

Liste des abréviations

AFPBN	Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie
APAP	Anti Psychotique d'Action Prolongée
DID	Diabète InsulinoDépendant
HAS	Haute Autorité de Santé
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
NAP	Neuroleptique d'Action Prolongée
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PO	Per Os

Plan

INTRODUCTION

1. Historique

- 1.1. Evolution du concept de Schizophrénie
- 1.2. Emergence des neuroleptiques puis des formes injectables retards

2. Etat des connaissances actuelles

- 2.1. Evolutions dans les indications de prescriptions des APAP
- 2.2. Pourquoi préférer un APAP à une forme PO ?
- 2.3. Taux de prescription par les psychiatres et facteurs explicatifs

3. Objectifs de l'étude

MATERIEL

MÉTHODE

- 1. Diffusion des recommandations
- 2. Suivi des recommandations
- 3. Non suivi des recommandations : exercice libre ou biaisé ?

RÉSULTATS

- 1. Caractéristiques de l'échantillon
- 2. Réponses au questionnaire

DISCUSSION

- 1. Représentativité de l'échantillon
- 2. Diffusion des recommandations
- 3. Suivi des recommandations
- 4. Influence des représentations

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

INTRODUCTION

1. Historique

Les traitements antipsychotiques font partie de l'arsenal thérapeutique des psychiatres depuis les années 1950 [1] pour apaiser la symptomatologie des patients atteints de Schizophrénie. Les premières formes retardées sont apparues dans les années 1960 pour répondre au manque d'observance des patients. Après les Neuroleptiques d'Action Prolongée (NAP), sont apparus les Anti Psychotiques d'Action Prolongée (APAP). Ils présentaient une meilleure efficacité clinique sur la symptomatologie positive et négative des patients et étaient mieux tolérés sur le plan clinique.

1.1. Evolution du concept de Schizophrénie

Le concept de Schizophrénie comme entité nosographique est né il y a plus d'un siècle. C'est Kraepelin en 1896 [2] qui, le premier, parle de démence précoce. A ce moment-là il n'existe aucune thérapeutique spécifique à cette affection. En 1911, Bleuler [3] fait le constat dans *La démence précoce ou groupe des schizophrénies*, qu'il n'existe aucune thérapeutique médicamenteuse spécifique. Il existe bien des traitements symptomatiques comme les hypnotiques qui agissent par leur action sédatrice ou l'apomorphine qui, par le biais des vomissements qu'elle induit, "calme" le patient. Bleuler constate qu'il est alors impossible d'établir une stratégie thérapeutique à long terme avec ces patients pour lesquels aucun traitement spécifique n'est disponible.

1.2. Emergence des neuroleptiques puis des formes injectables retards

La première molécule reconnue comme ayant une action spécifique sur la Schizophrénie est la chlorpromazine, en 1952 [4]. Cette découverte révolutionnaire en Psychiatrie est le fruit d'un hasard. La chlorpromazine est un dérivé de la phénothiazine qui fut synthétisée en 1883 par le chimiste Bernthsen qui cherchait à élucider la structure chimique d'une molécule voisine, le bleu de méthylène. Dès 1899 un médecin génois, Bodoni, aurait rapporté les effets du bleu de méthylène sur les troubles psychotiques. La chlorpromazine fut quant à elle synthétisée pour la première fois en 1950 et testée par le médecin militaire Laborit comme anesthésiant. Laborit fit le constat que ses patients, ayant reçu de la chlorpromazine à visée anesthésiante, présentaient par la suite un désintérêt pour leur environnement [5]. Il recommanda alors ce produit à ses collègues psychiatres.

Les effets psychotropes de la chlorpromazine ont été confirmés par la première étude conduite en aveugle par Elkes en Angleterre en 1953 [6].

Les conclusions des différentes études menées à cette époque étaient que la chlorpromazine utilisée chez les patients schizophrènes, réduisaient les hallucinations, les délires et l'agressivité, sans pour autant altérer la vigilance ni l'état de conscience.

L'efficacité du produit prouvée, les firmes pharmaceutiques s'en emparent et produisent les premiers médicaments neuroleptiques : Largactil® en France, Megaphen® en Allemagne, Thorazine® aux Etats-Unis.

Grâce à l'efficacité de la chlorpromazine, pour la première fois, les médecins peuvent suivre l'évolution de la Schizophrénie traitée.

