réponses aux questions d'ordre général (partie 1 du questionnaire)

- 1A- Le traitement médicamenteux est important dans la schizophrénie.
 1B- Diminuer les rechutes est le principal objectif de PEC de cette maladie.
 1C- Prendre le traitement médicamenteux évite la rechute.
 1D- L'arrêt du traitement médicamenteux entraîne une rechute.
 1E- Obtenir une bonne observance de la part des patients est difficile.
 1F- La rechute fait partie intégrante de la pathologie schizophrénique.

Habitudes des prescriptions

En se basant sur la cotation du second groupe d'affirmations intitulé : *Habitudes de prescription* (Figure 2), on constate les éléments suivants :

➤ L'échantillon interrogé a une préférence pour la prescription de la forme orale ($m=2,88$, $\sigma \pm 0,7$) de même, l'utilisation de la galénique injectable suite à un premier épisode semble rare ($m=1,76$, $\sigma \pm 0,65$).

➤ Mais les psychiatres ne semblent pas particulièrement mal à l'aise lors de sa prescription ($m=1,68$, $\sigma \pm 0,7$) et on ne peut pas conclure sur le fait que cela soit ou non considéré comme un traitement de dernier recours ($m=2,08$, $\sigma \pm 1$).

➤ Finalement, le choix de l'antipsychotique *per os* ne semble préférentiellement pas guidé par son existence sous la forme APAP ($m=2,32$, $\sigma \pm 0,75$).

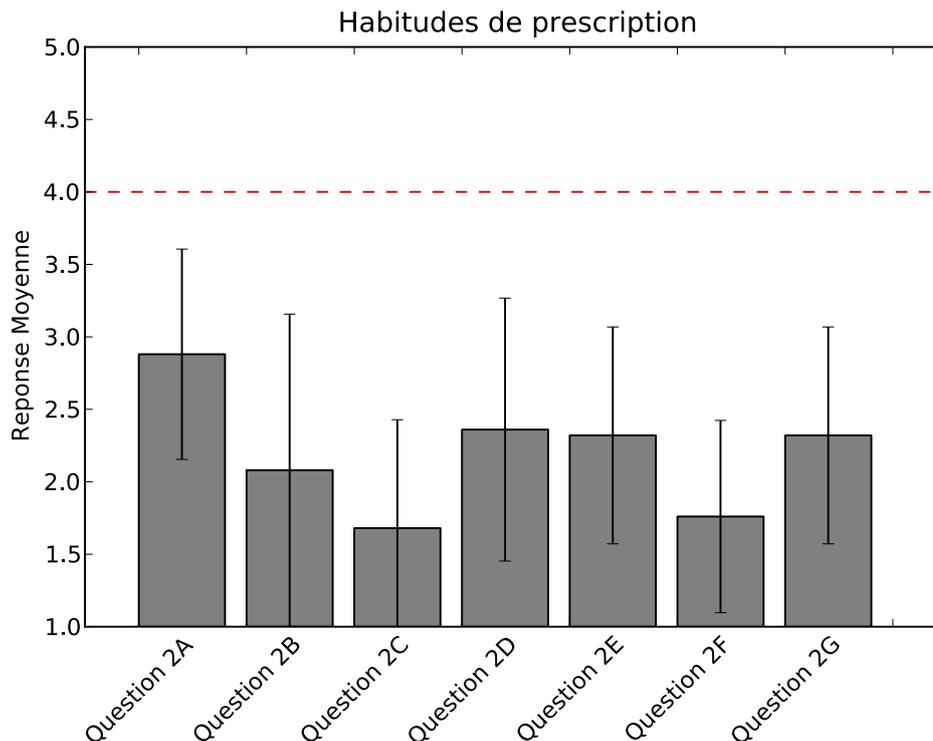


Figure 2: Moyenne et Variance des Réponses aux questions sur les Habitudes de Prescription (partie 2 du questionnaire)

2A- Je préfère prescrire plutôt un AVO qu'un APAP

2B- Je prescris un APAP si plus aucune autre option thérapeutique ne s'offre à moi

2C- Je suis moins à l'aise lors de la prescription d'un APAP que d'un AVO

2D- Je prescris plus volontiers une forme retard si c'est antipsychotique atypique

2E- Je préfère prescrire une forme dont l'injection a lieu toutes les 4 semaines que toutes les 2 semaines

2F- Il m'arrive de prescrire un APAP lors d'un premier épisode psychotique

2G- Je prescris de préférence un AVO qui a un équivalent APAP

Indications de prescription

Lorsqu'on pose la question suivante : *Quelles sont pour vous les principales indications de prescription des APAP ?*, les éléments suivants sont mis en lumière :

➤ La mauvaise observance du traitement oral est la principale indication, selon les interrogés, de la prescription d'APAP (13). L'un précise toutefois que c'est uniquement si elle est expliquée par un « autre motif que le refus de soins » par exemple des « troubles cognitifs ou des difficultés contextuelles » ou encore pour un « problème d'attention ou d'organisation ». L'existence de récidives est un argument pour d'autres (2).

➤ Pour certains, il faut visiblement que le traitement *per os* soit avant tout « efficace », « bien toléré » et permette de « stabiliser le patient » avant d'envisager un relais en injectable à action prolongée (5) alors qu'au contraire pour d'autres, c'est un traitement indiqué lorsque le traitement *per os* ne stabilise pas complètement le patient et que ses troubles du comportement sont graves avec une grande productivité (2) ou encore lorsqu'il surconsomme les traitements (1).

➤ La demande et la préférence du patient semblent également être des arguments considérés par certains (5). Avec comme objectif, la simplification de la vie du patient (2).

➤ L'argument du diagnostic de schizophrénie est évidemment fondamental (9)

Mais lorsqu'on pose la question de la non-prescription (*Dans quels cas ne prescrivez vous pas d'APAP ?*) d'autres éléments apparaissent :

➤ En effet, la principale raison de la non-prescription évoquée est le refus du patient (12).

➤ En seconde position, arrive l'existence de contre indication médicale (trouble coagulation, antécédent d'effet secondaire grave) (11) dont on peut rapprocher les critères d'âge (Sujet âgé, Enfant) (2).

➤ Ensuite, lorsque le psychiatre n'en voit pas la nécessité car il est face à un patient observant, bien stabilisé par un traitement *per os* (9) ou que le traitement *per os* utilisé n'a pas d'équivalent en APAP (1). De même lorsque l'insertion socio-professionnelle est de qualité pour éviter toute stigmatisation (1)

➤ On retrouve également toutes les situations d'urgence ou aigües (3) qui ne sont pas considérées comme des indications, ou tout simplement jamais en première intention (2). Et la nécessité d'adaptation thérapeutique fine et/ou fréquente est évoquée (1).

➤ Certains écartent, semble-t-il, les patients présentant une absence de suivi « sérieux » et avec qui l'alliance thérapeutique est mauvaise (3).

➤ Des types de patients sont également écartés par certains comme ceux « excessivement paranoïde » (1) ou ceux présentant une « structure psychique type histrionique » (1) ou encore ceux dont « le diagnostic de psychose n'est pas raisonnablement assuré » (1).

Avantages appréhendés

En se basant sur la cotation du troisième groupe d'affirmations intitulé : *Avantages des APAP* (Figure 3), on constate les éléments suivants :

➤ Les psychiatres s'accordent pour dire que les APAP ont plus d'avantages que d'inconvénients ($m=3,04$, $\sigma \pm 0,7$) mais ils restent partagés sur le fait que ceux-ci en aient plus que les AVO ($m=2,44$, $\sigma \pm 0,75$).

➤ Il semble acquis avec une bonne fiabilité de réponse que les APAP diminuent les rechutes ($m=3,24$, $\sigma \pm 0,5$) et les hospitalisations ($m=3,12$, $\sigma \pm 0,6$).

➤ La stabilité du taux sanguin semble admise également dans une moindre mesure ($m=3,08$, $\sigma \pm 0,75$).

➤ On ne peut pas conclure sur l'identification d'une rupture thérapeutique ($m=2,88$, $\sigma \pm 0,9$) compte tenu de l'écart-type trop élevé.

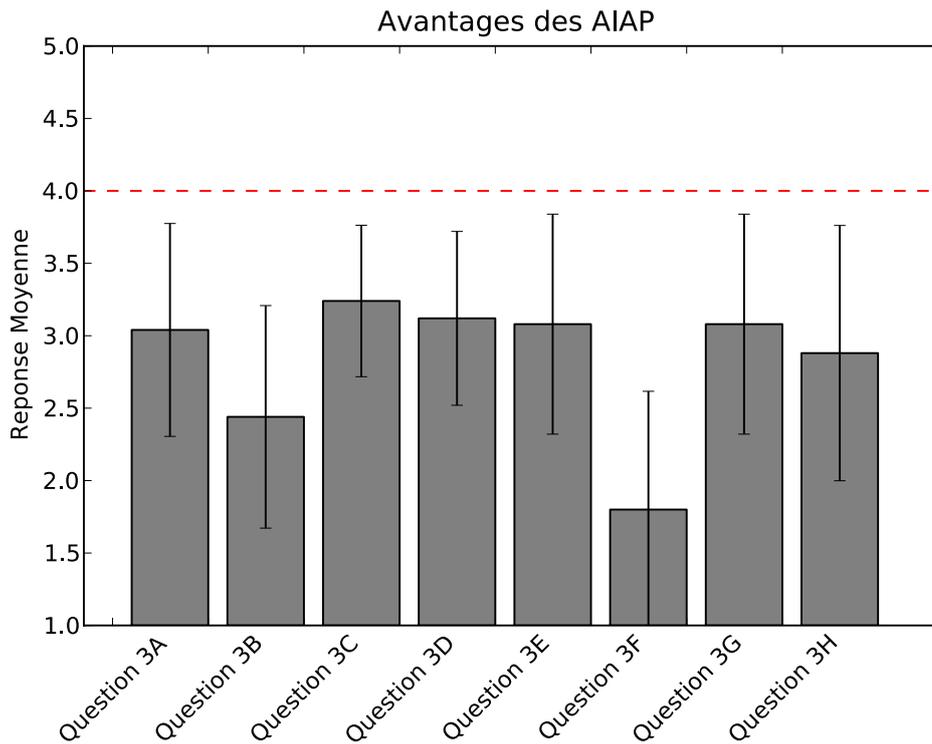


Figure 3 : Moyenne et Variance des Réponses aux questions sur les Avantages des APAP (partie 3 du questionnaire)

3A- Les APAP ont plus d'avantages que d'inconvénients

3B- Les APAP ont plus d'avantages que les AVO

3C- Les APAP diminuent le risque de rechute

3D- Les APAP diminuent le nombre d'hospitalisations

3E- Il est difficile pour un patient de prendre un traitement tous les jours

3F- Les AVO augmentent le risque de rechute

3G- Le maintien d'un taux sanguin stable induit une plus grande sécurité de traitement.

3H- Si un patient est sous APAP, on peut identifier plus rapidement une rupture thérapeutique.

La question libre : *Quels sont pour vous les principaux avantages qu'il y a à utiliser des APAP ?* permet d'affiner les réponses :

➤ Encore une fois au premier plan, on retrouve la notion d'une meilleure observance (11). Les APAP semblent en effet dans les esprits limiter le risque de rupture thérapeutique (10) avec une certitude de la prise régulière (3) et une connaissance de la date d'arrêt (2) qui permet d'agir plus rapidement avec au final un sentiment de « sécurité » (1) en prévenant la rechute et en diminuant des période non traitées (2).

➤ C'est toujours dans la même ligne d'idées que beaucoup considèrent qu'ils favorisent un contact régulier avec un professionnel de soins au CMP ou à domicile, donc une meilleure surveillance clinique, une attention accrue autour du patient et un renforcement du lien et de l'alliance thérapeutique (11).

➤ Certains avancent le fait que les doses cumulées sont inférieures à des doses *per os*, avec en conséquence une « probable dose "mensuelle" plus faible » (2) et cela ajoute à la stabilité plasmatique (4).

➤ D'autres parlent d'une simplification du traitement pour le patient (4) qui est plus confortable que lors d'une prise médicamenteuse quotidienne (4).

Inconvénients appréhendés

Lorsqu'on évoque les inconvénients des APAP dans les affirmations (Figure 4), on retrouve les éléments suivants :

➤ Dans l'ensemble ils semblent d'accord pour dire que les APAP n'ont pas beaucoup plus d'effet secondaires que les formes *per os* (m=1,96, $\sigma \pm 0,6$). Mais le choix des molécules *per os* est reconnu comme plus grand (m=3,44, $\sigma \pm 0,8$)

➤ La préoccupation autour de la douleur de l'injection ne semble pas au premier plan (m=2, $\sigma \pm 0,65$)

➤ L'organisation des injections ne semble pas poser de problème particulier (m=2,04, $\sigma \pm 0,7$). Mais on ne peut pas conclure sur la position autour du prix du traitement (m=2,84, $\sigma \pm 0,85$)

➤ On ne peut pas conclure non plus sur l'appréhension de l'adaptation des doses d'APAP (m=2,52, $\sigma \pm 1$), ni sur leur côté sécurisant (m=2,32, $\sigma \pm 1$) à ce niveau.

➤ Dans l'ensemble, les APAP ne sont pas considérés comme une atteinte à liberté et à l'autonomie du patient. (m=1,6, $\sigma \pm 0,75$), mais on ne peut pas conclure sur l'altération de la relation thérapeutique (m=1,72, $\sigma \pm 1$) et sur la stigmatisation (m=2,04, $\sigma \pm 1$) entraînés par la prescription d'APAP.

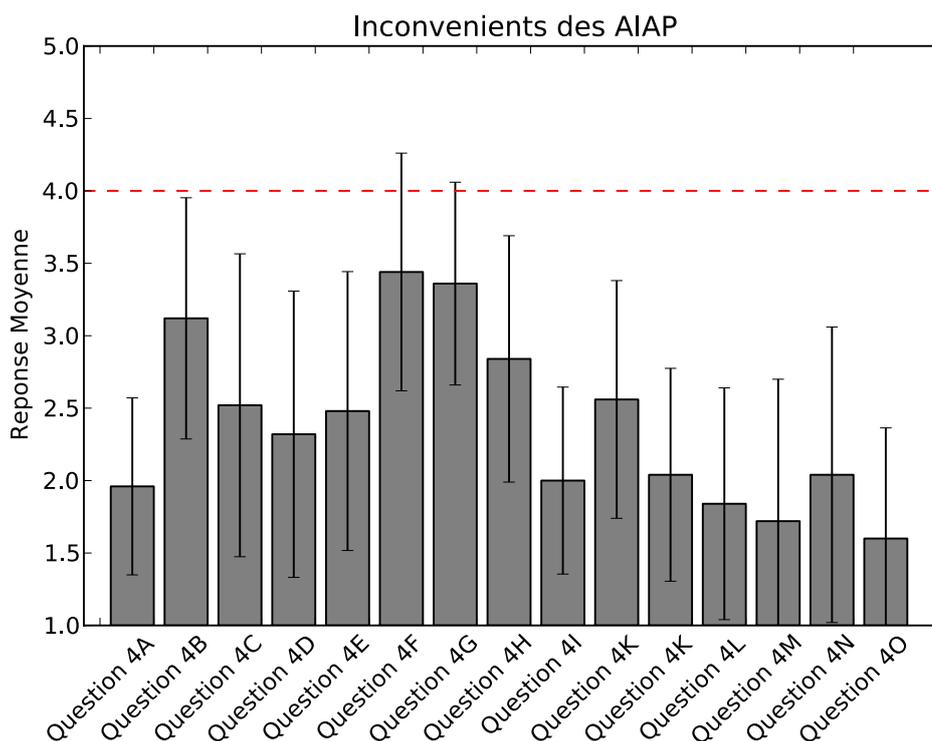


Figure 4 : Moyenne et Variance des Réponses aux questions sur les Inconvénients des APAP (partie 4 du questionnaire)

- 4A- Les APAP induisent plus d'effets secondaires que les AVO
- 4B- Les APAP typiques induisent plus d'effets secondaires que les APAP atypiques.
- 4C- L'adaptation des doses d'APAP est plus difficile que celle des AVO
- 4D- Les AVO offrent une utilisation plus sécurisante que les APAP
- 4E- Les APAP atypiques offrent une utilisation plus sécurisante que les APAP typiques
- 4F- Il y a plus de choix parmi les AVO que parmi les APAP
- 4G- Il n'y pas assez de formes d'APAP atypiques disponibles
- 4H- Le traitement par APAP coûte plus cher que son équivalent per os
- 4I- L'injection d'APAP est très douloureuse
- 4J- Les injections de APAP atypiques sont moins douloureuses que celle des APAP typiques
- 4K- Les injections d'APAP sont difficiles à mettre en place
- 4L- Il est difficile pour un patient de se rendre dans un centre tous les 15 jours pour une injection
- 4M- Les APAP altèrent la qualité de la relation thérapeutique
- 4N- Les APAP sont stigmatisants pour les patients
- 4O- La prescription d'un APAP est une atteinte à la liberté et à l'autonomie du patient

Mais lorsqu'on s'intéresse à la question à réponse libre : *Quels en sont les*

principaux inconvénients ?, d'autres éléments sont mis en valeur :

➤ Le premier inconvénient des APAP apparaît être le principe même de l'injection (10) avec son caractère intrusif avec effraction de l'intégrité physique (5) (ex: « patients aux antécédents d'abus sexuels ») et la douleur (4)

➤ Suivent les effets secondaires (prise de poids, syndrome métabolique et moins souvent syndrome extra pyramidal) (4) et particulièrement en début de traitement (1). La diminution de l'efficacité en fin de traitement (avant la nouvelle injection) avec une augmentation symptomatologie est soulignée (1).

➤ C'est un traitement considéré comme moins maniable, avec un ajustement thérapeutique plus long et moins fin (6) et certaines doses de traitement *per os* trop élevées ne peuvent pas être converties en traitement injectables (1). L'introduction est vécue comme plus compliquée que pour la forme *per os*. (5)

➤ Au niveau organisationnel, les problèmes du « refus de relais de prescription par certains médecins généralistes » (1) et de « méconnaissance des usages chez les Infirmiers Diplômés d'état libéraux » (1) sont soulignés, ainsi que son conditionnement qui est parfois complexe à maîtriser. La nécessité de la prise en charge hospitalière pour prévenir le syndrome post-injection de l'olanzapine à action prolongée est aussi évoquée (2).

➤ Le traitement lui même est critiqué aussi bien au niveau du coût (3), que du manque de choix de molécules (1).

➤ Et finalement, reste présente la sensation de « réticence du patient » (2), avec une impression d'une perte de maîtrise, d'autonomie (2), une dimension coercitive (2), une « majoration du sentiment de persécution » (1) des patients et un vécu de stigmatisation (1) avec en conséquence une « alliance thérapeutique illusoire ».

Comparaison de l'appréhension des injectables à action prolongée typiques et atypiques

Pour ce qui est de la question spécifique des antipsychotiques typiques et atypiques, on retrouve quelques affirmations éparpillées dont on peut tirer les conclusions suivantes (Figure 4) :

➤ Les psychiatres interrogés pensent les APAP typiques ont plus d'effet secondaires que les APAP atypiques ($m=3,12$, $\sigma \pm 0,8$), mais la neutralité semble de

mise lorsqu'on évoque la différence de la douleur à l'injection des deux types d'antipsychotiques ($m=2,56$, $\sigma \pm 0,8$).

➤ On ne peut pas conclure sur le fait que l'utilisation des APAP atypiques soit plus ou moins sécurisante ($m=2,48$, $\sigma \pm 0,95$).

➤ Si selon eux, il nécessiterait que plus de formes de d'APAP atypiques soient accessibles ($m=3,36$, $\sigma \pm 0,7$), on ne peut pourtant pas conclure quant au choix préférentiel de la forme retard si c'est un APAP atypique ($m=2,36$, $\sigma \pm 0,9$).

Ils présentent une légère préférence pour une forme tous les 15 jours plutôt que toutes les 4 semaines ($m=2,32$, $\sigma \pm 0,7$), ce qui est en faveur des APAP atypiques. En effet, la fréquence d'injection de 15 jours proposée par les nouvelles molécules ne semble pas poser de problème à priori aux patients selon les psychiatres ($m=1,84$, $\sigma \pm 0,8$).