Les NAP ont été développés peu de temps après la galénique orale. Les premiers NAP furent préparés à partir de fluphénazine : énanthate de fluphénazine en 1966 sous le nom commercial Prolixin®, puis de décanoate de fluphénazine en 1968 sous le nom commercial

de Modecate®. S'en suivront la synthèse de flupentixoldecanoate en 1967 (Fluexol®), de zuclopenthixoldecanoate en 1970 (Clopixol AP®), de pipothiazine palmitate en 1972 (Pipartil L4®). L'arrivée sur le marché de l'halopéridol decanoate (HaldolDecanos®) est plus tardive, en 1984.

D'un point de vue chimique, tous les NAP sont des esters associant un neuroleptique à un acide gras à longue chaîne comme le décanoate (longue chaîne de 10 atomes de carbone), l'énanthate (C8) ou encore le palmitate (C16). Les NAP sont liposolubles et injectés dans une formulation huileuse.

Le développement d'autant de molécules neuroleptiques retards met en évidence un besoin manifeste des psychiatres de mieux contrôler la maladie au long cours.

Les patients schizophrènes traités pas NAP deviennent alors pour la plupart paucisymptomatiques. Cela conduit les psychiatres à interrompre le traitement, ayant face à eux des patients "guéris". Selon Leff et Wing [7], "le traitement de maintien de la Schizophrénie a peu d'utilité chez les patients de bon pronostic et chez ceux qui ont de toute façon une forme trop grave". Daniel, lui, soutient que tous les patients schizophrènes devraient bénéficier d'un traitement médicamenteux au long cours [8]. On constate donc qu'au début des années 1970, l'idée d'un traitement de maintien de la Schizophrénie n'est pas unanimement reconnue.

Pour autant, les psychiatres reconnaissent que le développement des neuroleptiques a permis l'essor de la Psychiatrie extrahospitalière. La découverte de la chlorpromazine permettra de faire sortir les patients de l'hôpital psychiatrique. Mais l'obstacle majeur au succès des soins extrahospitaliers est la réticence des patients à suivre quotidiennement leur prescription de neuroleptiques per os. C'est alors que prend sens la galénique retard.

En 1979, Hogarty mène une étude contrôlée sur deux ans comparant la rapidité de rechute sous fluphénazine per os versus sous decanoate de fluphénazine, chez des patients soignés

en ambulatoire. Il constate que les NAP sont associés à un taux de rechute moindre [9]. Les NAP n'empêchent pas l'inobservance, mais ils la rendent visible aux yeux des soignants qui peuvent agir rapidement en conséquence pour éviter la rechute.

A ce moment-là, le principal frein à la prescription des neuroleptiques et encore plus des formes retards, est l'importance de leurs effets indésirables au niveau extrapyramidal.

C'est dans ce contexte et pour pallier aux inconvénients et à l'inobservance liée à ces effets extra-pyramidaux que vont se développer les antipsychotiques de secondes générations, aussi appelés antipsychotiques atypiques, puis leur forme injectable retard : les Antipsychotiques d'Action Prolongée (APAP).

La clozapine apparaît sur le marché en 1974, la rispéridone en 1994, l'olanzapine en 1996, la quétiapine en 1997 et l'aripiprazole en 2002.

Les formes injectables retards apparaissent rapidement après : rispéridone microsphère (Risperdal Consta®) en 2003, palmitate de palipéridone (Xeplion®) en 2009, palmoate d'olanzapine (Zypadhera®) en 2009 et aripiprazole monohydrate (AbilifyMaintena®) en 2013.

D'un point de vue chimique, les APAP se distinguent des NAP. En effet, dans les APAP la molécule active n'est pas estérifiée et n'est pas dissoute dans une solution huileuse. Il s'agit soit de microsphères biodégradables au fil du temps (rispéridone), soit de sels ou de particules microcristallines dans une solution aqueuse (palipéridone, olanzapine, aripiprazole).

Avec l'utilisation des APAP, les médecins se projettent à plus long terme sur l'avenir de leurs patients schizophrènes. Davis, dans *The use of depot medications in the treatment of schizophrenia* [10] pense que l'on ne devrait pas se limiter à mesurer l'efficacité des APAP comme traitement de maintien dans la Schizophrénie par le seul taux de rechute. Davis insiste sur le fait que la Schizophrénie est une maladie qui débute à l'adolescence, qui se

poursuit toute la vie. Il ne faut pas juste éviter les rechutes à court terme mais avoir une vision plus large de la vie avec cette maladie.

2. Etat des connaissances actuelles

2.1. Evolutions dans les indications de prescriptions des APAP

Les indications de prescription des antipsychotiques aux patients schizophrènes ont évoluées. Au niveau international : en 2003, l'Expert Consensus Panel for Optimizing Pharmacologic Treatment of Psychotic Disorders dans le Journal of Clinical Psychiatry, préconisait un APAP « en seconde intention dans la maintenance ou dans un premier épisode psychotique » [11] ; en 2004, l'American Psychiatry Association publiait a Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia, qui préconisait un APAP uniquement comme « traitement de maintenance en seconde intention » [12] ; en 2005, un Consensus Canadien dans le Canadian Journal of Psychiatry préconisait un APAP comme « 2^{ème} ou 3^{ème} étape d'un traitement de maintenance » [13] ; en 2007, le Texas Medication Algorithm Project, dans le Journal of Clinical Psychiatry, préconisait un APAP « à n'importe quel étape du traitement si le patient n'est pas adhérent » [14] ; en 2009 le National Institute of Clinical Excellence préconisait un APAP afin de « favoriser la réhabilitation » [15] ; en 2013, le World Federation of Societies of Biological Psychiatry, dans The World Journal of Biological Psychiatry, préconisait un APAP « dans le traitement de maintien après un premier épisode ou de multiples épisodes » [16].

Au niveau national, les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé concernant la prise en charge médicamenteuse de la Schizophrénie datent de 2007 [17] et préconisent « en première intention une monothérapie per os ». Il est spécifié que la voie injectable d'action prolongée est envisagée pour la prévention des rechutes chez un patient non-

observant. On trouve cependant la recommandation suivante " les APAP peuvent être préférés pour certains patients" sans aucune précision supplémentaire. On constate donc que les dernières recommandations HAS, qui sont une source précieuse d'information pour nombre de praticiens français, ne sont pas à jour des dernières avancées de la science.

En 2014, des Recommandations Formalisées d'Experts de l'Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie (AFPBN) [18], remettent en question ces indications restreintes de la galénique à action prolongée et recommandent qu'un APAP soit « systématiquement proposé à tout patient nécessitant une prescription d'antipsychotiques au long cours ».

Cette publication se base à la fois sur les données actuelles de la littérature et sur le consensus d'un panel de cinquante-trois experts français. Ces experts ont été sélectionnés par le Comité Scientifique selon deux critères d'inclusion : leur activité clinique dans le domaine de la Schizophrénie ou de la Bipolarité et leurs publications ou communications orales sur les neuroleptiques retards ou les APAP. Les experts ont répondu à trente-deux questions recouvrant cinq cent trente-neuf options thérapeutiques différentes, dans trois domaines jugés comme primordiaux dans la prescription d'APAP : la population-cible, les modalités de prescription et d'utilisation et les populations spécifiques. Les experts exprimaient à travers une échelle de cotation leur accord (9/9) ou leur désaccord (0/9) pour chacune des questions. Le traitement était retenu quand plus de 50% des experts étaient dans la zone {7, 9}.

Les résultats de cette étude et donc les conclusions de ces recommandations formalisées d'experts sont les suivantes : la prescription d'un APAP est recommandée en première intention dès le premier épisode de Schizophrénie. La première injection doit avoir lieu une fois le patient stabilisé sous antipsychotique oral mais avant sa sortie d'hospitalisation ; un APAP doit être systématiquement proposé chez tout patient nécessitant un antipsychotique



au long cours. Certaines situations sont explicitement nommées comme devant faire l'objet d'une prescription d'APAP en première intention : les patients rechutant fréquemment, présentant une mauvaise observance ou une non-acceptation d'un traitement au long cours ; les patients présentant une dangerosité connue ; les patients présentant un faible niveau de conscience du trouble et de la nécessité d'un traitement ; les patients souhaitant un APAP en première intention ou ayant eu une histoire de traitement efficace par APAP ou par NAP dans le passé ; les patients présentant des troubles cognitifs ayant un retentissement sur les capacités de gestion de la vie quotidienne ; les patients isolés sur le plan socio-familial ; les patients recevant des soins sans consentement en ambulatoire.