Lorsqu'on leur propose de s'exprimer librement autour de la question : *Quelles sont pour vous les différences entre les APAP typiques et les APAP atypiques ?* :

➤ Le choix se porte préférentiellement sur les atypique avec une meilleure tolérance clinique, entraînée par la diminution des effets secondaires notamment moins de signes extrapyramidaux et un effet sédatif diminué (18). Ils sont considérés également comme un moyen de préserver les fonctions cognitives en comparaison aux APAP typiques (4). Même si la prise de poids sous APAP atypiques et le syndrome métabolique préoccupent beaucoup (7).

➤ Pourtant l'utilisation des APAP atypiques est présentée parfois comme manquant de souplesse (3). Ils sont également considérés par certains comme plus chers (2).

➤ Toutefois, quelques-uns évoquent une efficacité semblable entre les types d'antipsychotiques (2). En effet, certains considèrent qu'il y a la même comparaison à faire entre typique et atypique qu'ils soient *per os* ou en injectable à action prolongée (2).

➤ A noter, un psychiatre relève quand même que « la mise en place d'un traitement retard avec les "neuroleptiques atypiques" fait perdre quasiment tout l'intérêt de ces molécules. »

➤ L'intérêt de l'utilisation des APAP atypiques dans les troubles thymiques et la schizophrénie dysthymique est aussi souligné, ce sont, en effet, les seuls traitements retards qui ont l'Autorisation de Mise sur le Marché dans ces pathologies. (2)

La place du choix du patient.

En se basant sur la cotation du troisième groupe d'affirmations intitulé : *Choix du patient* (Figure 5) on constate les éléments suivants :

- Pour les psychiatres, les patients choisissent rarement les APAP d'eux-mêmes ($m=1,88$, $\sigma \pm 0,5$) et préfèrent souvent avoir un traitement *per os* ($m=2,88$, $\sigma \pm 0,6$).
- Par contre, ils pensent que ceux déjà sous APAP ne changeraient que « parfois » pour un traitement *per os* ($m=2,2$, $\sigma \pm 0,5$).
- Ils restent partagés sur la capacité du patient à décider seul du traitement ($m=2,44$, $\sigma \pm 0,65$), de même sur le rôle des proches dans la décision thérapeutique ($m=2,56$, $\sigma \pm 0,8$).

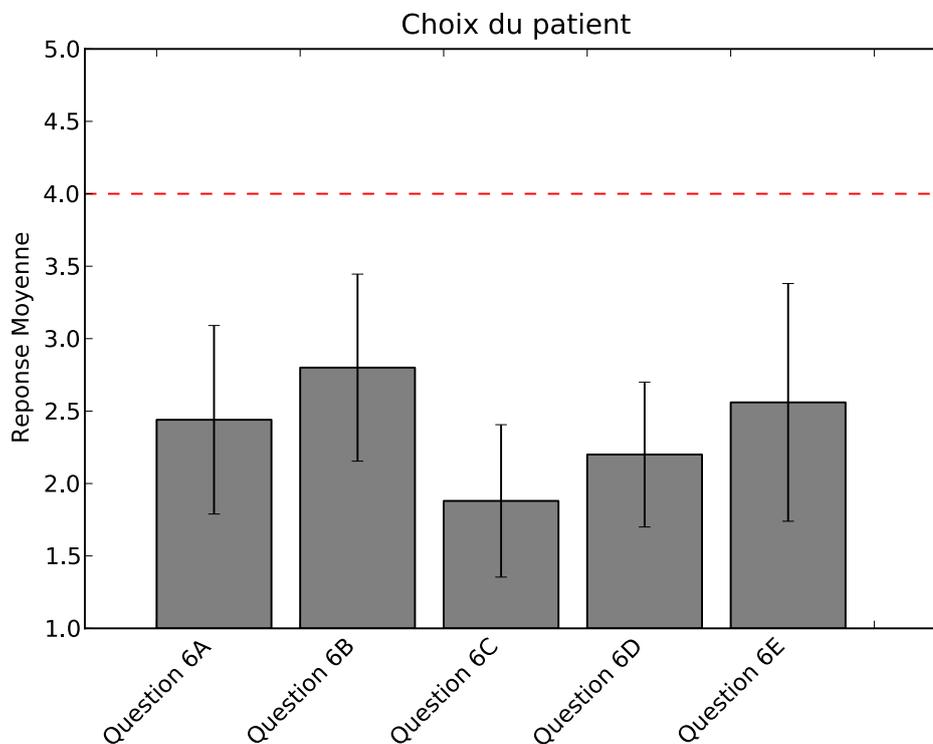


Figure 5 : Moyenne et Variance des Réponses aux questions sur le choix du patient (partie 6 du questionnaire)

- 6A- Le patient est capable de décider seul de la forme de traitement dont il a besoin
- 6B- Le patient préfère avoir un traitement *per os*
- 6C- Si on lui laisse le choix, le patient choisit le traitement par APAP
- 6D- Les patients sous APAP changeraient pour un traitement *per os* s'ils avaient le choix
- 6E- Les proches ont un rôle à jouer dans la décision thérapeutique

Lorsqu'on pose la question précise des raisons du refus : *Pour quelles raisons un patient refuse-t-il la mise en place d'un traitement par APAP ?* les psychiatres projettent les éléments suivants :

➤ Le refus du patient est avant tout pour une grande partie des psychiatres interrogés (13), celui du refus de l'injection elle-même, de la piqure, de la douleur. Mais aussi du site d'injection (« refus de montrer ses fesses ») (2).

➤ L'organisation de l'injection elle-même semble aussi poser problème avec un refus du « rythme » (3), et d'avoir à se déplacer au CMP (1).

➤ Les effets secondaires (2) trouvent leur place avec la peur de la prise de poids (1), de l'impuissance (1), de l'impossibilité d'une grossesse (1), du protocole d'injection différent que peut avoir certains AALP (1) entre autres.

➤ Il semble aussi que le refus soit dû à l'image négative (12) que les patients ont du traitement avec des sentiments de « perte de contrôle », « perte de la liberté de choix », « d'enfermement », « de coercition et de perte d'autonomie » et une prescription dans le « but de surveiller » ou encore une « peur de la camisole chimique » avec une « non réévaluation ultérieure ». Et pour certains (2), un vécu stigmatisant.

➤ Il s'avère aussi que cela puisse être dans un contexte de déni de la pathologie et de sa gravité (5) pour un traitement qui inscrit peut être plus systématiquement la maladie dans une durée longue (2).

➤ Et on retrouve le même sentiment d'impuissance face aux patients avec une forte ambivalence et qui refusent tous les traitements (5). Un seul associera le refus à une éventuelle mauvaise présentation par le praticien (1).

Les APAP dans la pratique

Lorsque l'on décide de travailler sur les questions suivantes :

- a : *Sur 10 patients atteints de schizophrénie que je vois en consultation, combien d'après moi combien sont inobservants ?*

- b : *Sur 10 patients atteints de schizophrénie que je vois en consultation, combien sont sous APAP ?*

- c : *Sur 10 patients atteints de schizophrénie que je vois en consultation, avec combien ai-je abordé le sujet des APAP ?*

➤ Les psychiatres interrogés évaluent une mauvaise adhésion chez 48% de leur patient en moyenne. Ils affirment que 36% de leurs patients seraient sous APAP et auraient évoqué le sujet avec 58% d'entre-eux.

Toutefois, en étudiant les corrélations entre les réponses :

➤ On retrouve une corrélation nulle (-0,089) entre les réponses aux questions a. et b. ce qui inciterait à constater qu'il n'y pas de lien entre l'évaluation de l'observance et la prescription d'APAP.

➤ On retrouve une anti-corrélation faible (-0,4) entre les réponses aux questions a. et c. ce qui tendrait à dire que plus les psychiatres en parlent à leurs patients, plus ils pensent que ceux-ci sont observants.

➤ On retrouve une forte corrélation (0,95) entre les réponses questions b. et c. ce qui suggérerait que ceux qui prescrivent sont ceux qui en parlent avec leurs patients.

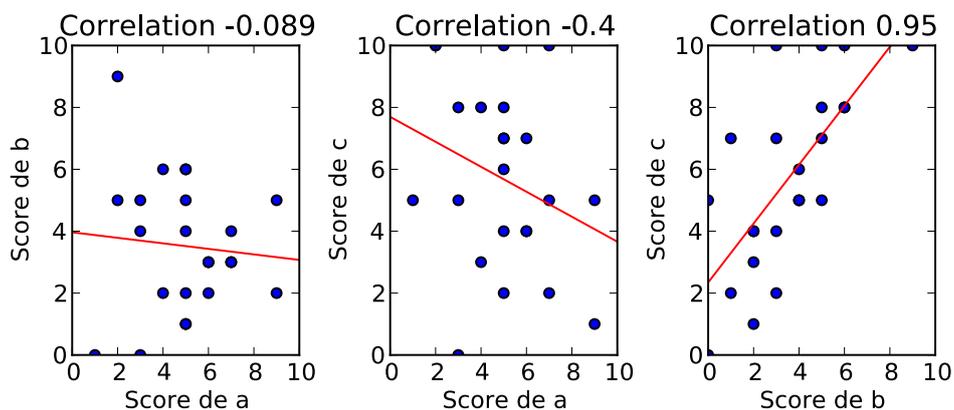


Figure 6: Etudes des corrélations entre les réponses aux questions a, b, et c. De gauche à droite, a vs b, a vs c et b vs c

En se basant sur la cotation du troisième groupe d'affirmations intitulées : *l'information au patient* (Figure 6), on constate les éléments suivants :

➤ On peut dire de manière fiable ($m=1,56$, $\sigma \pm 0,6$) que selon les psychiatres, les patients abordent rarement le sujet d'eux-mêmes.

➤ Le sujet semble pour la majorité facile à aborder avec les patients ($m=2,92$, $\sigma \pm 0,8$)

➤ Compte tenu de l'écart-type élevé, il semble difficile de conclure sur le tri que pourraient éventuellement faire les médecins avant d'évoquer ce traitement ($m=3,08$, $\sigma \pm 0,85$)

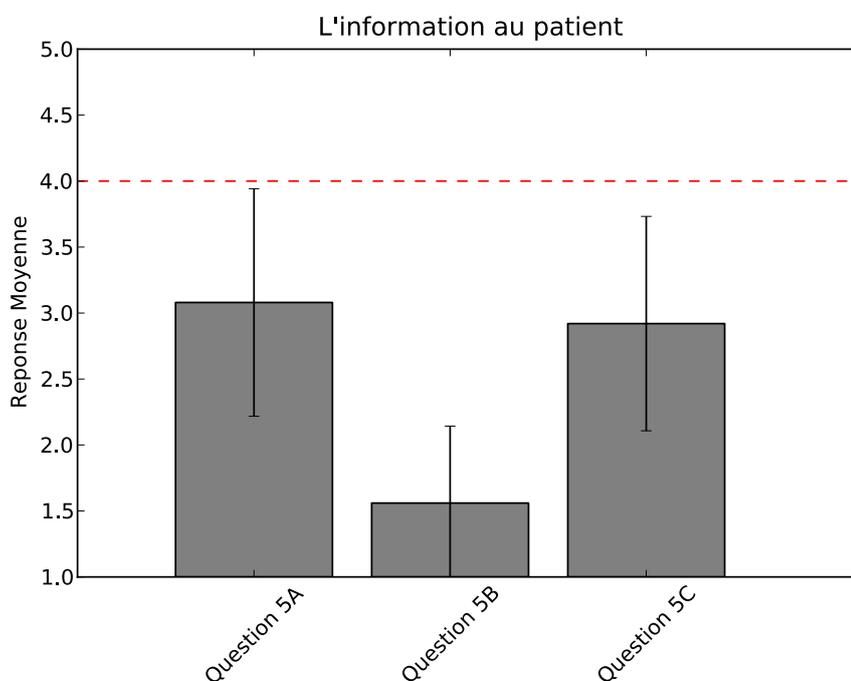


Figure 7 : Moyenne et Variance des Réponses aux questions sur l'information au patient (partie 5 du questionnaire)

5A- J'aborde le sujet des APAP avec mes patients uniquement quand je pense que ça serait la forme de traitement la plus appropriée

5B- Il arrive que mes patients abordent d'eux-mêmes le sujet des APAP

5C- C'est un sujet facile à aborder avec les patients

Éléments déterminants dans la décision finale

Finalement les arguments qui font décider les prescripteurs sont évoqués à la question : *Quels sont les éléments déterminants dans la décision de prescription ou non d'un APAP ?*

➤ Il s'avère que c'est avant tout un traitement que l'on décide de prescrire aux patients qui ont des « difficultés d'observances » (14) « de tout ordre, réticences, ambivalence, troubles cognitifs » comme l'évoque l'un des psychiatres, et dont ces difficultés entraînent des rechutes lors des interruptions (3).

➤ C'est pour certains le traitement qui est destiné aux patients les plus à risque (« nécessité de maintenir un accompagnement ambulatoire », « nécessité de revoir souvent le patient par l'équipe »), voir les plus graves (« Sévérité de la psychose »).

➤ Pour certains, l'ensemble de équipe soignante est au cœur de la décision thérapeutique avec comme conditions « l'importance de l'adhésion de l'équipe soignante à ce projet de soin » (1), « une relation patient/équipe soignante de qualité ».

➤ On en retrouve 5 évoquant « l'adhésion », « l'acceptation » et l'image que le patient peut avoir du traitement. Et ils sont 4 à évoquer la possible sollicitation du patient pour un traitement par APAP plutôt que *per os*, voire même de choix, mais dans ces cas là, on retrouve le terme « rarement ».

➤ Deux l'évoquent comme traitement nécessaire, en soulignant « l'absence d'alternative ». Un seul parlera de la « représentation qu'en a le médecin »

➤ L'absence ou la présence de contre indication semblent déterminante pour 2 d'entre eux.

➤ En revanche quand on parle de la nécessité de l'efficacité de la version *per os* pour sa mise en place, les visions s'opposent, certains l'utilisant lorsque l'AVO est complètement efficace, d'autres, lorsqu'il ne l'est pas.

Discussion et réflexions

A. Les spécificités des APAP

1. L'injection

L'injection est au centre du débat lorsque l'on évoque les particularité des APAP, elle est, selon les psychiatres, la principale cause du refus des patients et le principal inconvénient de ce traitement en raison de son côté douloureux et intrusif. C'est une effraction cutanée faite dans le but de soigner qui implique obligatoirement un tiers et n'est pas anodine de signification, ni d'effets secondaires. Or si les psychiatres ont globalement le sentiment que prendre un antipsychotique par voie orale serait la solution idéale, l'injection est actuellement l'unique moyen en France d'avoir accès à un antipsychotique à action prolongée.

a) La spécificité de l'injection

L'histoire de l'injection débute au XVIIème siècle avec la découverte de la circulation sanguine. Elle est dans un premier temps uniquement intraveineuse et est visualisée comme un moyen de « mêler promptement avec le sang et porter au cœur le remède, sans diminution de ses forces, pour le distribuer de là dans toute la machine du corps et rendre son effet plus prompt et plus puissant » (Charonnat, 1952). Sa pratique est alors limitée par les moyens techniques de l'époque et se développera vraiment au XIXème siècle. Les premières injections intramusculaires sont effectuées en 1836 par un médecin français, le Dr Lafargue, mais leurs complications sont plus graves et plus fréquentes en absence d'asepsie que pour les intraveineuses.

Il est donc important à travers cette courte histoire de comprendre plusieurs éléments : l'injection a un but d'efficacité et de rapidité, mais elle nécessite un matériel spécifique associé à des gestes techniques et présente un réel risque d'infection.

L'injection, en médecine en général, est le plus souvent utilisée pour le

traitement de l'urgence, pour augmenter l'efficacité d'une forme *per os* ou encore parce que la molécule est trop fragile pour être absorbée autrement. Sa pratique est très importante dans les pays en voie de développement (Medah, 2006), non seulement parce que le recours aux soins y est souvent tardif, lorsque la maladie est déjà à un stade de gravité avancée, et qu'elle reste la seule solution ; mais aussi parce qu'elle est associée à une efficacité plus importante, souvent à raison, que la prise d'un traitement oral.

En psychiatrie, le traitement injectable est également souvent utilisé dans le cadre de l'urgence et l'on ne retrouve pas de traitement à action prolongée (de plusieurs jours) pour d'autres psychotropes que les antipsychotiques. L'injection est utilisée à visée sédatrice et anxiolytique dans des épisodes d'agitation psychomotrice et dans le cas d'un refus de soin. La négociation des équipes avec le patient en vue de l'acceptation du traitement *per os* est quotidienne et son acceptation est vécue comme une avancée thérapeutique, comme une victoire. Il est donc important de se demander quelle signification cela peut avoir pour les patients et pour les équipes de s'orienter à nouveau vers des injections après avoir passé un long moment à valoriser la prise orale.

Mais l'injection, si elle est synonyme d'efficacité, est un acte complexe, elle demande un apprentissage et l'application d'un protocole particulier. Elle correspond à une gestuelle précise qui doit être enseignée au médecin, à l'infirmier ou au patient et qui en se répétant, se transforme en rituel technique, mettant en jeu un matériel supplémentaire au médicament, introduisant un objet entre le médicament et le patient. Ce rituel est nécessaire car l'injection comporte un risque, elle peut être associée à une contamination et entraîner la transmission d'un virus ou de bactéries. Elle nécessite en conséquence une hygiène soignée et une prise de précautions, qui en font un geste qui n'est pas anodin.

Ces précautions sont d'autant plus indispensables lorsque l'on a affaire à une injection intramusculaire. L'absence de barrière immunitaire du muscle par rapport au sang et la nécessité de s'assurer de l'absence de diffusion du produit dans le sang, entraînent la nécessité d'une hygiène poussée et d'une technique particulière qui implique le recours systématique à un tiers soignant.

b) La symbolique de l'injection : l'intrusion d'autrui.

Non seulement l'injection a recours à l'utilisation d'un matériel spécifique, mais dans le cas des APAP, l'intermédiaire humain est systématique. Le tiers se place entre le médicament et le patient qui ne maîtrise alors pas la prise de traitement. Il n'est plus l'acteur de cette prise mais le réceptacle du geste d'autrui. Dans un objectif de traitement, l'autre crée un nouvel orifice et agit directement sur son corps en le modifiant. Dans l'injection, lorsque l'aiguille dirigée par l'autre pénètre la peau, celle-ci rompt l'intégrité cutanée qui représente la limite entre de l'être humain et le monde extérieur. Beaucoup d'interprétations symboliques peuvent être faites en rapport à avec ce geste. Il peut être vécu par le patient comme une intrusion psychique difficile ou même avoir une connotation sexuelle.

Le traitement oral, lui, au contraire, implique une participation active du patient qui peut s'en débarrasser volontairement. Il est placé dans le tube digestif qui communique directement avec l'extérieur à ses deux extrémités et peut ressortir du corps par des vomissement ou par les selles. Il n'a pas cette représentation durable et persistante du traitement injectable qui se diffuse immédiatement.

L'injection a évidemment une symbolique sexuelle : elle représente une autre forme de pénétration du corps, pouvant entraîner un sentiment de violation physique, réactivant la souffrance d'épisodes d'agression anciens, et même dans certains cas, entraînant une jouissance sadomasochiste, avec une dépendance au geste et son hystérisation. Cela est souligné par un des psychiatres interrogés qui contre-indique les APAP dans le cas d'un trouble de la personnalité de type histrionique, avec la peur dans ce cas de renforcer le symptôme par l'injection.

Cette symbolique sexuelle est encore plus importante selon le lieu de l'injection. Lorsque l'injection a lieu au niveau du muscle fessier, elle met en cause la notion de pudeur, on doit en effet montrer une partie intime de son corps, que l'on ne montre pas habituellement et qui a une symbolique érotique importante. Elle peut entraîner un sentiment d'humiliation, et soigner devient alors le synonyme de se mettre à nu, de se « déculotter », de « montrer ses fesses ». Cela peut être un obstacle important à sa mise en place. Il pourrait avoir un réel bénéfice à ce que d'autres sites d'injection soient accessibles pour les APAP comme cela est déjà le cas pour la rispéridone.