Les experts n'ont pas conclu, n'ayant pas trouvé de consensus, dans les situations suivantes : les patients avec un niveau élevé d'intentionnalité suicidaire et les patients avec un niveau élevé de conscience du trouble.

Au travers de ces recommandations, le référentiel change : il ne s'agit plus d'essayer de soigner des patients difficiles à équilibrer de par leur inobservance, mais bien de mettre en place une stratégie globale de prévention de la rechute dans la Schizophrénie.

2.2. Pourquoi préférer un APAP à une forme PO ?

La pharmacodynamie des formes retards est très différente de celle des formes per os. Les APAP permettent de maintenir des concentrations sériques plus constantes sur le long terme. L'administration d'une forme prolongée stabilise les taux plasmatiques du principe actif, permettant ainsi un lissage des concentrations sériques. Il y a ainsi moins de pics à l'origine d'effets indésirables extrapyramidaux et moins de creux à l'origine d'une baisse d'efficacité de l'action antipsychotique en fin de dose. De plus, les traitements PO sont rapidement métabolisés après le premier passage hépatique et seul un faible pourcentage de la dose PO atteint finalement le système nerveux central. Les APAP n'ayant pas de premier

passage hépatique, la biodisponibilité de produit actif est bien meilleure, permettant ainsi de réduire les doses et donc de limiter les effets secondaires.

Il a été récemment constaté par des études longitudinales prospectives [19, 20], une perte de substance cérébrale (réduction du volume cérébral global, perte de substance grise et perte de substance blanche) sur l'IRM, au cours de l'évolution de Schizophrénie. Cette perte de substance est provoquée à la fois par le nombre de rechutes et par la dose cumulée élevée de traitement antipsychotique. Nous sommes donc face à un paradoxe propre à la Schizophrénie : cette maladie entraîne une perte de substance cérébrale mais ses traitements accroissent cette perte. Il semble que la meilleure alternative soit de maintenir un taux le plus stable possible de molécules actives antipsychotiques afin de limiter les rechutes, tout en prescrivant la dose de traitement la plus faible possible. La forme injectable d'action prolongée semble bien adaptée pour répondre à ces deux contraintes paradoxales.

De plus, la biodisponibilité des APAP serait meilleure que les formes PO car n'entrant pas en compétition avec d'autres traitements PO concomitants. Un lien a aussi été fait entre tabagisme et perte de biodisponibilité des formes per os [21].

Pour ces différentes raisons, les recommandations établies récemment par les équipes françaises préconisent l'utilisation des APAP pour tout patient nécessitant un traitement de maintien et pas seulement chez ceux rechutant fréquemment, du fait d'une inobservance de leur traitement per os.

2.3. Taux de prescription par les psychiatres et facteurs explicatifs

Les premières années d'évolution d'un trouble psychotique constituent une "phase critique" au cours de laquelle se développent des déficits auxquels il est ensuite difficile de remédier. Le seul facteur pronostique que nous connaissons actuellement, afin d'estimer l'évolution à long terme de la schizophrénie est le nombre de rechutes. Plus un patient fait de rechutes, plus sa réponse aux thérapeutiques médicamenteuses est amoindrie et plus la

possibilité de retrouver un état antérieur prémorbide est faible. La résistance au traitement psychotrope se produit très tôt dans l'évolution de la maladie : généralement avant le troisième épisode. Le début de la prise en charge et la nécessité absolue d'une bonne observance médicamenteuse est donc cruciale dans la suite de l'évolution de la maladie [22].

Or, diverses études [23, 24] montrent que 57% à 98% des patients schizophrènes sont non-conscients d'être malades. Cette anosognosie est une des caractéristiques cliniques de la Schizophrénie. Un lien de causalité direct a été établi entre défaut d'adhésion ou adhésion partielle au traitement antipsychotique et rechute [25, 26]. Or les chiffres concernant la non-adhésion médicamenteuse varient de 24% à 90% avec une moyenne de 58% [27]. En moyenne, 10 jours après leur sortie d'hospitalisation, 25% des patients ont déjà arrêté leur traitement.

L'amélioration de l'adhésion aux traitements antipsychotiques est donc la pierre angulaire de la prévention des rechutes dans la Schizophrénie. Une des solutions pour améliorer l'observance médicamenteuse est de proposer un traitement injectable, pour l'ensemble des raisons évoquées précédemment (meilleur profil pharmacocinétique et pharmacodynamique d'un APAP par rapport à une forme PO).

Pourtant, l'utilisation des antipsychotiques d'action prolongée reste faible en pratique clinique, leur prescription par les médecins psychiatres n'est pas aussi fréquente que leur intérêt thérapeutique pourrait le suggérer [28]. En 2003, Lambert et al. ont évalué que seuls 5% des patients schizophrènes bénéficiaient d'un APAP aux USA, contre 29% en Angleterre et 40% en Australie [29]. Ces traitements sont donc assez peu utilisés au regard de leurs indications potentielles. Le taux de prescription n'excède pas 25% en Europe (23.5% en France). D'après une étude d'Heres et al. en 2007 [30], seul un tiers des patients schizophrènes pour lesquels l'indication de traitement par APAP était posée en bénéficiait réellement.

Nous constatons, aussi bien dans la littérature que dans notre pratique quotidienne, que les psychiatres ne se saisissent pas toujours de la possibilité thérapeutique que constitue une galénique retard. Plusieurs études scientifiques [31] tendent à montrer que la prescription d'APAP en première intention d'un épisode schizophrénique n'est pas aussi importante que ce à quoi l'on pourrait s'attendre. L'élan actuel est d'encourager les psychiatres à se saisir de cette galénique [21 ; 32] qui a fait la preuve de son efficacité.

Nous nous sommes interrogés sur les raisons qui pouvaient limiter le suivi de ces recommandations en pratique clinique. Il nous est apparu que des représentations, conscientes ou inconscientes, étaient à l'œuvre lors du choix du prescripteur [33]. Nous avons donc fait le choix d'intégrer l'exploration de ces représentations à notre étude portant sur le suivi des recommandations d'experts sur la prescription d'APAP lors d'un premier épisode schizophrénique, en région Pays de la Loire.

3. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le suivi des recommandations d'experts de l'AFPBN concernant les prescriptions d'APAP lors d'un premier épisode schizophrénique, par les Praticiens Hospitaliers de la Région des Pays de la Loire.

Les objectifs secondaires sont d'une part d'évaluer le niveau de diffusion des recommandations, et d'autre part, de distinguer parmi les praticiens qui connaissent mais ne suivent pas les recommandations : ceux qui expriment une liberté d'exercice et ceux dont la pratique est biaisée par des représentations inconscientes.

MATERIEL

Nous avons réalisé un questionnaire en ligne sur l'outil de sondage SurveyMonkey©.

Le choix de SurveyMonkey© s'est basé sur la rigueur de leur déclaration de sécurité et de leur politique de confidentialité. Le choix d'un développement en ligne s'est fait pour faciliter la diffusion du questionnaire et la collecte des réponses. L'utilisation de l'outil informatique peut cependant générer un biais de sélection des répondants. En effet on peut penser que des psychiatres plus âgés ne seraient pas assez à l'aise avec l'informatique et seraient donc sous représentés dans cette étude. Inversement, l'usage des questionnaires papiers auraient pu paraître rébarbatif pour des jeunes praticiens, limitant le nombre de répondant. La question de la prescription des APAP étant une question d'avenir, nous avons fait le choix de privilégier les praticiens hospitaliers en début de carrière.

Nous avons fait le choix d'envoyer le questionnaire exclusivement à des médecins hospitaliers et non libéraux. En effet ce sont généralement les psychiatres hospitaliers qui sont les prescripteurs de première ligne, dans l'urgence que constitue un premier épisode psychotique aiguë.

Nous avons ciblé les structures hospitalières de Maine et Loire, Sarthe et Mayenne pour la cohérence de formation universitaire qui en dépendait. En effet, un grand nombre des médecins interrogés ont été formés à la faculté de Médecine d'Angers. Il nous semblait intéressant de suivre l'évolution des pratiques à partir d'une même base de formation. Ainsi ont été interrogés les psychiatres des CHS d'Angers, Saumur, Laval, Château-Gontier, Cholet et Mayenne, ainsi que ceux du CHU d'Angers.

Nous avons fait le choix d'un questionnaire à réponses fermées afin de pouvoir analyser une plus grande quantité de données et de pouvoir faire un questionnaire de passation rapide

pour augmenter le nombre de répondants. Le questionnaire en ligne ne permettait pas le retour en arrière une fois la réponse donnée, ceci afin de collecter des réponses instinctives.