Mais au-delà d'une unique intrusion physique, elle peut être également vécue comme une intrusion psychique. En effet, le concept du Moi-Peau développé par

Didier Anzieu (Anzieu, 1974) consiste à rapprocher le symbole de la peau, limite corporelle, avec une limite similaire du psychisme séparant dans les deux cas l'être humain du monde extérieur. Elle lui permet une individualisation du soi et lui donne la sensation d'être unique et différent. Cette limite est protectrice et contenante. Le risque en perçant la peau est que l'on puisse altérer d'une certaine manière plus que des cellules épidermiques mais une partie de l'enveloppe psychique qui nous protège du reste du monde. Chez le patient psychotique, cette enveloppe contenante est particulièrement importante, un syndrome dissociatif étant souvent présent au niveau corporel comme au niveau psychique, entraînant une difficulté accrue à avoir accès à une unité. On voit d'ailleurs cela en considérant des techniques comme le packing visant à reconstruire cette enveloppe dans un objectif de soin. Il est donc chez ces patients encore plus compliqué de rompre cette limite déjà fragile par l'injection, qui, au delà de l'envahissement corporel, peut être vécue comme un envahissement psychique et réactiver des angoisses importantes.

À un autre niveau, dans certaines cultures africaines, le lien entre l'injection et certaines pratiques telles que des scarifications ou des mutilations est toujours présent. Celles-ci sont considérées comme curatives et préventives, à la fois par leur contact direct avec le sang et par la douleur qu'elles entraînent.

Et c'est bien entre intrusion et douleur que les psychiatres de l'étude situent les difficultés principales de l'injection. Faisant de l'une et l'autre des facteurs à prendre en compte de manière égale dans la prise en charge du patient sous APAP.

c) L'injection et la douleur

La douleur de l'injection est d'autant plus qu'elle est intramusculaire. Lorsque le soin est associé à la douleur, sa perception peut être modifiée pour le patient. En effet la douleur peut entraîner une désorganisation psychique (Freud, 1895) et menacer l'intégration du psychisme dans le corps, la capacité de désirer, de penser du patient. Elle peut provoquer des perturbations importantes. Mais elle peut également être une appropriation narcissique, dans un fonctionnement masochiste et être liée à une forme de jouissance. Le sujet investit son corps douloureux qui devient une nécessité et un symbole de son existence par rapport à l'autre.

Le vécu de la souffrance du patient ne s'appréhende pas facilement,

particulièrement dans le cas des patients schizophrènes où la sensation de douleur est modifiée. Le patient est toujours seul face à sa douleur, c'est une expérience individuelle qu'il ne peut pas partager avec le soignant (Anzieu, 1974). Il semble indispensable de prendre en compte l'existence de cette douleur et de toutes les dimensions sous lesquelles elle peut apparaître lors d'une injection d'APAP et ne pas en faire un geste banal que le patient doit supporter tant bien que mal. Il ne faut pas limiter le refus d'un APAP à une simple intolérance à la douleur, mais envisager avec le patient tous les processus et les significations qu'une injection douloureuse peut réactiver. De même, lorsque l'on assiste à un hyper-investissement de la douleur de l'injection, il est peut-être nécessaire de se reposer la question de son indication et de ne pas renforcer des symptômes sous prétexte de l'adhésion obtenue.

Il est possible que la psychiatrie mette un sens particulier à la présence de douleur dans les soins. Il est en effet troublant d'imposer un soin par la douleur, particulièrement lorsque l'on a d'autres options indolores présentant les mêmes propriétés. Cette attitude n'est pas retrouvée dans les autres spécialités médicales.

d) L'injection : l'unique possibilité d'avoir un traitement à action prolongée

Dans les autres spécialités, le traitement injectable est uniquement utilisé lors de l'absence d'équivalence *per os*. On ne propose pas aux patients « somatiques » de choisir entre un traitement par voie orale et une injection alors que leur efficacité est similaire. Or en psychiatrie, ce choix est proposé voire imposé, et on ne se dirige pas systématiquement vers les options les moins intrusives. La forme injectable est seule galénique qui permet d'avoir accès à un antipsychotique à action prolongée. On peut vouloir proposer une forme d'action prolongée aux patients pour différentes raisons, mais on peut se demander pourquoi le seul moyen de disposer de ce type de traitement est d'avoir recours à l'injection.

La pratique en médecine somatique la plus proche des APAP, c'est-à-dire de l'utilisation d'un moyen d'administration autre que la forme quotidienne *per os* d'un traitement pour favoriser l'adhésion, se retrouve en contraception. L'adhésion médicamenteuse est une priorité en médecine contraceptive, pour la favoriser, il est proposé aux patientes diverses alternatives à la forme *per os*, tel que les implants, les anneaux ou encore les patchs. Non seulement on retrouve un choix varié d'options,

mais aucune de celles-ci ne correspond à une injection bimensuelle.

En 2007, le penfluridol, antipsychotique de première génération a été retiré des ventes en France par son laboratoire. Il présentait la seule possibilité d'avoir accès à une forme à action prolongée *per os*. Malgré les recommandations de l'APSSAPS (agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), il n'a pas à ce jour été remis sur le marché. La raison de cette décision est floue et semble principalement motivée par des justifications financières, le laboratoire en question déclarant préférer se concentrer sur un antipsychotique atypique à action prolongée injectable. On peut alors penser que le psychiatre qui évoque « les lobbys pharmaceutiques » n'est pas forcément loin d'un des problèmes se rapportant aux APAP, dont le développement dépend principalement des laboratoires.

Il serait peut-être nécessaire en psychiatrie d'orienter la recherche des APAP vers d'autres galéniques que l'injection pour multiplier les choix des patients et par ce biais, favoriser leur observance. Ainsi, ne pas associer systématiquement traitement à action prolongée et injection, pourrait être une avancée dans le traitement de la schizophrénie compte tenu de toute la symbolique qui est attachée à l'injection.

2. Le Traitement à action prolongée

Si l'antipsychotique est nécessaire pour améliorer les symptômes de la schizophrénie, son existence sous une forme à action prolongée pourrait permettre d'ajouter une autre dimension à la prise en charge de la maladie en permettant une plus grande stabilité, avec toutefois le risque d'entraîner une certaine « fixité » dans la prise en charge.

a) Un antipsychotique « retard »

Depuis quelques années en français comme en anglais, l'expression « action prolongée » est apparue dans les textes scientifiques pour caractériser les antipsychotiques dont on parle ici. Ce terme remplace le terme de « retard » en français jugé inexact et stigmatisant. Et pourtant il est important de se pencher sur le terme de « traitement retard » qui a longtemps été utilisé et l'est encore dans le langage courant

de la psychiatrie. Le terme « retard » sous-entend que l'action de l'antipsychotique n'est pas immédiate, qu'il agit en différé. Il est associé à une perte de contrôle par le médecin et le patient, une bombe à « retardement » qu'ils ne pourraient gérer de manière aussi souple, et qui pourrait même devenir menaçante. Il intègre directement le neuroleptique dans une temporalité différente des autres traitements, en impliquant qu'on ne maîtrise pas le moment où il agit.

Il est difficile de savoir ce qu'un traitement antipsychotique implique pour les patients schizophrènes. Si l'on a une idée de ses mécanismes neurobiologiques, ses conséquences au niveau psychique ne peuvent qu'être devinées. La maladie schizophrénique modifie les comportements, le vécu, les sensations, le rapport au monde. Certains soutiennent que les symptômes psychotiques peuvent aider un individu à lutter contre la désintégration de sa personnalité et la destruction de son estime de soi. Ces symptômes seraient un moyen de défense utilisé par le psychisme pour se protéger d'un rapport au monde altéré (Drake and Sederer 1986). Face à cela, le traitement antipsychotique, en agissant sur les symptômes de la maladie, modifie le rapport au monde et le ressenti des patients, mais dans un sens et jusqu'à un niveau qu'il est difficile de comprendre et d'évaluer. Il est compliqué alors de savoir si, avec ces traitements, on apporte aux patients une cure à leur dysfonctionnement cérébral ou bien juste des modifications normalisant leur comportement aux yeux du monde extérieur.

Quand un des psychiatres interrogés affirme que le traitement par APAP permettrait au patient de se rappeler qu'il est malade que tous les 15 jours, cela sous-entend que seul le traitement rattacherait le patient à la maladie. Cela serait limiter la schizophrénie à ses symptômes et en supprimer toutes les conséquences sociales, familiales ou professionnelles. Les antipsychotiques ne règlent pas tous les problèmes de la schizophrénie en agissant uniquement sur ses symptômes, et le traitement à action prolongée ne semble pas être un meilleur moyen de les régler que les AVO.

Il est alors facile de comprendre qu'il n'est pas évident pour la plupart des psychiatres d'être à l'aise avec ces traitements retards, lorsque ceux-ci peuvent profondément changer ce que ressent un individu avec l'impossibilité d'annuler l'effet avant plusieurs semaines.

b) Une augmentation de la stabilité du traitement

Un des principaux avantages de la forme à action prolongée d'un antipsychotique est la meilleure stabilité plasmatique de la molécule qu'elle permet d'apporter, par rapport au traitement quotidien *per os*. Cette absence de variation permet au patient d'obtenir toute l'amélioration possible que peut lui offrir le traitement, et ainsi, de réguler autant que possible les symptômes de sa maladie, dans la mesure où le médicament le permet. L'évolution symptomatique, même si elle est toujours mise en cause par d'autres éléments, n'est plus tributaire de variations dans les prises, d'oublis médicamenteux ou d'une inabsorption éventuelle. Le traitement est alors continu et régulier. Il permet parfois grâce à cela, d'avoir recours à des posologies totales plus faibles pour équilibrer les symptômes et de diminuer en conséquence les effets-secondaires.

Or, malgré cet avantage, la possibilité de mettre un patient sous traitement à action prolongée est un « plus » pour les psychiatres mais n'est pas déterminant dans leur choix de molécule. Lorsqu'ils sont interrogés il n'appréhendent pas cette stabilité comme un des principaux enjeux des APAP et ne prescrivent en effet pas le traitement antipsychotique initial de leur patient en fonction de l'existence ou non d'une forme à action prolongée. Ce n'est pas une solution qui va de soi mais qui permet l'utilisation d'une autre galénique quand cela est possible. Il semble d'ailleurs peu probable, une fois l'équilibre atteint avec un type d'antipsychotique précis ne présentant pas de forme à action prolongée, que le praticien fasse le choix de modifier celui-ci pour mettre en place une autre molécule existant sous forme à action prolongée.

Il y aurait pourtant une réelle valeur ajoutée pour chaque patient d'avoir le choix et l'accès à une forme à action prolongée une fois qu'ils seraient équilibrés par une forme « d'action immédiate » pour chaque type d'antipsychotique, particulièrement pour les plus récents, en améliorant la variété de l'offre des traitements à action prolongée.

c) Un risque de fixité

L'effet à action prolongée entraîne une certaine « fixité » de la prise en charge médicamenteuse. On ne peut pas, selon un des psychiatres, adapter le traitement de

manière « fine et fréquente » avec un APAP comme l'on peut le faire avec un AVO. Les APAP sont en effet moins « maniables » : leur introduction est plus complexe, leur ajustement plus long et il est difficile de diminuer ou d'augmenter la dose du jour au lendemain.

Cette fixité peut être ressentie par les soignants comme une contrainte, en modifiant la temporalité du traitement et les empêchant d'agir sur le traitement aussi facilement qu'ils le désireraient, et qui limiterait leurs prescriptions. Une impossibilité d'agir se ressent également par rapport aux effets secondaires, avec un sentiment d'impuissance et une appréhension devant la possibilité d'apparition d'effets secondaires graves chez des patients sous APAP, tels qu'un syndrome malin des neuroleptiques. Non seulement un traitement à action prolongée ne s'interrompt pas rapidement à la manière d'un traitement per os, mais les antipsychotiques ne présentent également pas d'antidote pouvant rapidement antagoniser leur effet. Ils continuent alors en cas de réaction indésirable à se diffuser dans le corps du patient face au psychiatre impuissant. Mais cette peur des effets-secondaires est peut-être plus une projection qu'une réalité sachant qu'il n'y a en pas plus avec les APAP qu'avec les AVO et que le temps d'adaptation sous AVO précédant la mise sous APAP devrait prévenir la plupart des effet-secondaires graves provoqués par les antipsychotiques.

Un autre risque de ce manque de souplesse pourrait être d'entraîner une non réévaluation régulière du traitement par APAP. Il est possible que le psychiatre ne se pose jamais la question de diminuer la dose ou de mettre une autre molécule. Le changement de traitement est moins aisé et demande plus d'organisation lorsque le patient est sous APAP. Les psychiatres, comme les autres spécialistes, peuvent se retrouver prisonniers de la peur de ce qui se passera si on enlève l'injection, d'une résurgence incontrôlable des symptômes, et préférer ne pas prendre de risque et ne pas toucher à la prescription. Cela peut même entraîner une diminution des consultations psychiatriques qui se limiteraient alors à une prise en charge médicamenteuse avec un désinvestissement de la relation thérapeutique. Le psychiatre pourrait ne plus ressentir la nécessité de voir régulièrement le patient pour lui demander si il prend bien son traitement et ne plus essayer de renforcer son adhésion par des moyens psychothérapeutiques, estimant qu'il sera mis au courant par les soignants effectuant les injections si le moindre problème se présentait. Le patient régulier, sans histoire, peut se retrouver cantonner à une prise en charge d'injections uniquement, avec un risque de perte du suivi psychiatrique et de son humanisation.

Les psychiatres continuent à hésiter entre deux indications pour un APAP : celle d'un relais d'une forme per os bien tolérée et équilibrant parfaitement le patient, ce qui lui permettrait ainsi une alternative plus confortable, et celle d'un moyen de contrôle de la prise de traitement chez un patient non équilibré, en essayant de trouver un moyen de stabiliser ce qu'il n'est pas, et concevant la forme retard comme toujours préférable à l'absence complète de traitement. La mise en place de ces injections d'APAP, quel que soient leurs motivations, nécessite une organisation complexe.

3. Organisationnel

L'organisation des injections à action prolongée demande beaucoup plus d'efforts et de moyens humains et financiers que la prescription d'un AVO. Elle nécessite des soignants formés, parfois des lieux spécifiques et la mise en place d'une coordination adaptée. C'est également un temps supplémentaire avec un soignant, qui n'existerait pas si le patient prenait son traitement par voie orale, et qui crée un lien supplémentaire.

a) Le soignant

Un tiers soignant est nécessaire, on l'a vu précédemment pour l'injection d'un APAP. Cette nécessité sous-entend une dimension temporo-spatiale qui n'est alors plus celle du patient, et lui impose un rythme qui n'est pas forcément le sien. Il n'a plus la possibilité de définir où et quand il désire prendre son traitement, ces notions sont dictées par les contraintes du tiers et ses horaires, entraînant une perte de contrôle et une dépendance importante à l'autre. Le regard du tiers est constamment présent, le culpabilise et parfois l'empêche de différer la prise, de diminuer la dose et de l'adapter à des événements de vie, avec la nécessité d'une justification constante aux yeux de l'autre.

Le soignant doit être spécifiquement formé à l'injection intramusculaire, et être disponible dans ce but. En France, ce tiers est fréquemment l'infirmière en psychiatrie, mais cela peut aussi être une infirmière libérale ou un médecin généraliste, et faire

sortir l'injection du cadre des soins psychiques. Les psychiatres interrogés trouvent ces relais avec des soignants non spécialisés en santé mentale difficiles. Ils ont tendance à considérer la nécessité d'un soignant spécialement formé à la prise en charge des patients psychiatriques, ce qui lui permettrait alors de s'inscrire dans une continuité des soins et de ne pas banaliser l'injection comme un traitement somatique classique. Il est également possible que pour les psychiatres sortir l'injection du soin psychique, c'est en perdre le contrôle et être moins réactifs en cas d'arrêt.

Mais une possible augmentation du nombre de patients sous APAP surchargerait les soignants en santé mentale travaillant dans des structures spécifiques, type Centre médico psychologiques (CMP), il serait donc nécessaire d'envisager une alternative et de sortir les APAP des structures spécialisées.

b) Un lieu

Si le CMP semble être le lieu désigné où les patients atteints de schizophrénie pourraient régulièrement bénéficier de leur injection par APAP, ses capacités d'accueil ne permettraient probablement pas de faire face à une augmentation massive des patients sous ce traitement.

Le CMP n'est pas lieu où l'on va par hasard. En son sein, le patient schizophrène retrouve des soignants spécialisés en santé mentale, c'est souvent le lieu où il consulte son psychiatre, mais il est également confronté à d'autres malades avec la même maladie, le même traitement. L'ensemble en fait un lieu portant l'étiquette parfois stigmatisante de la santé mentale.

De plus l'administration des injections au CMP manque souvent de souplesse. Les injections y sont souvent faites à la chaîne, lors de jours de semaine imposés, empêchant le patient de choisir le jour d'administration. Une pièce spécifiquement aménagée et réservée à cet usage, sans fenêtre pour préserver l'intimité du patient est nécessaire. On peut se demander si l'injection ne pourrait pas se faire de manière plus confortable au domicile par une infirmière libérale ou au cabinet du médecin généraliste qui habite souvent près de chez lui. L'injection au CMP entraîne une multiplication des lieux et nécessite que le patient puisse accomplir le processus d'aller chercher le traitement à la pharmacie et de se rappeler qu'il doit amener celui-ci au CMP le jour de l'injection.

Et pourtant dans les études anglo-saxonnes, les patients affirment préférer se rendre dans des structures similaires aux CMP pour recevoir leur injection d'APAP. Pour expliquer cela on pourrait supposer que ce qui importe le plus aux patients soit le contact et le lien avec les soignants de santé mentale que les injections permettent régulièrement.

c) Un moment pour autre chose

Les soignants comme les patients semblent d'accord sur un point : l'injection favoriserait le lien, renforcerait le suivi et le contact régulier de manière positive. Les patients schizophrènes sont en effet souvent avides d'échanges relationnels. Il est ainsi important d'envisager que cette injection pourrait être le moment pour autre chose que seulement une piqure et que la demande des patients et le rôle des soignants aille plus loin.

L'injection pourrait être accompagnée d'un échange psychothérapeutique, d'un dialogue, d'une écoute et ne pas consister en un acte technique uniquement, dans l'objectif de renforcer le lien et le soin. Et même si le patient est pressé de repartir après l'injection, il se passerait autre chose dans ce moment, l'injection d'APAP n'est pas un acte neutre et tient son rôle dans une prise en charge globale. Ainsi quand un psychiatre affirme que « l'ensemble de l'équipe doit adhérer au projet de traitement par APAP », cela met bien en valeur toute la dimension de ce geste. Ce n'est pas seulement une prescription médicamenteuse mais l'acte de toute une équipe vers un objectif de soin.

On peut se demander si le traitement par APAP est nécessaire pour le renforcement du lien, pour mettre en place des moments réguliers avec les patients et si cela ne pourrait pas se faire autrement. Il est effet possible que si pour certains patients le lien créé par l'injection d'APAP soit nécessaire, pour d'autres ce lien puisse exister et se créer d'une autre manière, par d'autres biais.

d) Le coût du traitement

L'organisation des soins par APAP, tant au niveau du lieu que du soignant, est onéreuse et demande un aménagement supplémentaire des structures de soin. Il faut

s'interroger sur la place de cet instant dans la cotation des actes. L'injection peut être considérée uniquement comme un acte technique, avec une valorisation en nombre d'actes et un risque par leur multiplication de travail à la chaîne et de déshumanisation. Mais elle peut être aussi considérée comme un moment ayant une valeur psychothérapeutique et avoir une cotation objective dans ce sens, en prenant en compte le temps nécessaire pour soutenir le patient, et non le nombre d'actes effectués.

Les APAP de nouvelle génération sont récents et coûtent plus cher que ceux de l'ancienne génération. Ce coût est difficile à justifier à l'heure où les exigences sont à l'économie sur les frais de santé même s'il devrait être amorti par une économie sur les hospitalisations que les APAP éviteraient, à la manière qu'un traitement préventif. Il faut également envisager l'olanzapine à action prolongée qui nécessite une surveillance d'au moins trois heures en structure hospitalière pour agir rapidement en cas d'un syndrome post injection éventuel, rajoutant un coût et une contrainte à sa mise en place

La mise en place d'APAP coûte plus cher à l'hôpital que la mise en place d'un traitement par AVO. Dans une période de restriction importante des frais de santé il est important de prendre en compte cet élément, même si l'on pourrait justifier ce coût par leurs vertus préventive sur les rechutes et les hospitalisation, il retenti tout de même sur le budget immédiat de l'établissement de soin et pourrait être un frein à prescription d'APAP.