MÉTHODE

1. Diffusion des recommandations

Nous avons cherché à évaluer la connaissance par les Praticiens Hospitaliers des dernières recommandations d'experts sur la prescription d'APAP en les interrogeant sur le niveau de diffusion de l'information. Nous en avons déduit deux grandes catégories de répondants : les non informés et les informés.

Nous avons fait le choix d'interroger l'accès à l'information au lieu du niveau de connaissance afin de ne pas générer de biais de désirabilité sociale.

Nous avons choisi de ne pas poser cette question en début mais en fin de questionnaire afin d'avoir une réponse la plus fiable possible. En effet, il était dans l'intérêt des participants de répondre le plus honnêtement possible à cette question, au risque sinon d'être en contradiction avec leurs réponses précédentes.

La question sur l'accès à l'information a été construite avec un branchement conditionnel afin que les personnes ayant répondu qu'elles se considéraient bien informées puissent préciser par quel mode de diffusion elles l'avaient été : publications scientifiques, congrès/colloques, visiteurs médicaux, échanges entre collègues.

Nous avons également interrogé les données démographiques des répondants afin de savoir si l'une ou l'autre de ces données étaient susceptibles de limiter la diffusion des recommandations.

Nous avons interrogé les personnes sur leur sexe (homme ou femme), leur âge (<40 ans, 40-50 ans, ≥50ans) et leur mode d'exercice à l'Hôpital Public (intra-hospitalier, extra-hospitalier, mixte).

2. Suivi des recommandations

Nous avons évalué le suivi des recommandations au travers de cas cliniques.

Les experts ont émis dix recommandations de prescriptions d'APAP lors d'un premier épisode schizophrénique. Nous avons donc construit dix cas cliniques [Annexe 1].

Ces cas cliniques étaient courts et concis afin de générer une réponse rapide, instinctive et spontanée, soit la plus proche possible de la réalité de prescription clinique.

Ces cas cliniques étaient standardisés dans leur structure :

- une première phrase indiquant qu'il s'agissait d'un premier épisode psychotique, préambule à notre étude sur la prescription dans les premiers épisodes schizophréniques.
- une deuxième phrase indiquant le contexte clinique et intégrant des éléments clairs qui renvoyaient à l'une des dix recommandations. Au sein de cette deuxième phrase, nous avons également inclus des éléments susceptibles de mobiliser deux à trois représentations à l'œuvre dans le choix de prescription par le praticien.
- une troisième phrase précisant que le patient était bien stabilisé sous antipsychotique per os, condition sine qua non à la mise en place d'un traitement injectable.

Ce modèle standardisé de questionnaire nous a permis d'évaluer très concrètement si les recommandations étaient suivies. Nous avons également pu établir quelles étaient les recommandations les plus suivies et celles faisant le plus débat.

La dernière question de notre étude interrogeait les modes préférentiels de transmission de l'information.

3. Non suivi des recommandations : exercice libre ou biaisé ?

Chaque participant a ensuite été invité à réfléchir aux trois représentations les plus susceptibles d'influencer consciemment sa prescription d'APAP, parmi le panel de représentations issues de l'étude de Canceil [34] suivant :

- *représentation n°1* : " Les patients ne sont pas aussi inobservants que ce que l'on imagine". Nous faisons l'hypothèse qu'avoir cette représentation favoriserait la prescription d'une forme PO lorsque l'inobservance est la seule recommandation à la prescription d'un APAP.

- *représentation n°2* : " Proposer une injection altère la relation de confiance avec son patient". Nous faisons l'hypothèse qu'avoir cette représentation favoriserait la prescription d'une forme PO afin de privilégier la relation médecin-malade dans un contexte de lien supposé fragile.

- *représentation n°3* : " Les APAP sont trop chers pour le bénéfice attendu". Nous faisons l'hypothèse qu'avoir cette représentation favoriserait la prescription d'une forme PO indépendamment du contexte clinique, dans un pays où les APAP sont remboursés. Nous avons donc fait le choix de ne pas explorer cette représentation dans notre étude.

- *représentation n°4* : " Le maniement des APAP est difficile d'un point de vue pharmacologique". Nous faisons l'hypothèse qu'avoir cette représentation favoriserait la prescription d'une forme PO dans les situations d'antécédents somatiques ou de prises irrégulières.