4. L'image négative des APAP

Au sein de différentes études concernant les APAP, on a pu constater une préoccupation par rapport à leur côté stigmatisant et coercitif, cela rejoint d'ailleurs l'avis d'une partie de la psychiatrie au moment de leur développement. Pour ce qui concerne les psychiatres interrogés ici, leur position est plus nuancée, en effet, ils ne considèrent pas les APAP comme stigmatisants ou coercitifs, mais affirment en revanche que les patients, eux, en auraient cette vision. Affirmation que l'on peut considérer comme ambivalente, lorsqu'ils confirment, comme cela est recommandé dans la littérature, prescrire ce traitement principalement aux patients les plus lourds et les plus difficiles à prendre en charge.

a) Les APAP sont-ils stigmatisants ?

Le mot stigmatisation vient latin *stigmata*, c'est une marque physique d'identification (brûlure, tatouage, scarification...), une marque qui permet à tous de savoir, de reconnaître chez quelqu'un « l'ignominie et l'opprobre ». Cette marque, avant tout péjorative, signale la désapprobation de la société sur le sujet qui en fait l'objet en révélant son état ou son passé dégradant. Ainsi, la stigmatisation est l'acte ou l'attitude qui viserait à transformer la situation ou l'état (ou la maladie) d'une personne en stigmaté, entraînant une opinion négative de la part de la société et générant des conduites de discrimination et d'exclusion (Giordana, 2010).

La stigmatisation est extrêmement présente quand on évoque les troubles psychiques, en général et la schizophrénie en particulier. La population dans son ensemble considère le trouble mental comme un stigmaté et les actualités ne font que le confirmer. Cette conception prend racine dans les représentations sociales du malade mental, tour à tour considéré comme violent, dangereux, « hors normes », imprévisible. Cela entraîne un obstacle majeur à son intégration sociale et ajoute une autre souffrance à celle de la maladie (Roelandt et al., 2010). Serait-il alors possible que les APAP soient un stigmaté supplémentaire de la maladie mentale, soit en la révélant aux autres, soit en étant la marque d'une maladie encore plus grave ?

Il est difficile quand on se rapproche de la définition précise du stigmaté, de cette marque sur la peau, de ne pas la rapprocher de l'injection, une effraction cutanée qui parfois peut laisser une marque en raison d'effets secondaires et l'on peut se demander si les APAP sont un moyen de « marquer par la peau les malades mentaux ». L'injection de l'APAP n'est que peu visible pour la société en générale, et elle est peut-être encore plus discrète pour un malade qui travaille, avec une vie sociale intense, que la prise de comprimés au quotidien qui souvent suscite des questions de l'entourage. Or, pour que quelque chose soit stigmatisant, il faut que cette chose soit visible, comme un trouble du comportement ou des idées délirantes exprimées. Ainsi les seuls qui pourraient vraiment stigmatiser les APAP sont ceux au courant de leur existence et de leurs enjeux, c'est-à-dire les soignants, le malade lui-même et parfois les proches.

L'association qu'il y a entre maladie grave, patient lourd, difficile à traiter et APAP est la source même de cette sensation de stigmatisation. Si les psychiatres pensent que les patients considèrent les injections retard comme stigmatisantes, il est

difficile d'imaginer que ce n'est pas leur propre sentiment et leur projection sur les patients par rapport à ce traitement. La prise de décision de prescription d'APAP est le plus souvent faite quand le patient n'est pas adhérent, lors d'échecs de la prescription *per os* ayant entraînés de nombreuses rechutes, il est prescrit en dernier recours au patient incapable de prendre son traitement seul et ayant besoin d'un tiers pour le faire à sa place. Ainsi, dès le départ, lorsque le psychiatre prescrit à un APAP, il stigmatise le patient à ses propres yeux comme présentant plus de risques que les autres, le plaçant d'une certaine manière dans le groupe des mauvais élèves. De manière inverse, il ne voit pas l'intérêt d'en prescrire et même d'en proposer à un patient adhérent qui n'a jamais fait de rechute et n'a jamais eu l'indication d'un traitement retard. Mais au delà du prescripteur initial, le fait d'avoir un traitement par APAP est stigmatisant pour l'ensemble des soignants qui vont prendre le patient en charge par la suite. Les APAP sont une réelle marque de l'absence d'adhésion du patient au traitement *per os* et de sa difficulté de prise en charge. Cela entraîne une vigilance supplémentaire et un jugement de l'équipe travaillant en santé mentale mais aussi de son médecin généraliste ou d'autres spécialistes.

Le patient face à ces réactions exprimées ou inconscientes peut parfois vivre son traitement comme stigmatisant. Non seulement il change la vision des soignants à son égard, mais il le place également en face de ses propres difficultés et de sa maladie. Il souligne son incapacité à prendre son traitement seul et lui impose la présence d'un tiers pour accomplir un acte qu'il faisait seul jusqu'à présent. De plus comme on l'a vu, l'APAP fixe la maladie dans sa durée et sa gravité, ce qui pour des patients dans le déni, peut être une prise de conscience douloureuse. Quant aux proches qu'ils aient accès à un minimum d'information ou non, ils associent forcément l'injection à une incapacité limitée du patient à se prendre en charge et à un plus grand interventionnisme des soignants dans la maladie, ce qui parfois peut-être rassurant pour eux, mais change partiellement l'image qu'ils ont du patient.

Le patient sous APAP passe symboliquement du côté des patients graves et non adhérents à nos yeux comme aux siens. Mais comment pourrait-il en être autrement puisque c'est dans ce but et pour ce type de patient que cette galénique est recommandée et prescrite, et ce depuis son développement ? Il est donc certain que les APAP ont un aspect stigmatisant, du moins tant que leurs indications se centreront uniquement sur l'absence d'adhésion au traitement. Avoir un APAP aujourd'hui pour un patient, pour un soignant et parfois pour ses proches, reste le stigmate de sa non-

adhésion, de son incapacité à gérer seul son traitement. Il est encore difficile d'imaginer pour certains que cela puisse être le choix du patient pour une question de préférence et de confort et non le résultat de la négociation du médecin pour le contraindre à prendre son traitement.

b) Les APAP sont-ils coercitifs ?

La coercition est l'action de contraindre, d'employer la force pour imposer quelque chose à quelqu'un. La psychiatrie est la seule spécialité médicale où la coercition est active et légale, à l'heure où les autres domaines de la médecine se centrent de plus en plus sur le consentement « libre et éclairé » des patients avec la loi du 4 mars 2002, elle signe par là sa spécificité. Depuis des centaines d'années, les hospitalisations sous contraintes existent en psychiatrie dans l'objectif de protéger les patients et la société. Mais l'enjeu de l'observance et du suivi en dehors de l'hôpital ne trouvait pas sa réponse dans cette limitation de la contrainte et ne pouvait certainement pas assurer les soignants qu'une fois sorti des murs, le patient allait continuer à prendre son traitement. Face à cela, des soins ambulatoires sous contrainte ont été mis en place pour la première fois au milieu des années 70 aux USA. Actuellement, ils existent dans de nombreux pays dont, depuis la loi du 5 juillet 2011, la France. Or quelle influence peut avoir cette « contrainte à l'observance » sur les APAP ?

Des études montrent une forte association des soins ambulatoires sous contrainte et des APAP : En Australie plus de la moitié (53%) des patients en soins ambulatoires sous contrainte sont sous APAP (Lambert et al., 2009), en d'autres termes ils ont 3,2 fois plus de chance d'avoir un APAP que s'ils n'étaient pas sous ce régime de soin. Il est en effet plus simple de contrôler la prise d'un traitement avec un APAP qu'avec un AVO. Ils sont un outil idéal de surveillance, car non seulement avec un APAP, on sait si le patient prend son traitement de manière effective, puisque c'est un soignant qui lui administre, mais sa venue régulière en centre de soins permet également de garder un œil régulier sur lui. L'injection justifie le contrôle par le traitement : Il est plus facile de contrôler le patient sous couvert de l'excuse du médicament, en lui demandant de venir obligatoirement tous les 15 jours au CMP pour son injection, ce qui est nécessaire puisque inscrit sur la notice, que de lui demander de venir « pointer » tous les 15 jours comme il le ferait en liberté surveillée par la seule volonté du psychiatre.

De plus, l'injection par APAP permet d'avoir une preuve concrète par rapport aux instances légales et de justifier de la mise en place de tous les moyens possibles pour le soin du patient, puisque c'est souvent considéré comme un dernier recours. Il est en effet plus difficile de s'assurer et de prouver la prise régulière des AVO et encore plus l'action concrète d'une psychothérapie. Savoir que les schizophrènes sont contrôlés par des injections a un côté rassurant pour une partie de la population où l'idée persiste toujours activement que des médicaments comme les APAP permettent un contrôle complet des malades mentaux tels une « camisole chimique ».

Au delà de la part de contrôle, les soins ambulatoires sous contrainte pourraient être un moyen d'encourager les patients à la mise en place d'un APAP ou augmenter le taux d'adhésion de ceux qui en ont déjà. Avec toutefois le risque pour les soignants de glisser vers une pratique plus « simple » de la psychiatrie, centrée sur le médicament sous couvert de la contrainte. Celle-ci pourrait entraîner les psychiatres à ne plus essayer de convaincre et à créer une alliance en supprimant toute la complexité qu'il peut avoir à travailler sur l'observance. Or il est probable que les soins ambulatoires sont seulement en mesure de persuader ceux qui peuvent être persuadés (Pinfold et al., 2001), et un patient persistant dans son refus du traitement ne changera pas à priori son attitude sous la pression de la loi, il semble difficile d'imposer l'observance. En effet, les soins ambulatoires sous contrainte n'ont pas montré jusqu'ici l'évidence de leur bénéfice sur la prise en charge des patients et leur adhésion, même associés aux APAP (Churchill et al., 2007) et leur existence ne semble et ne doit pas supprimer tout le travail que doit accomplir le psychiatre avec son patient pour lui faire accepter un traitement.

Les APAP même si ils ne sont pas en eux-mêmes coercitifs, sont un vecteur idéal de coercition et utilisés comme tels. Il reste donc difficile de les dissocier de cette image de surveillance à laquelle les patients et les psychiatres l'associent parfois. Devant le vote récent en France de la loi permettant les soins ambulatoires sous contrainte, ils pourront être utilisés comme un moyen plus important de coercition, il sera intéressant de voir l'évolution des pratiques et des prescriptions des APAP par les psychiatres français.

B) Enjeux soulevés par les APAP

1. La question de l'adhésion au traitement

Le problème de l'adhésion au traitement des patients schizophrènes n'est pas nouveau et a peu évolué au cours des 30 dernières années (Masand et al., 2009). Mais il semble, encore aujourd'hui, impossible de le dissocier des APAP qui ont été développés dans ce but et restent, comme on le constate chez les psychiatres interrogés, au premier plan lorsque l'on évoque cette galénique, aussi bien pour ses avantages que pour ses indications. Les APAP sont une solution privilégiée par les psychiatres pour améliorer l'adhésion aux antipsychotiques des patients schizophrènes. L'adhésion éventuelle de leurs patients est même le déterminant principal de leur prescription d'APAP. Ainsi, certains pensent que s'il y a une bonne adhésion, il n'y a pas de place pour les APAP.

Il est important de revenir sur la définition de l'adhésion et sa spécificité dans la schizophrénie, avant de s'intéresser aux moyens de l'évaluer et de l'améliorer, en mettant la relation médecin-malade au cœur du problème.

a) Qu'est ce que l'adhésion ?

Dans son rapport (OMS, 2003), l'Organisation Mondiale de la Santé définit l'adhésion comme « l'adéquation existante entre le comportement d'une personne (prise de médicament, suivi d'un régime ou/et application de changement de vie) et les recommandations, préalablement consenties, d'un soignant », insistant sur la nécessité d'une collaboration entre le soignant et le patient, ce dernier sortant d'une attitude passive en étant acteur du processus de soin. De plus, cette définition, en ne se limitant pas aux interventions médicales et aux traitements médicamenteux, englobe l'ensemble des propositions que le système de soin peut proposer au patient. Il est important de souligner que si la recherche s'est concentrée sur l'adhésion aux traitements médicamenteux, un patient observant n'est pas juste un patient qui prend bien son traitement. C'est l'ensemble du comportement du patient qui est à prendre en compte

quand on parle d'adhésion, de la prise du médicament à la présence aux rendez-vous en passant par la participation aux activités thérapeutiques. Il semble donc difficile de réduire, comme cela est trop souvent fait avec les APAP, l'adhésion à une prescription médicamenteuse, en transformant l'APAP en unique déterminant du problème.

Le rapport de l'OMS souligne également la différence entre observance, compliance et adhésion aux soins. Si l'on étudie attentivement ces termes, qui sont proches, on s'aperçoit qu'ils ne sont pas synonymes. L'observance a une connotation religieuse, c'est «l'action de pratiquer fidèlement une règle». Le terme compliance qui est un anglicisme (*to comply*) sous-entend un « acquiescement, une action conforme à un ordre » avec une forte notion de passivité du patient qui doit «se plier» à la prescription du médecin. A contrario le terme adhésion mettrait plutôt en avant la participation active du patient au projet de soin (adhérence= état, situation, passivité, inertie, adhésion = la force qui produit cet état (Benoit et al., 2009)). On préférera donc ici le terme « adhésion » qui éloigne du paternalisme médical. En effet, l'adhésion aux soins ne doit pas être considérée comme une imposition du médecin, mais comme un travail actif avec le patient.

Il faut considérer l'impossibilité qu'il y a à classer de manière simpliste les patients dans deux catégories, les mauvais adhérents et les bons adhérents. En effet, il existe différents types d'adhésions (Corruble and Hardy, 2003; Valente and Laugier, 2009), et l'on ne peut pas envisager de la même manière un patient qui refuse son traitement et un patient qui le prend partiellement, ou encore celui qui le prend en fonction de la variabilité de sa symptomatologie. Pélissier parle des «objecteurs» thérapeutiques, il fait la différence entre un refus de traitement actif, assumé par le patient, avec une possible volonté de «jouer d'une subjectivité dont il peut se sentir dépossédé » et un refus de traitement passif où les oublis répétés mettent en valeur l'ambivalence du patient qui dit oui au médecin mais ne prend pas son traitement. Une sur-adhésion avec des prises excessives en quantité est également possible.

Ces différentes nuances donnent plus de relief au patient non-adhérent à son traitement antipsychotique et amènent à réfléchir aux caractéristiques et aux déterminants de l'adhésion. On ne peut en effet se contenter de formaliser ces différences, comme on l'a vu dans la première partie, par des chiffres qui classent les patients en différents niveaux d'adhésion, sans prendre en compte les raisons de cet observance, les mécanismes mis en jeu ou une adhésion aux consultations et aux autres

activités, ce qui résulterait de passer à côté d'une dimension importante de l'observance, caractéristique des maladies chroniques.

b) La schizophrénie est-elle une maladie chronique spécifique quand on évoque l'adhésion médicamenteuse ?

Les maladies chroniques sont définies comme des «maladies qui présentent une ou plus des caractéristiques suivantes : permanentes, laissant une incapacité résiduelle, causées par une altération pathologique non réversible, nécessitant une formation particulière du patient pour sa réhabilitation, exigeant une longue période de surveillance, d'observation et de soin». La maladie schizophrénique correspondant à plusieurs de ces caractéristiques, il est généralement admis qu'elle en fasse partie. L'OMS, en 2003, rapporte qu'au moins 50% des malades chroniques ne respectent pas leur traitement médicamenteux dans les pays développés. Si ce pourcentage est un peu inférieur aux chiffres retrouvés pour la schizophrénie, il reste de même ampleur. Car le défaut d'adhésion des patients schizophrènes n'est pas aussi différent de celui des maladies chroniques somatiques qu'on pourrait le penser. Il ne faut pas forcément considérer l'adhésion de ces patients comme foncièrement différentes de celle des hypertendus ou des diabétiques.

Globalement les patients psychiatriques sont considérés, par principe, comme moins adhérents (Kardas, 2011). Effectivement, certains symptômes de la schizophrénie entraînent, par leur caractère même, une diminution de l'adhésion et sont souvent associés à une mauvaise prise médicamenteuse, tels que :

- Le déni de la maladie : Les patients schizophrènes qui ont le moins conscience de leurs troubles (et ceux-ci sont supérieurs à 30% d'entre eux) sont les moins adhérents au traitement. A l'inverse, un bon *insight*, capacité à prendre conscience de ses troubles, favoriserait l'adhésion (Olfson et al., 2006).

- Les conduites addictives : Celles-ci sont un facteur important et connu de mauvaise adhésion quel que soit le traitement, mais l'on ne peut nier leur comorbidité plus importante avec la schizophrénie.

- Le syndrome déficitaire : Il entraîne une désorganisation importante et une plus grande difficulté à prendre régulièrement un traitement et à comprendre les enjeux qui pourraient y être associés (Misdrahi, 2006).

- Les idées mégalomaniaques : La diminution de l'adhésion associée à celles-ci est interprétée comme une volonté du patient de s'accrocher à une réalité plus positive fournie par la psychose de l'image qu'il aurait de lui-même, en résistant aux efforts de l'améliorer (Van Putten et al., 1976).

Contrairement à ce qu'on pourrait penser, ce n'est pas le cas de symptômes paranoïaques.

La multiplication des traitements médicamenteux, courante dans la schizophrénie malgré les efforts des prescripteurs, entraîne une diminution de l'adhésion, l'idéal restant une monothérapie.

Mais l'on pourrait aussi avancer que les symptômes bruyants, présents dès le début de la maladie, peuvent entraîner chez le patient une souffrance et un désir de les voir disparaître, (Corruble and Hardy, 2003) ce qui peut être permis par le traitement et donner accès au lien entre traitement et amélioration. De la même manière, les traitements médicamenteux d'affections chroniques pouvant entraîner une douleur physique ou des conséquences physiques graves, sont mieux suivis par les patients que ceux des maladies chroniques «silencieuses» telles que l'HTA ou le diabète de type 2.

La schizophrénie a donc beaucoup d'arguments pour être le terrain d'une mauvaise adhésion médicamenteuse, il semble difficile d'imaginer que les APAP uniquement puissent être une solution à l'ensemble de ces problèmes. Il est donc important avant tout d'identifier les patients peu adhérents et de les prendre en charge spécifiquement.

c) Comment peut-on évaluer l'adhésion d'un patient ?

Il n'existe pas de « gold-standard » pour mesurer l'adhésion d'un patient (OMS) et les stratégies abordées par les cliniciens sont variées. Elles peuvent être subjectives (auto-questionnaire, évaluation des praticiens...) ou objectives (prise de sang, piluliers...). En définitive, pour avoir une vision correcte de l'adhésion de ses patients, il semble nécessaire d'avoir recours à l'association de plusieurs méthodes, ce qui rend coûteuse et fastidieuse la démarche. Ainsi, les médecins utilisent en général uniquement ce qui est le plus abordable : leur sens clinique. Cela ne semble pas satisfaisant puisque plusieurs études tendent à montrer que les cliniciens ont tendance à surestimer l'adhésion de leur patient dans le cas de la schizophrénie (Norell, 1981;

Weiden et al., 2004; Remington et al., 2007). De plus, en dehors d'une question de moyen, être dans la constante volonté d'évaluation de l'adhésion et avoir recours des méthodes objectives, voire agressives, peuvent donner au patient comme au médecin la sensation d'un contrôle excessif et rigidifier leur relation, en signifiant qu'il y aurait de «bonne notes» à obtenir.

Mais abandonner l'évaluation n'est pas non plus une solution idéale, car c'est détourner le regard sur la situation thérapeutique du patient, donc éviter de se remettre en cause aussi bien dans sa pratique générale que dans le cas précis d'un patient. Plus que d'évaluer la non-adhésion d'un patient, il semble important de la comprendre, et d'envisager l'utilisation d'un traitement censé l'améliorer comme les APAP uniquement des les cas où ils pourraient effectivement l'améliorer, et pas dans n'importe quel défaut d'observance.

Il est semble nécessaire d'appliquer une pratique à mi-chemin entre contrôle et déni et de continuer à évaluer l'adhésion thérapeutique du patient afin d'améliorer sa prise en charge, sans en faire le seul enjeu de la relation thérapeutique et transformer cela en une recherche de l'erreur, dans le but de préserver au maximum la relation médecin-malade.

d) Le facteur principal de l'adhésion : la relation médecin-patient

Il existe de nombreuses méthodes et théories permettant d'améliorer l'observance, se concentrer uniquement sur la prise médicamenteuse est une part limitée de ces méthodes. Devant l'absence de technique de référence, il est recommandé de faire du cas par cas, en prenant en compte la singularité de chaque patient. Il semble en effet plus pertinent pour travailler sur l'adhésion de varier et de multiplier les approches (Roter et al., 1998). Ainsi la psychoéducation en encourageant l'acceptation de la maladie ou en faisant des liens avec le traitement des maladies somatiques, ou encore, l'entretien motivationnel peuvent fournir des solutions (Zygmunt et al., 2002).

Mais en définitive peu importe la ou les méthodes utilisées, la qualité de la relation médecin-patient est un facteur déterminant dans chacune d'elles, et l'on utilise dans ce sens le terme d'alliance thérapeutique (lien thérapeutique qui se crée entre un thérapeute et son patient dans un esprit de collaboration et de confiance (Benoit et al.,

2009)). Le médecin est avant tout le vecteur du médicament, et le médicament, le lien persistant avec le médecin.

Une attitude positive du prescripteur est indispensable pour encourager l'adhésion à un médicament, car l'avis du patient, en raison de la relation transférentielle, est souvent lié à l'opinion du prescripteur. A l'inverse, plus il aura une mauvaise opinion du traitement prescrit, moins le patient sera adhérent.

Parmi les psychiatres interrogés, cela ressort que plus ils communiquent avec leurs patients, plus ils sont rassurés sur leur adhésion. En effet dans l'idéal, le psychiatre doit être capable de bien communiquer avec le patient (Zolnierek and Dimatteo, 2009), de l'encourager à parler de son adhésion et de le faire participer aux décisions concernant son traitement. Sa vision du patient doit être la plus dénuée de jugement possible et le patient doit ressentir que le psychiatre s'intéresse à lui en tant que personne pour favoriser l'adhésion au maximum. Il est également nécessaire pour le médecin d'accepter que l'amélioration de l'adhésion représente un effort long et prolongé (Goff et al., 2010). Car, de mauvaises conditions de prise en charge, comme par exemple un manque de spontanéité dans la relation thérapeutique ou même l'attente trop longue aux rendez-vous, peuvent entraîner un refus du traitement.

Mais cette attitude parfaite est difficile à mettre en place pour le psychiatre qui réagit forcément avec son propre contre-transfert. En effet lorsqu'il est confronté à la mauvaise adhésion médicamenteuse, il y a un risque d'altération de la relation médecin-patient avec un contre-transfert négatif du médecin. Il peut éprouver un sentiment d'échec, de frustration ou de mise en défaut entraînant une réaction de rejet du patient qui n'écoute pas sa prescription. Le psychiatre peut même aller parfois jusqu'à avoir l'envie d'abandonner ou d'humilier le patient non-adhérent. Plus l'absence d'adhésion est grande, plus le retrait psychologique (Truchot et al., 2011) des médecins de la relation thérapeutique est important et particulièrement en cas de *burn-out* médical.

Une autre solution de protection adoptée par les psychiatres pour se protéger de leur propre attitude de rejet est le déni de la non-adhésion de leurs patients, tout en prenant le risque ne pas bien les prendre en charge au niveau médicamenteux. Il est en effet difficile de se positionner par rapport à un patient, dont on connaît la non-adhésion, et d'évaluer s'il est nécessaire de lui faire savoir que ne nous ne sommes pas dupes, tout en prenant le risque de le braquer et ne plus le revoir en consultation. Parfois, un déni conscient sera préféré par le praticien qui préservera l'adhésion aux

consultations et aux soins non médicamenteux, permettant ainsi d'être présent en cas de rechutes et de difficultés éventuelles. Laisser le patient interrompre son traitement avec dignité, même si cela semble un échec dans l'immédiat, peut permettre une meilleure collaboration dans le futur.

Mais ce serait simplifier la relation médecin-malade de penser que l'attitude positive du soignant en cas de non-adhésion serait une garantie d'amélioration à long terme de celle-ci. Dans certains cas, les patients sont en priorité dans la recherche d'une prise en charge relationnelle plutôt que médicamenteuse et ils peuvent associer la réduction de leurs symptômes à une diminution de l'accompagnement et de l'intérêt que le praticien peut leur porter. L'arrêt ou la diminution du traitement peut être un moyen de renforcer cet intérêt. D'autres patients testent la relation avec le médecin en vérifiant qu'il les prendra en charge quoi qu'il arrive, ou sont tétanisés par des objectifs qu'ils estiment trop hauts de la part de leur médecin. Ce qui souligne l'importance de comprendre les causes spécifiques pour chaque patient du défaut d'adhésion et de le prendre en charge de manière continue et optimale, prise médicamenteuse efficiente ou non.

Ainsi la première étape pour augmenter l'adhésion est en priorité de travailler sur la relation médecin-malade et sur l'attitude des médecins envers les patients. Il faut être prudent et ne pas utiliser le médicament comme un substitut de la relation réelle entre le soignant et le soigné. On ne peut limiter la relation au contrôle de la bonne prise du traitement et une obsession d'observance.

e) Limites du concept d'adhésion thérapeutique

Il est important de considérer que l'amélioration de l'adhésion médicamenteuse n'est pas un enjeu en soi, mais une part de l'adhésion à une prise en charge plus large du patient. Il est nécessaire de la prendre en compte lorsqu'elle interfère avec l'évolution de la maladie, mais elle ne doit pas à tout prix mettre en danger la relation thérapeutique dans son ensemble. L'adhésion peut être vue comme un comportement ou bien comme une prise d'opinion du patient, et lorsque l'on parle d'opinion, les croyances des patients sont toujours la réalité qu'il faut prendre en compte en priorité. On ne peut plus fonctionner de manière paternaliste en considérant les patients non-adhérents en infraction avec un règlement émis par le médecin qui serait considéré

comme une référence absolue, et qui ne prendrait pas en compte le libre arbitre du patient (Valente and Laugier, 2009). De plus, l'adhésion change et fluctue au cours du temps et doit parfois être considérée comme une part de la maladie chronique (Weiden, 2007).

Il faut également envisager que si une mauvaise adhésion favoriserait les rechutes, l'inverse n'est pas forcément vrai : une bonne adhésion ne protège pas complètement contre les rechutes (26% des rechutes seraient dues au manque d'efficacité des traitements uniquement (Misdrahi, 2006)). Il ne suffit pas à un patient de bien adhérer à son traitement pour que tous ses symptômes soient supprimés et qu'il soit bien inséré socialement. Il semble dangereux de considérer la bonne adhésion comme la solution absolue et non pas juste comme un moyen, et encore plus de la présenter ainsi aux patients. A trop vouloir de compliance ou d'observance, on oublie parfois d'écouter le patient, de considérer ses limites et les raisons de son comportement (Valente and Laugier, 2009). La notion d'adhésion correspond encore trop à un référentiel uniquement médical, et il est nécessaire que le médecin s'adapte aux patients pour arriver à une référence commune.

On ne peut pas se contenter d'associer, comme cela est actuellement fait, systématiquement APAP et mauvaise observance. Affiner les causes de la non-adhésion en travaillant sur la relation avec le patient permettrait de recommander la mise en place d'un APAP uniquement dans des cas adaptés aux avantages qu'il pourrait apporter. Car, il est difficile d'imaginer que les APAP soient une réponse idéale et suffisante à ce problème, à part peut-être dans le cas d'oublis répétés dus à une répercussion cognitive de la maladie. De plus, il est important de mettre en garde contre le risque d'utiliser l'APAP comme une forme de retrait psychologique de la relation thérapeutique face à un patient difficile à prendre en charge, et de l'utiliser comme seul moyen d'améliorer l'observance, en mettant de côté une relation qui peut parfois être épuisante émotionnellement.

2. La rechute

La rechute est décrite comme le principal enjeu de la schizophrénie avec 82% de rechutes à 5 ans (Robinson et al., 1999). L'ensemble des soins et des prescriptions, associé au surinvestissement de l'adhésion médicamenteuse, semble orienté vers un seul but : l'éviter. Les APAP, en permettant un contrôle de la prise médicamenteuse, ont été définis comme LE traitement de la rechute. Mais l'on peut se demander si tous les psychiatres ont la même définition à la rechute quand on considère que certains l'envisagent comme un élément à éviter à tout prix et d'autres comme une fatalité. Il est ainsi nécessaire, pour pallier à ces différences, d'inclure l'individualité de chaque patient dans sa prévention.

a) La notion de rechute

Il y a une absence de consensus pour définir la rechute ; sa définition, dans le cas de la schizophrénie, est variable d'une étude à l'autre, d'un psychiatre à l'autre et d'un patient à l'autre. Il en résulte une notion floue qui va de la réémergence de symptômes, en passant par leur aggravation, pour aller jusqu'à la nécessité d'une hospitalisation. Pour chaque patient on assiste à des degrés différents de rechute, plus moins tolérés par le psychiatre, les proches et le patient lui-même. Ainsi, dans certaines études le terme de rechute étant difficilement appréhendable par les patients, on lui préfère celui d'hospitalisation, qui du point de vue du praticien correspond systématiquement à une rechute (Samalin et al., 2010). Si cette notion est si difficile à appréhender, cela est en grande partie lié à l'extrême variabilité des symptômes de la rechute d'un patient à l'autre, ceux-ci sont souvent non-spécifiques et personnels à chacun. Il existe des patients avec un fond délirant persistant qui serait perçu comme marquant la rechute d'un patient habituellement asymptomatique.

Il est significatif d'utiliser le terme rechute pour la schizophrénie plutôt que celui de récurrence. En effet si la maladie récidive, c'est bien le patient qui rechute et devient alors sujet : il « chute » à nouveau. Ce terme est souvent utilisé pour les addictions, lorsque les patients se mettent à consommer de nouveau une substance après une période de sevrage. Ainsi, il résonne comme un échec du patient qui « tombe » à nouveau dans la maladie et, de manière sous-entendue, par sa faute. La

tonalité culpabilisatrice et responsabilisatrice pour le patient est importante dans la notion de rechute et est fortement lié à la notion d'adhésion médicamenteuse, sous-entendant qu'arrêter un traitement antipsychotique aurait la même symbolique que « replonger » dans une dépendance. Le terme récidive, au contraire, souligne la réapparition insidieuse de la maladie, sans que le patient ne puisse la maîtriser, et le dédouanerait peut-être en partie, ce que nous ne sommes visiblement pas encore prêt à faire en psychiatrie.

Il est pourtant important de comprendre que rechute et arrêt de traitement ne sont pas synonymes, de la même manière si le maintien du traitement n'est pas une garantie constante contre la résurgence de symptômes, son arrêt n'est pas non plus systématiquement associé à une hospitalisation. Ainsi contrairement aux psychiatres les patients et leurs proches associent moins arrêt de traitement et rechute. Il est important d'accepter qu'il n'y a pas de traitement antipsychotique idéal pour tous les patients schizophrènes, et il est nécessaire de considérer pour chacun différentes options (Samalin et al., 2010) pour prévenir une éventuelle rechute.

b) Les conséquences de la rechute

Au premier plan la rechute peut être vécue comme une expérience stressante voir même traumatique pour le patient et ses proches. Ces derniers sont souvent mis en difficulté, rapportent des épisodes de violence et des problèmes importants au domicile (Koenig et al., 2011). De plus la répétition des épisodes entraînerait une perte progressive du tissu cérébral, une moins bonne qualité de la rémission, une augmentation des hospitalisations, de la durée de traitement nécessaire à son obtention et une détérioration de fonctionnement global.

Ainsi la volonté des psychiatres de prévenir la rechute entraîne la prescription de traitements comme les APAP. Ceux-ci sont souvent prescrits dans un épisode de récidive de la maladie selon les psychiatres interrogés, et il est rare qu'ils décident de les proposer et de les prescrire à des patients asymptomatiques et équilibrés par leur traitement *per os*. Ce fonctionnement explique l'absence de leur prescription à la suite d'un premier épisode.

Or il y a une contradiction importante entre ce raisonnement et l'attitude des psychiatres : si ils envisagent les rechutes comme le principal enjeu dans le traitement

des patients schizophrènes et considèrent les APAP comme permettant de réduire les rechutes, ils ne les prescrivent pas systématiquement pour autant. Cela peut s'expliquer par les conséquences du traitement par APAP en lui-même comme on l'a vu, mais aussi par une conception de la rechute plus complexe. Ce n'est peut-être pas simplement quelque chose qu'il faut combattre à tout prix dans le seul but de rester dans le contrôle des patients.

c) La rechute entre fatalisme et nécessité

Pour la plupart des psychiatres la rechute est une part intégrante de la schizophrénie, elle ancre le caractère cyclique inévitable de la maladie.

Tout en se méfiant d'une interprétation trop mystique, on peut considérer que chez certains patients la persistance du délire peut être une sauvegarde de leur équilibre. Supprimer brutalement par un traitement médicamenteux leur compensation à leur incapacité à investir la réalité peut les mettre en grande difficulté. Il n'est pas systématiquement nécessaire d'agir sur le symptôme et il semble parfois utile de lui laisser une place. La rechute peut-être en effet un moyen pour le patient de retrouver des symptômes, de tester l'existence d'une maladie grave et de mesurer son ampleur et ses conséquences. Par ce biais, le patient pourrait atteindre un certain niveau d'insight, et favoriser l'adhésion par l'expérience. Ainsi la rechute aurait un rôle dans le processus d'acceptation de la maladie. Le patient pourrait bénéficier du contact avec ses symptômes pour comprendre la nécessité des soins et y participer pleinement. De plus, si il est difficile pour les patients d'accepter une maladie grave et chronique, il est parfois plus facile d'identifier des symptômes uniquement et d'accepter que des médicaments puissent prévenir leur apparition (Naudin et al., 2011). Il faut toutefois se prévenir d'un écueil qui serait pour le psychiatre d'avoir le désir de voir le malade rechuter dans un but pédagogique ou dans un contexte de rapport de force. Pour Balint la chose la plus difficile à obtenir des médecins serait qu'ils supportent que le malade soit malade. Supporter qu'un délirant délire est en effet très difficile aussi bien pour le psychiatre que pour les infirmiers, et parfois la « camisole chimique » est une grande tentation (Lambert, 1965). Il faut donc se prémunir de faire jouer ce rôle aux APAP.

Mais si il est nécessaire pour les psychiatres d'accepter que la rechute ne soit pas une éventualité dramatique ou un échec de leur prise en charge, cela n'est pas

synonyme de résignation pour autant. Il faut se méfier d'une attitude trop fataliste qui rendrait la rechute inévitable, et tendrait à ce que le psychiatre ne mette pas tout en place pour essayer de la prévenir. La conception d'un caractère inéluctable des rechutes ne doit pas entraver la qualité des soins apportés aux patients.

d) Une approche individuelle de la rechute

Il serait surprenant de penser que le patient désire la rechute et que sa décision d'arrêter de prendre un traitement aille dans ce sens. Cela représente pour lui vraisemblablement plus un moyen de tester la présence de la maladie dans le désir qu'il a de ne pas être malade. La rechute n'est pas forcément une rupture de soin et ne relève pas systématiquement d'une remise en cause de la relation médecin-malade, mais touche le rapport direct que le patient a à sa maladie.

Certaines études montrent que tous les patients schizophrènes n'ont pas besoin d'un traitement antipsychotiques toute leur vie pour éviter les rechutes. Il apparaîtrait que les patients psychotiques qui auto-décident de ne pas prendre de traitement pendant de longues périodes sont ceux qui ont de meilleures ressources internes, un meilleur pronostic, moins de vulnérabilité à l'anxiété, de meilleures neuro-cognitions, et ont eu plus de périodes de stabilisation (Harrow et al., 2012).

Une rechute se présente différemment pour chacun et il est difficile de trouver des patterns communs entre les différents patients. Il s'avèrerait donc nécessaire de mettre en place des programmes spécifiques qui s'appuient sur des critères personnels plutôt que des programmes standards pour la prévention des rechutes. La particularité de la rechute pourrait être le premier pas de l'appropriation du cours de la maladie et du contrôle des symptômes psychotiques par les patients schizophrènes eux-mêmes (Koenig et al., 2011). Ils sont en effet les plus à même d'identifier la réapparition de symptômes. Il est donc utile de fournir une meilleure information à la famille et au patient et d'augmenter les ressources et les recours du patient pour qu'ils puissent agir et s'adresser aux bonnes personnes au bon moment. Il semble qu'il soit nécessaire de définir des critères de rechute pour chaque patient, en écoutant ses besoins et ceux de sa famille (Canceil, 2006).

Soigner la schizophrénie pour un médecin ne consiste pas uniquement à éviter les rechutes sans à être à l'écoute du patient et de ses difficultés qui sont parfois à

éloignées de la rechute et concernent plus la qualité de vie. Il est difficile de demander à un patient d'accepter de se soigner si ses perspectives d'avenir ne sont pas réjouissantes (Benoist, 2010). Ainsi, il ne faut pas soigner à tout prix selon ses propres critères médicaux, mais soigner en se rapprochant des désirs du patient, et laisser une place à son autonomie.

3. Le choix du patient

Le concept d'autonomie du patient est un principe éthique fondamental en médecine, il se pose dans de nombreux sens lorsque l'on évoque les APAP. Non seulement par rapport à la manière dont les APAP peuvent être un vecteur de contrainte, comme nous l'avons déjà évoqué, mais aussi dans la manière dont les psychiatres, en informant mal les patients, exercent d'une autre manière le contrôle qu'ils cherchent à éviter.

a) L'autonomie du patient

L'autonomie n'est pas une notion simple à appréhender, c'est la capacité à choisir son propre devenir, à se conformer à ses propres règles (*auto normos*) en d'autres termes une autodétermination. En médecine pour appliquer le concept d'autonomie du patient, il est nécessaire d'avoir une pratique centrée sur le patient lui-même et ses désirs. Le courant éthique moderne tend à encourager le développement de l'autonomie du patient et à s'éloigner de l'ancien modèle paternaliste qui réduisait le malade à une position passive où il ne pouvait que subir la bienveillance médicale (Baszanger, 2010). Ce principe d'autonomie a été plus que jamais affirmé par la loi du 4 mars 2002, en renforçant la voix du patient et en considérant sa participation aux décisions qui le concernent comme un droit. En conséquence, dans l'ensemble des spécialités somatiques les désirs du patient sont de plus en plus pris en compte, ils sont même mis au cœur de la relation médecin-malade (Moutel, 2011).

Il faut faire attention lorsqu'on est soignant à ne pas confondre l'autonomie avec une simple capacité à consentir (Constantinidès, 2011), et il faut la transformer en notion active en ayant la volonté de susciter et de faire naître l'autonomie chez les patients. Pour cela accroître le champ de la connaissance que le patient a de sa maladie

est indispensable, en vue d'obtenir sa participation active dans le soin. L'autonomie ne peut s'exercer que si l'information du patient par le médecin est effective. Au niveau légal, le médecin a une obligation d'information pour permettre au patient un consentement « libre et éclairé ». Il se doit de l'informer sur la maladie mais également sur tous les traitements possibles et leurs éventuels effets secondaires.