- *représentation n°5* : " Les rechutes sont utiles pour prendre conscience de sa pathologie". Nous faisons l'hypothèse qu'avoir cette représentation favoriserait la prescription d'une forme PO chez les patients ayant un faible insight.

- *représentation n°6* : " Les patients perdent leur liberté en acceptant une injection".

Nous faisons l'hypothèse qu'avoir cette représentation favoriserait la prescription d'une forme PO chez les patients dont le mode de vie entraverait la possibilité d'effectuer régulièrement leurs injections.

- *représentation n°7* : " Le caractère intrusif de l'injection est un frein à la prescription ".

- *représentation n°8* : " Le caractère douloureux de l'injection est un frein à la prescription ".

Les représentations n°7 et n°8, bien que différenciées dans la littérature, nous semblent intimement liées. Nous faisons l'hypothèse qu'avoir l'une ou l'autre de ces représentations favoriserait la prescription d'une forme PO chez les patients ayant déjà eu des antécédents importants de souffrances physiques.

Chacune de ces représentations est représentée deux fois (représentations n°1 et n°6) ou trois fois (représentations n°2, 4, 5 et 7) dans l'ensemble de nos cas cliniques. Dans l'idéal, nous aurions voulu présenter soixante-dix cas cliniques soit un cas pour chaque couple recommandation-représentation ; néanmoins, nous n'avons pas choisi cette méthodologie car le temps de passation aurait constitué un frein susceptible d'empêcher la faisabilité de l'étude. L'alternative choisie a été de répartir aléatoirement chaque représentation dans deux ou trois cas cliniques :

- la représentation n°1 nous semble susceptible d'empêcher la prescription d'APAP dans les cas cliniques n°2, et n°5.

- la représentation n°2 nous semble susceptible d'empêcher la prescription d'APAP dans les cas cliniques n°3 (épuisement à fréquenter le milieu hospitalier), n°4 (relation fragile avec un ancien détenu) et n°10 (lien fragile dans le cadre d'un programme de soin).

- la représentation n°4 nous semble susceptible d'empêcher la prescription d'APAP dans les cas cliniques n°3 (antécédents somatiques), n°7 (gérer un traitement à l'étranger), et n°9 (schéma compliqué s'il manque une injection).

- la représentation n°5 nous semble susceptible d'empêcher la prescription d'APAP dans les cas cliniques n°4 (faible insight d'un ancien détenu), n°5 (faible insight chez un patient naïf) et n°7 (faible insight car n'a pas reconsulté depuis son retour).
- la représentation n°6 nous semble susceptible d'empêcher la prescription d'APAP dans les cas cliniques n°7 (perte de liberté pour un voyageur), n°9 (perte de liberté si on impose une sortie dans un cadre d'anxiété sociale).
- la représentation n°7 nous semble susceptible d'empêcher la prescription d'APAP dans les cas cliniques n°2 (antériorité de souffrances avec l'IVG), n°3 (antériorité de souffrance avec les injections d'insuline), n°8 (antériorité de souffrance avec l'accident grave de la voie publique).
- la représentation n°8 nous semble susceptible d'empêcher la prescription d'APAP dans les cas cliniques n°2, 3 et 8 pour les mêmes raisons que précédemment.

Chaque cas clinique explore entre zéro et quatre représentations.

Les cas cliniques n°1 et n°6 ont été pensés comme des cas-témoins, c'est à dire n'explorant aucune représentation. Nous nous attendons donc à y retrouver un taux de prescription d'APAP de 100% chez les praticiens informés.

Le cas clinique n°10 explore une représentation.

Les cas cliniques n°4, n°5, n°8 et n°9 explorent deux représentations.

Les cas cliniques n°2 et n°7 explorent trois représentations.

Le cas clinique n°3 explore quatre représentations.

Nous avons pu grâce à cette méthodologie, déduire deux types de représentations chez les répondants : les représentations conscientes, choisies à la dernière question du sondage et les représentations inconscientes, déduites des réponses aux cas cliniques.