Toutefois en psychiatrie, et particulièrement lorsque l'on aborde le sujet des APAP, autonomie et information semblent faire défaut. La tendance au paternalisme médical reste fortement ancrée dans les pratiques.

b) Le maintien du paternalisme médical : une forme de contrôle

Lorsque l'on s'intéresse à l'information donnée aux patients sur les APAP par les psychiatres dans cette étude (le sujet n'est pas abordé avec plus de 40% des patients) ou dans les autres articles évoqués précédemment, on observe son caractère partiel, voir inexistant. Ce défaut d'information est confirmé par le ressenti des patients et rejoint un certain nombre d'enquêtes qui révèlent que les patients schizophrènes seraient dans l'ensemble moins bien informés concernant leur maladie (Palazzolo et al., 2005). Ainsi les psychiatres, en n'informant pas les patients de l'existence d'une autre forme de traitement, ne leur laissent pas la possibilité de refuser un traitement par APAP de manière « libre et éclairée ». Comment exprimer clairement son refus d'un traitement si on ne connaît même pas son existence ? Cela illustre parfaitement le paternalisme médical dont on peut retenir la définition suivante : « traiter autrui conformément à ce que l'on estime être pour son bien en y subordonnant rarement ses préférences éventuelles, exprimées ou non » (Nilstun, 2001). En omettant d'informer les patients sur l'existence des APAP, les psychiatres s'opposent à la possibilité que pourrait avoir le patient de construire sa propre représentation de la maladie et des traitements disponibles, et exercent une forme de contrôle médical différent du contrôle social. Le patient doit pouvoir avoir la possibilité de décider lui-même de prendre tous les jours des comprimés ou d'avoir une injection mensuelle. Il est étrange de qualifier un patient d'inobservant si on ne lui a pas donné la possibilité de ne pas l'être en l'informant et en le laissant libre de son choix. Ainsi le rôle principal des psychiatres dans la démarche de prescription semble enlever la possibilité au patient de décider de son propre traitement, de sa propre norme et ainsi nier sa capacité à être autonome.

Or, si les psychiatres interrogés affirment qu'ils n'ont pas de problèmes particuliers à aborder le sujet des APAP, comment expliquer cette absence d'information ? L'argument, souvent avancé, est le manque d'introspection des patients schizophrènes, et la théorie selon laquelle une bonne introspection par rapport à la maladie serait nécessaire pour accéder à l'information délivrée. Il est un peu facile d'affirmer que les patients n'ont pas assez d'insight pour comprendre l'information : tout patient psychiatrique mérite une information et une adaptation du psychiatre à sa compréhension. Car informer n'est pas juste déverser un savoir dans un vase vide, c'est mettre en forme les matériaux cognitifs et affectifs qui composent l'univers mental du patient, cela s'inscrit dans une relation dynamique et interactive qui a pour but de donner au patient les armes pour affronter la maladie (Le Coz, 2010). Cela nécessite la mise en place d'aménagements pour que l'information arrive de manière adaptée à chacun.

Le discours des psychiatres interrogés est peu centré sur la volonté du patient. Alors que la qualité du rapport médecin-malade est centrale pour obtenir une bonne adhésion thérapeutique, ceux-ci ne remettent pas en cause leur attitude par rapport au patient et au traitement quand ils parlent d'observance. Le désir du patient n'est pas mis au cœur de la décision de prescrire un APAP ou non, et semble être accessoire pour beaucoup. A l'opposé le refus des APAP par les patients est au centre de leurs préoccupations. Peut-être est-il plus facile d'entendre un refus qui irait dans le sens d'éviter un traitement qui, comme on a pu le constater, n'est pas neutre et entraîne des difficultés supplémentaires.

Mais l'exemple des APAP n'est pas isolé en psychiatrie, avec l'existence des hospitalisations et des soins sous contrainte, des patients placés sous mesures de protections ou encore jugés inaptes légalement, on a souvent tendance à entériner le principe d'autonomie et à maintenir un fonctionnement paternaliste. La capacité des patients psychiatriques à prendre eux-mêmes une décision est remise en cause. Or il est vraisemblable que les patients psychiatriques comme ceux des autres spécialités médicales aient droit à une certaine autonomie.

c) Les limites de l'autonomie

L'autonomie est-elle une illusion chez les patients en santé mentale ? Cela peut-être une éventualité si on lui associe uniquement la capacité de discernement des sujets. Or il est indispensable de ne pas vider de substance le concept d'autonomie en faisant une analyse terre à terre des capacités des patients, car l'autonomie ne fait jamais tout à fait défaut et doit être considérée à différents degrés.

Dans toutes les disciplines, malgré la volonté d'éliminer tout paternalisme médical, l'asymétrie de la relation de soin persiste entre le patient et le psychiatre et rend l'autonomie particulièrement difficile, en fragilisant la capacité supposée à l'autodétermination. Parfois à vouloir une autonomie absolue, on se heurte à deux capacités parfois limitées : celle des médecins à diffuser la connaissance, et celles du patient à faire un choix.

Mais on peut également s'interroger sur le rôle du médecin, car laisser à un patient le choix total de son traitement, alors qu'il n'a ni les connaissances médicales, ni l'appréhension des répercussions sociales en jeu, pour faire son choix cela correspond aussi à se désinvestir des soins. De la même manière que l'on ne demande pas à un patient de choisir son antibiothérapie car elle doit être adaptée à l'antibiogramme, il ne semble pas anodin de considérer l'expérience et le savoir du psychiatre dans le choix aussi bien d'un antipsychotique que de sa forme galénique. Il est intéressant de se demander si le non respect de l'autonomie du patient réside dans le fait de ne pas le laisser choisir son traitement ou bien dans celui de le laisser choisir un traitement stigmatisant, entraînant un risque de fixité de la prise en charge. La demande du patient ne justifie en effet pas forcément le traitement, et il faut peut-être parfois prémunir le patient contre son propre désir qui ne serait pas dans son intérêt.

4. La place pour une subjectivité :

Lorsque le psychiatre prend la décision de prescrire un traitement comme un APAP, si il prend en compte les arguments scientifiques, il met également en jeu sa propre subjectivité. Celle-ci est un élément indispensable à sa pratique car il est impossible actuellement en psychiatrie d'avoir des indicateurs biologique précis, et

d'être en conséquence intégralement objectif. Il ne faut toutefois pas pour autant rejeter complètement la psychiatrie biologique qui reste un moyen d'enrichir les pratiques.

a) La subjectivité du psychiatre

Parmi les psychiatres interrogés, on retrouve une relativement bonne connaissance des données scientifiques sur les APAP, contrairement à ce qui a été retrouvé dans d'autres études. Ils semblent bien informés et par principe non réticents aux APAP, toutefois ils émettent les réserves que l'on a évoquées et ne se contentent pas d'écouter les recommandations de la littérature et des laboratoires pharmaceutiques, ce qui est révélé par leur prescription modérée d'APAP. Il est en effet important de considérer, au-delà de la spécificité de ces réserves, que les prescriptions des psychiatres puisent dans une notion très humaine : leur subjectivité. Celle-ci saute aux yeux lorsque l'on compare les réponses aux questions ouvertes et aux questions fermées du questionnaire. Dans les premières, les médecins évoquent des sujets plus délicats tels la stigmatisation ou les problèmes liés à l'injection, que l'on n'identifie pas avec des données quantitatives. Ils montrent qu'ils connaissent les recommandations, connaissent les données de la science mais si l'on ouvre une fenêtre sur leur subjectivité, on a une esquisse plus fine des motivations de leurs pratiques.

La subjectivité est ce qui est propre à un sujet, ce qui ne vaut que pour lui seul sans correspondre à une réalité extérieure mais à sa perception propre. Elle s'oppose à l'objectivité que cherche à apporter la science, et modifie une idée ou un comportement du fait de l'influence de quelque chose de propre, d'inconscient au sujet lui-même, significatif de son propre fonctionnement. Jocelyn Benoist la définit comme « ce motif omniprésent qui se manifeste partout où est la relation sociale, dans la variation infinie de ses jeux ». Pour Guattari (Guattari et al., 2005) la subjectivité est indispensable à l'homme si il veut construire une écologie mentale valable (manière dont l'individu voit le monde et les autres). Sa disparition amènerait une uniformisation des individus, de leur désirs, de leur manière d'être et à on tendrait à une standardisation des pratiques.

Il est donc facile de comprendre à quel point elle a sa place en psychiatrie, non seulement en ce qui concerne le patient, car il est indispensable de prendre en compte le sujet dans son expérience incommunicable et non répétable, mais également par

rapport au psychiatre, à qui demander de se confiner uniquement à aux données biologiques, serait demander d'avoir une idéologie mécaniste du fonctionnement humain, c'est à dire de nier la spécificité de l'esprit et en le ramenant à une simple production du cerveau. Lorsque les psychiatres font intervenir leur subjectivité dans leur décision thérapeutique, dans leur rapport au patient cela touche profondément leur propre conception du monde, et leur qualité d'être humain.

En effet, le médicament, même si ils correspond à une conceptualisation du mental, ne consiste pas à lui seul en une explication (Robaey and Mansour-Robaey, 2005) et n'apporte pas toutes les solutions : Toute maladie psychique s'intègre à un contexte personnel et social, et a une évolution complexe. Les psychiatres se trouvent encore limités pas les approches uniquement médicamenteuses pour prendre en charge les troubles graves qui semble simplistes, surtout quand elles ne guérissent pas la maladie, tel les antipsychotiques.

Ainsi les troubles mentaux ne remplissent pas encore les conditions pour en faire un domaine strictement médicamenteux et scientifique, et mobilisent toujours d'autres techniques sans règles établies dont l'enchaînement et les choix font appel à la subjectivité du psychiatre. La prise en compte de la position subjective du psychiatre est indispensable lorsque l'on considère son approche clinique du trouble mental (Apollon et al., 2005).

b) Le psychiatre : un médecin sans preuve

Mais l'on peut comprendre le désir d'une réassurance scientifique qui rendrait les troubles psychiques compréhensibles et accessibles aux psychiatres. Ceux-ci ont, il ne faut pas l'oublier, une formation de médecine somatique à la base. Le psychiatre est pris entre deux feux, celui de pratiquer une psychiatrie médicale, avec les volontés explicatives de la neurobiologie, une hyper-classification des troubles et des traitements uniformisés, et celui de s'adapter au comportement de chaque patient et de réagir en tant qu'individu façonné par sa propre croyance et expérience.

Or aujourd'hui les réponses scientifiques en psychiatrie ne semblent pas suffisantes et n'apporte pas encore de réponse adéquate au ressenti et aux interrogations des psychiatres. Les avancées de la psychiatrie biologiques, même si des pistes se développent au niveau de l'imagerie, de la génétique, et de l'épigénétique,

restent peu utilisables en pratique clinique (Gonon, 2011). Il n'existe aucun indicateur biologique ou génétique de la maladie mentale utilisable actuellement par les cliniciens (Miller and Holden, 2010) (Guay, 2005) et les avancées concernant les psychotropes et particulièrement les antipsychotiques ont été minimes, leur cible ayant peu évolué depuis les années 60 (Nestler and Hyman, 2010).

En conséquence le psychiatre peu difficilement appuyer sa démarche de soin uniquement sur la neurobiologie et la frontière reste toujours floue entre le patient sain et le patient malade, contrairement à un médecin mesurant une glycémie ou une tension artérielle. La psychiatrie reste, en attendant des progrès scientifiques supplémentaires remettant tout en cause, une discipline à part.

c) L'objectivité de la science, reste une donnée à prendre en compte

L'absence de preuves absolues, ne signifie pas qu'il ne faut pas fonder sa pratique en partie sur des études, car laisser parler sa subjectivité et être critique par rapport aux études n'est pas le synonyme d'une fermeture à toute avancée scientifique et à une amélioration des pratiques (Guay, 2005). L'analyse scientifique d'un phénomène ne signifie pas sa négation, et ne supprime pas l'utilité de notre perception subjective du phénomène, une perception qui peut inclure cette analyse (Robaey and Mansour-Robaey, 2005). Le psychiatre n'est pas réticent à la science : il n'est pas encore assez rassuré par les progrès scientifiques pour changer fondamentalement ses pratiques et mettre à part une pratique subjective, association de clinique et d'expérience. Toutefois la persistance de prises en charge strictement individuelles, en dehors de toute recommandation peut avoir des répercussions négatives au niveau des populations et de la santé publique (Franck and Thibaut, 2005). Il faudra trouver probablement un compromis entre objectivité et subjectivité car la psychiatrie plus que tout autre discipline médicale touche à l'humain.

Avant de s'opposer par principe à la science, il faut garder à l'esprit que l'objectivité apportée par les sciences reste une « connaissance approchée » (Bachelard), et que la recherche est avant tout une méthode pour approcher la monde en constante évolution, changeant d'aspect et se complexifiant au cours du temps. Le savoir scientifique n'est pas forcément un synonyme de dogmatisme, auquel il faut s'opposer, mais peut être un moyen d'enrichir sa réflexion.

Les réserves concernant les APAP par les psychiatres ne sont pas quelque chose de brut, en opposition complète avec les connaissances scientifiques, mais une légitime utilisation de leur propre subjectivité, face à un médicament qui n'est pas neutre et entraîne énormément de questions au niveau éthique. Mais il ne faut pas qu'elles mettent à distance un objectif qui doit être constant dans notre pratique, obtenir pour chaque patient un meilleur rapport bénéfice/risque en dépit de la science, en dépit de notre subjectivité.

Conclusion

Les hypothèses concernant la sous-prescription des APAP par les psychiatres retrouvées dans la littérature concluent à une image négative de ce type de traitement, qui serait due aux « réactions émotionnelles » des praticiens, excluant les preuves scientifiques. Or il s'avère que la position des psychiatres n'est peut-être pas aussi simple.

En effet les APAP ne sont pas des traitements neutres, leurs caractères injectables et à action prolongée présentant de nombreux inconvénients (Intrusion corporelle, douleur, fixité de la prise en charge, problèmes organisationnels, intervention systématique d'un tiers, augmentation du coût total). Ceux-ci sont renforcés par le côté indissociable de l'effet retard et de l'injection. Il semble donc difficile pour les psychiatres, malgré la bonne connaissance qu'ils ont des avantages des APAP, de les utiliser de manière aussi facile que n'importe quel autre traitement.

En étant considéré comme le traitement de la non-adhésion et de la rechute, les APAP restent associés à la prise en charge des patients schizophrènes lourds et difficile, et se présentent comme un vecteur tout désigné de contrainte. Ils prennent un aspect stigmatisant aux yeux des patients et des psychiatres, dont ils pourraient s'abstraire uniquement si les psychiatres modifiaient leurs indications. Ainsi, les APAP nous placent face à la contradiction flagrante qu'il y a entre l'obsession de rendre la psychiatrie biologique aussi scientifique que n'importe quelle autre spécialité médicale, et la nécessité de la contrainte, qui n'est présente dans aucun autre secteur médical.

De plus, lorsqu'on évoque les APAP, les psychiatres vacillent entre un usage systématique, dans le but de contrôler le patient et sa maladie, et une non-prescription paternaliste, apparaissant comme une autre forme de contrôle. Le tout ne laisse finalement que peu de place au désir du patient et aux autres avantages, tels que la stabilité symptomatique ou la réduction des prises, qu'ils pourraient apporter.

Compte tenu de tous les enjeux, médicaux, éthiques, psychanalytiques et philosophiques qu'ils soulèvent, les APAP interrogent de manière importante la subjectivité médicale. En décidant de proposer ou pas, de prescrire ou pas un APAP, le psychiatre dit quelque chose de lui, quelque chose de ses croyances et de sa propre vision du monde. Il révèle ses interrogations sur la position à adopter face à un

traitement médicamenteux dans un contexte de trouble psychique, et la nécessité de se demander à chaque fois si on le prescrit pour le soin, pour le patient, pour sa famille, pour la société ou pour soi-même.

Dans la Théorie des Discours, Lacan évoque, entre autre, le discours du Maître qui soumet sa parole (la Loi) à l'esclave, entraînant un rapport de dépendance, et le discours de l'analyste qui à la place d'une vérité imposée essaye de favoriser la production de signifiant par le sujet. Les psychiatres oscillent entre ces deux discours, entre une attitude médicale paternaliste et celle du thérapeute qui fait naître le désir chez le patient. Nous ne sommes donc probablement pas face à un fossé entre les recommandations et les pratiques, mais à la difficulté qu'il y a pour un psychiatre à être à la fois à la place du médecin et à la fois à celle d'un thérapeute hésitant sur le bon discours à tenir.

En définitive, s'intéresser à la vision qu'on les psychiatres des APAP enseigne à quel point, le traitement de la schizophrénie nécessite une compréhension globale du patient. Sa spécificité et son individualité doivent être placées au cœur de nos préoccupations lors toute action de soin, et particulièrement lorsqu'une prescription médicamenteuse est en jeu.

Ressources bibliographiques :

Adams, C.E., Fenton, M.K., Quraishi, S., and David, A.S. (2001). Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 179, 290–299.

Agid, O., Foussias, G., and Remington, G. (2010). Long-acting injectable antipsychotics in the treatment of schizophrenia: their role in relapse prevention. *Expert Opin Pharmacother* 11, 2301–2317.

Almond, S., Knapp, M., Francois, C., Toumi, M., and Brugha, T. (2004). Relapse in schizophrenia: costs, clinical outcomes and quality of life. *Br J Psychiatry* 184, 346–351.

Altamura, A.C., Sassella, F., Santini, A., Montresor, C., Fumagalli, S., and Mundo, E. (2003). Intramuscular preparations of antipsychotics: uses and relevance in clinical practice. *Drugs* 63, 493–512.

Anzieu, Didier. (1974). *Le Moi-Peau* (Dunod).

Apollon, W., Bergeron, D., and Cantin, L. (2005). [Argument. Stakes in current psychiatry and its future]. *Sante Ment Que* 30, Suppl 17–27.

Arango, C. (2011). Review: depot antipsychotics may reduce risk of relapse compared with oral antipsychotics in people with schizophrenia. *Evid Based Ment Health* 14, 112.

Ascher-Svanum, H., Peng, X., Faries, D., Montgomery, W., and Haddad, P.M. (2009). Treatment patterns and clinical characteristics prior to initiating depot typical antipsychotics for nonadherent schizophrenia patients. *BMC Psychiatry* 9, 46.

Ascher-Svanum, H., Zhu, B., Faries, D.E., Salkever, D., Slade, E.P., Peng, X., and Conley, R.R. (2010). The cost of relapse and the predictors of relapse in the treatment of schizophrenia. *BMC Psychiatry* 10, 2.

Ayuso-Gutiérrez, J.L., and del Río Vega, J.M. (1997). Factors influencing relapse in the long-term course of schizophrenia. *Schizophr. Res.* 28, 199–206.

Babiker, I.E. (1987). Comparative efficacy of long-acting depot and oral neuroleptic medications in preventing schizophrenic recidivism. *J Clin Psychiatry* 48, 94–97.

Barnas, C., Hummer, M., and Fleischhacker, W.W. (1998). [Compliance problems in treatment of schizophrenic patients]. *Wien Med Wochenschr* 148, 281–283.

Baszanger, I. (2010). Une autonomie incertaine : le malade et le système de soin. In *Traité De Bioéthique*, p.

Benoist, Y. (2010). Se soigner à tout pris pour survivre à quel prix ? In *Traité De Bioéthique*, p.

Benoit, M., Pon, J., and Zimmermann, M.A. (2009). Comment évaluer la qualité de l'observance ? *L'Encéphale* 35, S87–S90.

Bhanji, N.H., Chouinard, G., and Margolese, H.C. (2004). A review of compliance, depot intramuscular antipsychotics and the new long-acting injectable atypical antipsychotic risperidone in schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol* 14, 87–92.

Bloch, Y., Mendlovic, S., Strupinsky, S., Altshuler, A., Fennig, S., and Ratzoni, G. (2001). Injections of depot antipsychotic medications in patients suffering from schizophrenia: do they hurt? *J Clin Psychiatry* 62, 855–859.

- Byerly, M.J., Fisher, R., Carmody, T., and Rush, A.J. (2005). A trial of compliance therapy in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 66, 997–1001.
- Canceil, O. (2006). [Efficacy and tolerance of antipsychotic agents: what are the current issues?]. *Encephale* 32, S927–928.
- Canceil, O., Limosin, F., and Passerieux, C. (2009). [Expert opinion on APAP (prolonged action atypical antipsychotic agents). What are the limiting factors in resort to an APAP and how to overcome them]. *Encephale Suppl* 3, S101–107.
- Caroli, Raymondet, Izard, Plas, Gall, and Delgado (2011). Opinions of French patients with schizophrenia regarding injectable medication. *Patient Preference and Adherence* 165.
- Charonnat, R. (1952). *Revue d'histoire de la pharmacie*.
- Charpentier, A., Goudemand, M., and Thomas, P. (2009). [Therapeutic alliance, a stake in schizophrenia]. *Encephale* 35, 80–89.
- Chéreau, I., Gorwood, P., and Mouchabac, S. (2009). [Expert opinion on APAP (prolonged action atypical antipsychotic agents). How to make the decision to resort to an APAP]. *Encephale Suppl* 3, S97–100.
- Chue, P. (2007). Long-acting risperidone injection: efficacy, safety, and cost-effectiveness of the first long-acting atypical antipsychotic. *Neuropsychiatr Dis Treat* 3, 13–39.
- Chue, P., and Emsley, R. (2007). Long-acting formulations of atypical antipsychotics: time to reconsider when to introduce depot antipsychotics. *CNS Drugs* 21, 441–448.
- Churchill, R., Owen, D., Singh, S., and Hotopf, M. (2007). International experiences of Using Community Treatment Orders. UK Department of Health.
- Citrome, L. (2009). Patient perspectives in the development and use of long-acting antipsychotics in schizophrenia: focus on olanzapine long-acting injection. *Patient Prefer Adherence* 3, 345–355.
- Ciudad, A., Bernardo, San, Olivares, Dilla, Polavieja, Gilaberte, and Álvarez (2011). Treatment patterns and health care resource utilization in a 1-year observational cohort study of outpatients with schizophrenia at risk of nonadherence treated with long-acting injectable antipsychotics. *Patient Preference and Adherence* 601.
- Constantinidès, Y. (2011). Limites du principe d'autonomie. In *Traité De Bioéthique*, p.
- Corruble, E., and Hardy, P. (2003). Observance du traitement en psychiatrie. In *Encycl Méd Chir*, (Paris, tout droit réservé: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), p. 6 p.
- Le Coz, P. (2010). Information médicale et relation de soin. In *Traité De Bioéthique*, p.
- Cramer, J.A. (1995). Optimizing long-term patient compliance. *Neurology* 45, S25–28.
- Cramer, J.A., and Rosenheck, R. (1998). Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* 49, 196–201.
- Darcourt, G. (2008). Introduction à la thérapeutique en psychiatrie. In *EMC Psychiatrie*, p.
- Dassa, D., Lacambre, M., and Vacheron, M.N. (2009). [Expert opinion on APAP (prolonged action atypical antipsychotic agents). How to prescribe an APAP?]. *Encephale Suppl* 3, S109–113.
- Davis, J.M., Matalon, L., Watanabe, M.D., Blake, L., and Metalon L [corrected to Matalon, L.] (1994). Depot antipsychotic drugs. Place in therapy. *Drugs* 47, 741–773.

- Delay, J., and Deniker, P. (1955). Neuroleptic effects of chlorpromazine in therapeutics of neuropsychiatry. *J Clin Exp Psychopathol* 16, 104–112.
- Delay, J., and Deniker, P. (1956). Chlorpromazine and neuroleptic treatments in psychiatry. *J Clin Exp Psychopathol* 17, 19–24.
- Dencker, S., and Axelsson, R. (1996). Optimising the use of depot antipsychotics. 6:367–381.
- Detke, H.C., McDonnell, D.P., Brunner, E., Zhao, F., Sorsaburu, S., Stefaniak, V.J., and Corya, S.A. (2010). Post-injection delirium/sedation syndrome in patients with schizophrenia treated with olanzapine long-acting injection, I: analysis of cases. *BMC Psychiatry* 10, 43.
- Diaz, E., Levine, H.B., Sullivan, M.C., Sernyak, M.J., Hawkins, K.A., Cramer, J.A., and Woods, S.W. (2001). Use of the Medication Event Monitoring System to estimate medication compliance in patients with schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 26, 325–329.
- Eerdeken, M., Van Hove, I., Remmerie, B., and Mannaert, E. (2004). Pharmacokinetics and tolerability of long-acting risperidone in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 70, 91–100.
- Emsley, R., Oosthuizen, P., Koen, L., Niehaus, D.J.H., Medori, R., and Rabinowitz, J. (2008). Oral versus injectable antipsychotic treatment in early psychosis: post hoc comparison of two studies. *Clin Ther* 30, 2378–2386.
- Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthøj, B., Gattaz, W.F., and Möller, H.-J. (2005). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: acute treatment of schizophrenia. *World J. Biol. Psychiatry* 6, 132–191.
- Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthøj, B., Gattaz, W.F., and Möller, H.-J. (2006). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: long-term treatment of schizophrenia. *World J. Biol. Psychiatry* 7, 5–40.
- Farmer, K.C. (1999). Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther* 21, 1074–1090; discussion 1073.
- Fleischhacker, W.W. (2009). Second-generation antipsychotic long-acting injections: systematic review. *Br J Psychiatry Suppl* 52, S29–36.
- Fleischhacker, W.W., Rabinowitz, J., Kemmler, G., Eerdeken, M., and Mehnert, A. (2005). Perceived functioning, well-being and psychiatric symptoms in patients with stable schizophrenia treated with long-acting risperidone for 1 year. *Br J Psychiatry* 187, 131–136.
- Frampton, J.E. (2010). Olanzapine long-acting injection: a review of its use in the treatment of schizophrenia. *Drugs* 70, 2289–2313.
- Franck, N. (2005). les neuroleptiques (le Vinatier Lyon).
- Franck, N., and Thibaut, F. (2005). Modalités d'utilisation des neuroleptiques. In *EMC Psychiatrie*, p.
- Freud, S. (1895). *Esquisse d'une psychologie scientifique*.
- Gaebel, W., Jänner, M., Frommann, N., Pietzcker, A., Köpcke, W., Linden, M., Müller, P., Müller-Spahn, F., and Tegeler, J. (2002). First vs multiple episode schizophrenia: two-year outcome of intermittent and maintenance medication strategies. *Schizophr. Res.* 53, 145–159.
- Geddes, J., Freemantle, N., Harrison, P., and Bebbington, P. (2000). Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* 321, 1371–1376.
- Ginestet, D., and Mallet, L. (1992). Indications des neuroleptiques d'action prolongée et leur place dans la stratégie thérapeutique.

- Giordana, J.-Y. (2010). *La stigmatisation en psychiatrie et en santé mentale* (Elsevier Masson).
- Glazer, W.M., and Kane, J.M. (1992). Depot neuroleptic therapy: an underutilized treatment option. *J Clin Psychiatry* *53*, 426–433.
- Goff, D.C., Hill, M., and Freudenreich, O. (2010). Strategies for improving treatment adherence in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* *71 Suppl 2*, 20–26.
- Gonon, F. (2011). *La psychiatrie biologique : une bulle spéculative ?* Esprit.
- Guattari, F., Pindar, I., and Sutton, P. (2005). *The Three Ecologies* (Continuum International Publishing Group).
- Guay, J. (2005). [Why choose?]. *Sante Ment Que* *30*, Suppl 131–138.
- Gutiérrez-Casares, J.R., Cañas, F., Rodríguez-Morales, A., Hidalgo-Borrajo, R., and Alonso-Escolano, D. (2010). Adherence to treatment and therapeutic strategies in schizophrenic patients: the ADHERE study. *CNS Spectr* *15*, 327–337.
- Haddad, P.M., Taylor, M., and Niaz, O.S. (2009). First-generation antipsychotic long-acting injections v. oral antipsychotics in schizophrenia: systematic review of randomised controlled trials and observational studies. *Br J Psychiatry Suppl* *52*, S20–28.
- Hamann, G.L., Egan, T.M., Wells, B.G., and Grimmig, J.E. (1990). Injection site reactions after intramuscular administration of haloperidol decanoate 100 mg/mL. *J Clin Psychiatry* *51*, 502–504.
- Hamann, J., Mendel, R., Heres, S., Leucht, S., and Kissling, W. (2010). How much more effective do depot antipsychotics have to be compared to oral antipsychotics before they are prescribed? *Eur Neuropsychopharmacol* *20*, 276–279.
- Harrow, M., Jobe, T.H., and Faull, R.N. (2012). Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study. *Psychological Medicine* 1–11.
- Hay, J. (1995). Complications at site of injection of depot neuroleptics. *BMJ* *311*, 421.
- Heres, S., Hamann, J., Kissling, W., and Leucht, S. (2006). Attitudes of psychiatrists toward antipsychotic depot medication. *J Clin Psychiatry* *67*, 1948–1953.
- Heres, S., Hamann, J., Mendel, R., Wickelmaier, F., Pajonk, F.-G., Leucht, S., and Kissling, W. (2008). Identifying the profile of optimal candidates for antipsychotic depot therapy A cluster analysis. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* *32*, 1987–1993.
- Heres, S., Reichhart, T., Hamann, J., Mendel, R., Leucht, S., and Kissling, W. (2011). Psychiatrists' attitude to antipsychotic depot treatment in patients with first-episode schizophrenia. *Eur. Psychiatry* *26*, 297–301.
- Heres, S., Schmitz, F.S., Leucht, S., and Pajonk, F.-G. (2007). The attitude of patients towards antipsychotic depot treatment. *Int Clin Psychopharmacol* *22*, 275–282.
- Herings, R.M., and Erkens, J.A. (2003). Increased suicide attempt rate among patients interrupting use of atypical antipsychotics. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* *12*, 423–424.
- De Hert, M., McKenzie, K., and Peuskens, J. (2001). Risk factors for suicide in young people suffering from schizophrenia: a long-term follow-up study. *Schizophr. Res.* *47*, 127–134.
- Hovens, J., Roman, B., and Van Dinther, R. (2006). Patients with schizophrenia prefer long-acting injections.

- Jaeger, M., and Rossler, W. (2010). Attitudes towards long-acting depot antipsychotics: a survey of patients, relatives and psychiatrists. *Psychiatry Res* 175, 58–62.
- Jeste, D.V., and Dolder, C.R. (2004). Treatment of non-schizophrenic disorders: focus on atypical antipsychotics. *J Psychiatr Res* 38, 73–103.
- Johnson, D.A.W. (2009). Historical perspective on antipsychotic long-acting injections. *Br J Psychiatry Suppl* 52, S7–12.
- Jolley, A.G., Hirsch, S.R., Morrison, E., McRink, A., and Wilson, L. (1990). Trial of brief intermittent neuroleptic prophylaxis for selected schizophrenic outpatients: clinical and social outcome at two years. *BMJ* 301, 837–842.
- Jones, P.B., Barnes, T.R.E., Davies, L., Dunn, G., Lloyd, H., Hayhurst, K.P., Murray, R.M., Markwick, A., and Lewis, S.W. (2006). Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch. Gen. Psychiatry* 63, 1079–1087.
- Kane, J.M. (2003). Strategies for improving compliance in treatment of schizophrenia by using a long-acting formulation of an antipsychotic: clinical studies. *J Clin Psychiatry* 64 Suppl 16, 34–40.
- Kane, J.M. (2006). Review of treatments that can ameliorate nonadherence in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 67 Suppl 5, 9–14.
- Kane, J.M., Aguglia, E., Altamura, A.C., Ayuso Gutierrez, J.L., Brunello, N., Fleischhacker, W.W., Gaebel, W., Gerlach, J., Guelfi, J.D., Kissling, W., et al. (1998). Guidelines for depot antipsychotic treatment in schizophrenia. European Neuropsychopharmacology Consensus Conference in Siena, Italy. *Eur Neuropsychopharmacol* 8, 55–66.
- Kane, J.M., and Garcia-Ribera, C. (2009). Clinical guideline recommendations for antipsychotic long-acting injections. *Br J Psychiatry Suppl* 52, S63–67.
- Kardas, P. (2011). [Prevalence of non-adherence to medication among patients treated for selected chronic conditions]. *Pol. Merkur. Lekarski* 31, 215–220.
- Koenig, M., Castillo, M.-C., Urdapilleta, I., Le Borgne, P., and Bouleau, J.-H. (2011). [Relapse in schizophrenia: an exploratory study of the joint conceptions of patients, parents and caregivers]. *Encephale* 37, 207–216.
- Laborit, H. (1954). [Some precautions in neuroleptic therapy with chlorpromazine (R.P. 4560 or largactil)]. *Therapie* 9, 302–311.
- Lacro, J.P., Dunn, L.B., Dolder, C.R., Leckband, S.G., and Jeste, D.V. (2002). Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 63, 892–909.
- Lagodka, A., and Ginestet, D. (2008). Histoire des Neuroleptiques d'action prolongée. *L'Encéphale* 34, S226–S231.
- Lambert, P.A. (1965). La relation médecin-malade au cours des chimiothérapies psychiatriques.
- Lambert, T., Brennan, A., Castle, D., Kelly, D.L., and Conley, R.R. (2003). Perception of depot antipsychotics by mental health professionals. *J Psychiatr Pract* 9, 252–260.
- Lambert, T.J., Singh, B.S., and Patel, M.X. (2009). Community treatment orders and antipsychotic long-acting injections. *Br J Psychiatry Suppl* 52, S57–62.

Lasser, R.A., Bossie, C.A., Gharabawi, G.M., and Baldessarini, R.J. (2005). Clinical improvement in 336 stable chronically psychotic patients changed from oral to long-acting risperidone: a 12-month open trial. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 8, 427–438.

Lehman, A.F., Kreyenbuhl, J., Buchanan, R.W., Dickerson, F.B., Dixon, L.B., Goldberg, R., Green-Paden, L.D., Tenhula, W.N., Boerescu, D., Tek, C., et al. (2004a). The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): updated treatment recommendations 2003. *Schizophr Bull* 30, 193–217.

Lehman, A.F., Lieberman, J.A., Dixon, L.B., McGlashan, T.H., Miller, A.L., Perkins, D.O., and Kreyenbuhl, J. (2004b). Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry* 161, 1–56.

Leucht, C., Heres, S., Kane, J.M., Kissling, W., Davis, J.M., and Leucht, S. (2011). Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia—a critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophr. Res.* 127, 83–92.

Lieberman, J., Bogerts, B., Degreef, G., Ashtari, M., Lantos, G., and Alvir, J. (1992). Qualitative assessment of brain morphology in acute and chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 149, 784–794.

Lieberman, J.A., Stroup, T.S., McEvoy, J.P., Swartz, M.S., Rosenheck, R.A., Perkins, D.O., Keefe, R.S.E., Davis, S.M., Davis, C.E., Lebowitz, B.D., et al. (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N. Engl. J. Med.* 353, 1209–1223.

Lindenmayer, J.-P., Jarboe, K., Bossie, C.A., Zhu, Y., Mehnert, A., and Lasser, R. (2005). Minimal injection site pain and high patient satisfaction during treatment with long-acting risperidone. *Int Clin Psychopharmacol* 20, 213–221.

Llorca, P.-M. (2008). Partial compliance in schizophrenia and the impact on patient outcomes. *Psychiatry Res* 161, 235–247.

Llorca, P.M., Miadi-Fargier, H., Lançon, C., Jasso Mosqueda, G., Casadebaig, F., Philippe, A., Guillon, P., Mehnert, A., Omnès, L.F., Chicoye, A., et al. (2005). [Cost-effectiveness analysis of schizophrenic patient care settings: impact of an atypical antipsychotic under long-acting injection formulation]. *Encephale* 31, 235–246.

Lloyd, K., Latif, M.A., Simpson, S., and Shrestha, K.L. (2010). Switching stable patients with schizophrenia from depot and oral antipsychotics to long-acting injectable risperidone: efficacy, quality of life and functional outcome. *Hum Psychopharmacol* 25, 243–252.

Louzã, M.R., Elkis, H., Ruschel, S., de Oliveira, I.R., Bressan, R.A., Belmonte-de-Abreu, P., Grabowski, H., and Appolinário, J.C. (2011). Long-acting injectable risperidone in partially adherent and nonadherent patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 7, 391–398.

Marder, S.R. (1986). Depot neuroleptics: side effects and safety. *J Clin Psychopharmacol* 6, 24S–29S.

Masand, P.S., Roca, M., Turner, M.S., and Kane, J.M. (2009). Partial adherence to antipsychotic medication impacts the course of illness in patients with schizophrenia: a review. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 11, 147–154.

Medah, R. (2006). Approche sociologique de l'offre et de la demande de soins de santé. L'exemple des injections dans la ville de Ouagadougou (Burkina Faso).

Miller, G., and Holden, C. (2010). Psychiatry. Proposed revisions to psychiatry's canon unveiled. *Science* 327, 770–771.

Misdrahi, D. (2006). [Therapeutic observation: an essential objectivity]. *Encephale* 32 Pt 3, S1076–1079.

Moutel, G. (2011). Entre consentement et refus de soins : éclairage éthique. *Santé Mentale*.

- Nasrallah, H.A. (2007). The case for long-acting antipsychotic agents in the post-CATIE era. *Acta Psychiatr Scand* 115, 260–267.
- Nasrallah, H.A., Duchesne, I., Mehnert, A., Janagap, C., and Eerdeken, M. (2004). Health-related quality of life in patients with schizophrenia during treatment with long-acting, injectable risperidone. *J Clin Psychiatry* 65, 531–536.
- Naudin, J., Lançon, C., and Bouloudnine, S. (2011). Soins sans consentement : trois mots, trois problèmes. *Santé Mentale*.
- Nayak, R.K., Doose, D.R., and Nair, N.P. (1987). The bioavailability and pharmacokinetics of oral and depot intramuscular haloperidol in schizophrenic patients. *J Clin Pharmacol* 27, 144–150.
- Nestler, E.J., and Hyman, S.E. (2010). Animal models of neuropsychiatric disorders. *Nat. Neurosci.* 13, 1161–1169.
- Niaz, O.S., and Haddad, P.M. (2007). Thirty-five months experience of risperidone long-acting injection in a UK psychiatric service including a mirror-image analysis of in-patient care. *Acta Psychiatr Scand* 116, 36–46.
- Nilstum, H. (2001). Paternalisme. In *Nouvelle Encyclopédie De Bioéthique*, (Bruxelles), p.
- Norell, S.E. (1981). Accuracy of patient interviews and estimates by clinical staff in determining medication compliance. *Soc Sci Med E* 15, 57–61.
- Nosé, M., Barbui, C., and Tansella, M. (2003). How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review. *Psychol Med* 33, 1149–1160.
- Oehl, M., Hummer, M., and Fleischhacker, W.W. (2000). Compliance with antipsychotic treatment. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 83–86.
- Olfson, M., Marcus, S.C., Wilk, J., and West, J.C. (2006). Awareness of illness and nonadherence to antipsychotic medications among persons with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 57, 205–211.
- OMS (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action.
- Palazzolo, J., Brousse, G., Favre, P., and Llorca, P.-M. (2005). [The information of the schizophrenic patient: actuality]. *Encephale* 31, 227–234.
- Parikh, V., Khan, M.M., Terry, A., and Mahadik, S.P. (2004). Differential effects of typical and atypical antipsychotics on nerve growth factor and choline acetyltransferase expression in the cortex and nucleus basalis of rats. *J Psychiatr Res* 38, 521–529.
- Patel, M.X., Haddad, P.M., Chaudhry, I.B., McLoughlin, S., Husain, N., and David, A.S. (2010). Psychiatrists' use, knowledge and attitudes to first- and second-generation antipsychotic long-acting injections: comparisons over 5 years. *J. Psychopharmacol. (Oxford)* 24, 1473–1482.
- Patel, M.X., Nikolaou, V., and David, A.S. (2003). Psychiatrists' attitudes to maintenance medication for patients with schizophrenia. *Psychol Med* 33, 83–89.
- Patel, M.X., Taylor, M., and David, A.S. (2009a). Antipsychotic long-acting injections: mind the gap. *Br J Psychiatry Suppl* 52, S1–4.
- Patel, M.X., Yeung, F.K.K., Haddad, P.M., and David, A.S. (2008). Psychiatric nurses' attitudes to antipsychotic depots in Hong Kong and comparison with London. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 15, 758–766.
- Patel, M.X., DE Zoysa, N., Baker, D., and David, A.S. (2005). Antipsychotic depot medication and attitudes of community psychiatric nurses. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 12, 237–244.

- Patel, M.X., De Zoysa, N., Bernadt, M., and David, A. (2009b). Depot and oral antipsychotics: patient preferences and attitudes are not the same thing. *J. Psychopharmacol. (Oxford)* 23, 789–796.
- Pinfold, V., Bindman, J., Thornicroft, G., Franklin, D., and Hatfield, B. (2001). Persuading the persuadable: evaluating compulsory treatment in England using Supervised Discharge Orders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 36, 260–266.
- Pinikahana, J., Happell, B., Taylor, M., and Keks, N.A. (2002). EXPLORING THE COMPLEXITY OF COMPLIANCE IN SCHIZOPHRENIA. *Issues in Mental Health Nursing* 23, 513–528.
- Postel, J., and Quételet, C. (2004). Nouvelle histoire de la psychiatrie.
- Van Putten, T., Crumpton, E., and Yale, C. (1976). Drug refusal in schizophrenia and the wish to be crazy. *Arch. Gen. Psychiatry* 33, 1443–1446.
- Remington, G., Kwon, J., Collins, A., Laporte, D., Mann, S., and Christensen, B. (2007). The use of electronic monitoring (MEMS) to evaluate antipsychotic compliance in outpatients with schizophrenia. *Schizophr. Res.* 90, 229–237.
- Robaey, P., and Mansour-Robaey, S. (2005). [The future of psychiatry: scientific research]. *Sante Ment Que* 30, Suppl 35–40.
- Robinson, D., Woerner, M.G., Alvir, J.M., Bilder, R., Goldman, R., Geisler, S., Koreen, A., Sheitman, B., Chakos, M., Mayerhoff, D., et al. (1999). Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 56, 241–247.
- Roelandt, J.-L., Caria, A., Benradia, I., and Defromont, L. (2010). Perceptions sociales du “fou”, du “malade mental” et du “dépressif” en population générale en France. p.
- Roter, D.L., Hall, J.A., Merisca, R., Nordstrom, B., Cretin, D., and Svarstad, B. (1998). Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care* 36, 1138–1161.
- Samalin, L., Blanc, O., and Llorca, P.-M. (2010). Optimizing treatment of schizophrenia to minimize relapse. *Expert Rev Neurother* 10, 147–150.
- Sanseigne, A.J., Yale, H.L., Hess, S.M., Burke, J.C., and Horovitz, Z.P. (1968). New concept in phenothiazine therapy: fluphenazine enanthate and fluphenazine decanoate. *Agressologie* 9, 309–313.
- Schanda, H., and Stompe, T. (2010). [Is our clinical practice of antipsychotic relapse prevention in schizophrenia really evidence-based?]. *Neuropsychiatr* 24, 14–26.
- Schooler, N.R. (2003). Relapse and rehospitalization: comparing oral and depot antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 64 Suppl 16, 14–17.
- Shen, W.W. (1999). A history of antipsychotic drug development. *Compr Psychiatry* 40, 407–414.
- Shi, L., Ascher-Svanum, H., Zhu, B., Faries, D., Montgomery, W., and Marder, S.R. (2007). Characteristics and use patterns of patients taking first-generation depot antipsychotics or oral antipsychotics for schizophrenia. *Psychiatr Serv* 58, 482–488.
- Sim, K., Su, A., Ungvari, G.S., Fujii, S., Yang, S.-Y., Chong, M.-Y., Si, T., Chung, E.K., Tsang, H.-Y., Chan, Y.H., et al. (2004). Depot antipsychotic use in schizophrenia: an East Asian perspective. *Hum Psychopharmacol* 19, 103–109.
- Su, K.-P., Chang, H.-C., Tsai, S.-J., Yen, F.-C., and Tang, C.-H. (2009). Relapse and long-acting injectable risperidone: a 1-year mirror image study with a national claims database in Taiwan. *Value Health* 12 Suppl 3, S118–121.

- Sun, S.X., Liu, G.G., Christensen, D.B., and Fu, A.Z. (2007). Review and analysis of hospitalization costs associated with antipsychotic nonadherence in the treatment of schizophrenia in the United States. *Curr Med Res Opin* 23, 2305–2312.
- Svedberg, B., Backenroth-Ohsako, G., and Lützén, K. (2003). On the path to recovery: patients' experiences of treatment with long-acting injections of antipsychotic medication. *Int J Ment Health Nurs* 12, 110–118.
- Svestka, J., and Bitter, I. (2007). Nonadherence to antipsychotic treatment in patients with schizophrenic disorders. *Neuro Endocrinol. Lett.* 28 *Suppl 1*, 95–116.
- Taylor, D. (2009). Psychopharmacology and adverse effects of antipsychotic long-acting injections: a review. *Br J Psychiatry Suppl* 52, S13–19.
- Truchot, D., Roncari, N., and Bantégnie, D. (2011). Burnout, compliance du patient et retrait psychologique chez les médecins généralistes : une étude exploratoire. *L'Encéphale* 37, 48–53.
- Valenstein, M., Copeland, L.A., Blow, F.C., McCarthy, J.F., Zeber, J.E., Gillon, L., Bingham, C.R., and Stavenger, T. (2002). Pharmacy data identify poorly adherent patients with schizophrenia at increased risk for admission. *Med Care* 40, 630–639.
- Valenstein, M., Copeland, L.A., Owen, R., Blow, F.C., and Visnic, S. (2001). Adherence assessments and the use of depot antipsychotics in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 62, 545–551.
- Valenstein, M., Ganoczy, D., McCarthy, J.F., Myra Kim, H., Lee, T.A., and Blow, F.C. (2006). Antipsychotic adherence over time among patients receiving treatment for schizophrenia: a retrospective review. *J Clin Psychiatry* 67, 1542–1550.
- Valente, P., and Laugier, F. (2009). Adhésion aux traitements biologiques en psychiatrie. In *Encycl Méd Chir*, (Paris, tout droit réservé: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), p.
- Verma, S., Subramaniam, M., Abdin, E., Sim, K., Su, A., Lee, N., and Chong, S.A. (2010). Safety and efficacy of long-acting injectable risperidone in patients with schizophrenia spectrum disorders: a 6-month open-label trial in Asian patients. *Hum Psychopharmacol* 25, 230–235.
- Waddell, L., and Taylor, M. (2009). Attitudes of patients and mental health staff to antipsychotic long-acting injections: systematic review. *Br J Psychiatry Suppl* 52, S43–50.
- Wakade, C.G., Mahadik, S.P., Waller, J.L., and Chiu, F.-C. (2002). Atypical neuroleptics stimulate neurogenesis in adult rat brain. *J. Neurosci. Res.* 69, 72–79.
- Walburn, J., Gray, R., Gournay, K., Quraishi, S., and David, A.S. (2001). Systematic review of patient and nurse attitudes to depot antipsychotic medication. *Br J Psychiatry* 179, 300–307.
- Weiden, P.J. (2007). Understanding and addressing adherence issues in schizophrenia: from theory to practice. *J Clin Psychiatry* 68 *Suppl 14*, 14–19.
- Weiden, P.J., Kozma, C., Grogg, A., and Locklear, J. (2004). Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 55, 886–891.
- Weiden, P.J., Schooler, N.R., Weedon, J.C., Elmouchtari, A., Sunakawa, A., and Goldfinger, S.M. (2009). A randomized controlled trial of long-acting injectable risperidone vs continuation on oral atypical antipsychotics for first-episode schizophrenia patients: initial adherence outcome. *J Clin Psychiatry* 70, 1397–1406.
- Weiss, E.M., Bilder, R.M., and Fleischacker, W.W. (2002). The effects of second-generation antipsychotics on cognitive functioning and psychosocial outcome in schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl.)* 162, 11–17.

West, J.C., Marcus, S.C., Wilk, J., Countis, L.M., Regier, D.A., and Olfson, M. (2008). Use of depot antipsychotic medications for medication nonadherence in schizophrenia. *Schizophr Bull* 34, 995–1001.

Yang, L., Li, M., Tao, L., Zhang, M., Nicholl, M.D., and Dong, P. (2009). Cost-effectiveness of long-acting risperidone injection versus alternative atypical antipsychotic agents in patients with schizophrenia in China. *Value Health* 12 *Suppl* 3, S66–69.

Zhu, B., Ascher-Svanum, H., Shi, L., Faries, D., Montgomery, W., and Marder, S.R. (2008). Time to discontinuation of depot and oral first-generation antipsychotics in the usual care of schizophrenia. *Psychiatr Serv* 59, 315–317.

Zolnierak, K.B.H., and Dimatteo, M.R. (2009). Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care* 47, 826–834.

Zygmunt, A., Olfson, M., Boyer, C.A., and Mechanic, D. (2002). Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 159, 1653–1664.

Annexes :

Annexe 1 : Critères diagnostiques pour la schizophrénie ou pour un épisode schizophrénique dans la CIM-10

Caractéristiques symptomatiques

1. Le diagnostic de schizophrénie repose habituellement sur la présence manifeste d'au moins un symptôme (et habituellement de deux ou de plusieurs symptômes si leur présence est moins évidente) de l'un des groupes (A) à (D) ou d'au moins deux symptômes de groupes (E) à (H), persistant la plupart du temps pendant un épisode d'au moins un mois

A. Echo de la pensée, pensées imposées ou vol de la pensée, divulgation de la pensée

B. Idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité, se rapportant clairement à des mouvements corporels ou à des pensées, actions ou sensations spécifiques, ou perception délirante ;

C. Hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix commentent en permanence le comportement du patient, ou parlent de lui, ou autres types d'hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix émanent d'une partie du corps ;

D. Autres idées délirantes persistantes, culturellement inadéquates ou invraisemblables, concernant par exemple l'identité religieuse ou politique, ou des pouvoirs surhumains (être capable de contrôler le temps, ou de communiquer avec des extra-terrestres) ;

E. Hallucinations persistantes de n'importe quel type, accompagnées soit d'idées délirantes fugaces ou à peine ébauchées, sans contenu affectif évident, soit d'idées surinvesties persistantes, ou hallucinations survenant quotidiennement pendant des semaines ou des mois d'affilée ;

F. Interruptions ou altération par interpolation du cours de la pensée, rendant le discours incohérent et hors de propos, ou néologismes ;

G. Comportement catatonique : excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme ou stupeur ;

H. Symptômes « négatifs » : apathie importante, pauvreté du discours, émoussement affectif ou réponses affectives inadéquates (ces symptômes sont généralement responsables d'un retrait social et d'une altération des performances sociales). Il doit être clairement établi que ces symptômes ne sont pas dus à une dépression ou à un traitement neuroleptique.

Ou :

I. Modification globale, persistante et significative de certains aspects du comportement, se manifestant par une perte d'intérêt, un comportement sans but, une inactivité, une attitude centrée sur soi-même, et un retrait social.

La caractéristique décrite sous (I) concerne uniquement le diagnostic de schizophrénie simple, elle doit être présente pendant au moins un an.

Annexe 2 : critères de la schizophrénie dans le DSM IV

A. *Symptômes caractéristiques* : deux (ou plus) des manifestations suivantes sont présentes, chacune pendant une partie significative du temps pendant une période d'1 mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement) :

1. Idées délirantes
2. Hallucinations
3. Discours désorganisé (c'est à dire coq-à-l'âne fréquents ou incohérence)
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
5. Symptômes négatifs, i.e, émoussement affectif, alogie ou perte de volonté

NB : un seul symptôme du critère A est requis si les idées délirantes sont bizarres ou si les hallucinations consistent en une voix commentant en permanence le comportement ou les pensées du sujet, ou si, dans les hallucinations, plusieurs voix conversent entre elles.

B. Dysfonctionnement social / des activités

Pendant une partie significative du temps depuis la survenue de la perturbation, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou, en cas de survenue dans l'enfance ou l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).

C. Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au Critère A (c-à-d., symptômes de la phase active) et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurant dans le Critère A présents sous une forme atténuée (par exemple, croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

D. Exclusion d'un Trouble schizo-affectif et d'un Trouble de l'humeur : Un trouble schizo-affectif et un trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit (1) parce qu'aucun épisode dépressif majeur, maniaque ou mixte n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active ; soit (2) parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, leur durée totale a été brève par rapport à la durée des périodes actives et résiduelles.

E. Exclusion d'une affection médicale générale / due à une substance : La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c'est à dire une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou à une affection médicale générale.

F. Relation avec un Trouble envahissant du développement : En cas d'antécédent de trouble autistique ou d'un autre Trouble envahissant du développement, le diagnostic additionnel de Schizophrénie n'est fait que si des idées délirantes ou des hallucinations prononcées sont également présentes pendant au moins un mois ou moins quand elles répondent favorablement au traitement.

Annexe 3 : Questionnaire sur la prescription des APAP dans la schizophrénie

Identité du praticien

- **Age** : < 40 ans - 40 à 50 ans - > 50 ans - **Sexe** : H - F
- **Année de Thèse** :
- **Ville d'exercice** :
- **Types d'exercices** : CMP - Cabinet libéral - CHU - Hôpital public - Clinique privée - Autre :
- Moyens utilisés pour s'informer sur les nouvelles thérapeutiques :
- Recevez vous les visiteurs médicaux ?

Questions libres

- 1) Avez vous déjà prescrit des APAP ? Si non, pourquoi ?
- 2) Quels termes vous viennent à l'esprit lorsqu'on évoque les APAP ?
- 3) Quelles sont pour vous les principales indications de prescription des APAP ?
- 4) Dans quels cas ne prescrivez vous pas d'APAP ?
- 5) Quels sont pour vous les principaux avantages qu'il y a à utiliser des APAP ?
- 6) Quels en sont les principaux inconvénients ?
- 7) Quelles sont pour vous les différences entre les APAP typiques et les APAP atypiques ?
- 8) Pour quelles raisons un patient refuse-t-il la mise en place d'un traitement par APAP ?
- 9) Quels sont les éléments déterminants dans la décision de prescription ou non d'un APAP ?

1) Questions d'ordre général

	Jamais	Parfois	Souvent	Toujours
A- Le traitement médicamenteux est important dans la schizophrénie.	1	2	3	4
B- Diminuer les rechutes est le principal objectif de PEC de cette maladie.	1	2	3	4
C- Prendre le traitement médicamenteux évite la rechute.	1	2	3	4
D- L'arrêt du traitement médicamenteux entraîne une rechute.	1	2	3	4
E- Obtenir une bonne observance de la part des patients est difficile.	1	2	3	4
F- Les rechutes sont inévitables dans la schizophrénie.	1	2	3	4

G- Sur 10 patients atteint de schizophrénie que je vois en consultation, combien d'après moi combien sont inobservants ?

2) Habitudes de prescription

	Jamais	Parfois	Souvent	Toujours
A- Je préfère prescrire plutôt un AVO qu'un APAP	1	2	3	4
B- Je prescris un APAP si plus aucune autre option thérapeutique ne s'offre à moi	1	2	3	4
C- Je suis moins à l'aise lors de la prescription d'un APAP que d'un AVO	1	2	3	4
D- Je prescris plus volontiers une forme retard si c'est antipsychotique atypique	1	2	3	4
E- Je préfère prescrire une forme dont l'injection à lieu toutes les 4 semaines que toutes les 2 semaines	1	2	3	4
F- Il m'arrive de prescrire un APAP lors d'un premier épisode psychotique	1	2	3	4
G- Je prescris de préférence un AVO qui a un équivalent APAP	1	2	3	4

E- Sur 10 patients atteints de schizophrénie que je vois en consultation, combien sont sous APAP ?

3) Avantages des APAP

	Faux	Plutôt faux	Plutôt vrai	Vrai
A- Les APAP ont plus d'avantages que d'inconvénients	1	2	3	4
B- Les APAP ont plus d'avantages que les AVO	1	2	3	4
C- Les APAP diminuent le risque de rechute.	1	2	3	4
D- Les APAP diminuent le nombre d'hospitalisations.	1	2	3	4
E- Il est difficile pour un patient de prendre un traitement tous les jours.	1	2	3	4
F- Les AVO augmentent le risque de rechute	1	2	3	4
G- Le maintien d'un taux sanguin stable induit une plus grande sécurité de traitement.	1	2	3	4
D- Si un patient est sous APAP on peut identifier plus rapidement une rupture thérapeutique.	1	2	3	4

4) Inconvénients des APAP

	Faux	Plutôt faux	Plutôt vrai	Vrai
A- Les APAP induisent plus d'effets secondaires que les AVO	1	2	3	4
B- Les ATLP induisent plus d'effets secondaires que les AALP	1	2	3	4
C- L'adaptation des doses d'APAP est plus difficile que celle des AVO	1	2	3	4
D- Les AVO offrent une utilisation plus sécurisante que les APAP	1	2	3	4
E- Les AALP offrent une utilisation plus sécurisante que les ATLP	1	2	3	4
F- Il y a plus de choix parmi les AVO que parmi les APAP	1	2	3	4
G- Il n'y pas assez de formes d'AALP disponibles	1	2	3	4
H- Le traitement par APAP coûte plus cher que son équivalent per os	1	2	3	4
I- L'injection d'APAP est très douloureuse	1	2	3	4
J- Les injections de AALP sont moins douloureuses que celle des ATLP	1	2	3	4
K- Les injections d'APAP sont difficiles à mettre en place	1	2	3	4
L- Il est difficile pour un patient de se rendre dans un centre tous les 15 jours pour une injection	1	2	3	4
M- Les APAP altèrent la qualité de la relation thérapeutique	1	2	3	4
N- Les APAP sont stigmatisants pour les patients	1	2	3	4
O- La prescription d'un APAP est une atteinte à la liberté et à l'autonomie du patient	1	2	3	4

5) L'information au patient

	Jamais	Parfois	Souvent	Toujours
A- J'aborde le sujet des APAP avec mes patients uniquement quand je pense que ça serait la forme de traitement la plus appropriée	1	2	3	4
B- Il arrive que mes patients abordent d'eux-mêmes le sujet des APAP	1	2	3	4
C- C'est un sujet facile à aborder avec les patients	1	2	3	4

D- Sur 10 patients atteint de schizophrénie que je vois en consultation, avec combien ai-je abordé le sujet des APAP ?

6) Choix du patient

	Jamais	Parfois	Souvent	Toujours
A- Le patient est capable de décider seul de la forme de traitement dont il a besoin	1	2	3	4
B- Le patient préfère avoir un traitement per os	1	2	3	4
C- Si on lui laisse le choix le patient choisit le traitement par APAP	1	2	3	4
D- Les patients sous APAP changeraient pour un traitement per os s'ils avaient le choix	1	2	3	4
E- Les proches ont un rôle à jouer dans la décision thérapeutique	1	2	3	4

AUTEUR : LE BIHAN Eve

Date de Soutenance : Vendredi 13 avril 2012

Titre de la thèse :

**LES PSYCHIATRES FACE AUX
ANTIPSYCHOTIQUES INJECTABLES A ACTION PROLONGEE :
DIFFICULTES ET ENJEUX.**

Thèse, médecine, Lille, 2012

Cadre de classement : DES de psychiatrie

Mots-clés : Antipsychotiques injectables à action prolongée, Adhésion médicamenteuse, Injection, Ethique médicale.

Résumé :

Contexte :

La littérature scientifique tend à montrer que les antipsychotiques à action prolongée (APAP) sont peu prescrits, entraînant ainsi une perte des bénéfices qu'ils pourraient apporter aux patients atteints de schizophrénie (amélioration de l'observance, diminution des rechutes et des hospitalisations).

Réflexions :

Ceci peut s'expliquer par les spécificités des APAP qui, loin d'être des traitements neutres, puisent dans la liaison entre l'injection et l'action prolongée la source de leurs difficultés d'utilisation. Ils soulèvent également des problèmes organisationnels qu'il est difficile de contourner et gardent un aspect stigmatisant et coercitif inévitable.

Au delà de ces aspects, les APAP présentent des nombreux enjeux médicaux, éthiques, psychanalytiques et philosophiques en interrogeant les concepts d'adhésion médicamenteuse, de rechute et d'autonomie du patient. Mais avant tout, ils interrogent le rapport du psychiatre à la prescription médicamenteuse à l'aube du développement des neurosciences, et sur la place qui est laissée à la subjectivité du médecin dans sa pratique.

Les psychiatres sont mis face à de nombreuses difficultés lors de la prescription d'un APAP, mais il semble nécessaire qu'ils maintiennent le patient au centre de leur prise en charge.

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Michel Goudemand

Assesseurs : Monsieur le Professeur Pierre Thomas

Monsieur le Professeur Olivier Cottencin

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Benjamin Weil