Nous avons défini qu'un non suivi de recommandation témoigne d'un exercice libre lorsque les représentations à l'œuvre dans le cas clinique correspondant, avaient au moins une correspondance avec les représentations conscientes du praticien informé. A l'inverse, nous avons défini qu'un non suivi de recommandation témoigne d'un exercice biaisé lorsque les représentations à l'œuvre dans le cas clinique correspondant, n'avaient aucune correspondance avec les représentations conscientes du praticien informé.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques de l'échantillon

Notre questionnaire a été envoyé à 141 praticiens hospitaliers de la Région des Pays de la Loire. Nous avons obtenus 48 réponses soit un taux de réponse de 34% conforme à l'objectif initialement fixé de 30%; cependant 12 praticiens hospitaliers ont abandonné en cours de questionnaire, soit un taux d'abandon de 25%. Le taux de réponse effectif est donc de 25.5%. Notre échantillon d'étude est donc constitué des 36 répondants dont les réponses sont exploitables.

Le sex-ratio H/F de l'échantillon est de 0,8.

La répartition en fonction de l'âge est la suivante : 47,2% ont moins de 40 ans, 22,2% ont entre 40 et 50 ans, et 30,6% ont plus de 50 ans.

2. Réponses au questionnaire

Le temps de passation est de 6 minutes en moyenne.

L'ensemble des données relatives à la diffusion et au suivi des recommandations est représenté dans la figure 1. Les pourcentages sont toujours exprimés en fonction de l'effectif total (n=36).

La sous-catégorie "indéterminé" correspondant aux praticiens hospitaliers informés, ayant partiellement suivi les recommandations mais n'ayant pas souhaité répondre à la dernière question portant sur leurs représentations conscientes. Cette abstention pourrait s'expliquer par le caractère trop personnel de cette question générant un vécu intrusif. Néanmoins, on ne peut exclure qu'une partie des "indéterminés" ait voulu exprimer son désaccord avec la formulation restrictive de la question. En effet, celle-ci limitait le choix de représentations

consciemment influentes à trois et ne permettait pas de répondre "je ne sais pas" ou encore "aucune". Le taux de prescription d'APAP, soit le taux de suivi des recommandations, est représenté pour chacun des cas cliniques dans la figure 2, afin de pouvoir identifier les recommandations les moins consensuelles. Les cas cliniques sont classés en fonction du nombre de représentations supposés influentes.

Variables étudiées	Echantillon total	Sexe		Lieu d'exercice			Age		
		Femme	Homme	Intra-hospitalier	Extra-hospitalier	Mixte	<40 ans	40-50 ans	>50 ans
Non informés									
n (%)	6 (16,7)	3 (8,3)	3 (8,3)	5 (13,9)	0 (0)	1 (2,8)	5 (13,9)	0 (0)	1 (2,8)
. suivi complet	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
. suivi partiel	6 (16,7)	3 (8,3)	3 (8,3)	5 (13,9)	0 (0)	1 (2,8)	5 (13,9)	0 (0)	1 (2,8)
Informés									
n(%)	30 (83,3)	17 (47,2)	13 (36,1)	7 (19,4)	2 (5,6)	21 (58,3)	12 (33,3)	8 (22,2)	10 (27,8)
. suivi complet	7 (19,4)	4 (11,1)	3 (8,3)	3 (8,3)	0 (0)	4 (11,1)	4 (11,1)	1 (2,8)	2 (5,6)
. suivi partiel	23 (63,9)	13 (36,1)	10 (27,8)	4 (11,1)	2 (5,6)	17 (47,2)	8 (22,2)	7 (19,4)	8 (22,2)
a. Exercice libre	6 (16,7)	2 (5,6)	4 (11,1)	0 (0)	1 (2,8)	5 (13,9)	2 (5,6)	2 (5,6)	2 (5,6)
b. Exercice non libre	15 (41,7)	10 (27,8)	5 (13,9)	4 (11,1)	1 (2,8)	10 (27,8)	5 (13,9)	4 (11,1)	6 (16,7)
c. Indeterminé	2 (5,6)	1 (2,8)	1 (2,8)	0 (0)	0 (0)	2 (5,6)	1 (2,8)	1 (2,8)	0 (0)
Total	36 (100)	20 (55,6)	16 (44,4)	12 (33,3)	2 (5,6)	22 (61,1)	17 (47,2)	8 (22,2)	11 (30,6)

Fig 1. Connaissance et suivi des recommandations d'experts en fonction de données démographiques

Prescription d'APAP	n(%)	Sexe		Lieu d'exercice			Age		
		Femme	Homme	Intra-hospitalier	Extra-hospitalier	Mixte	<40 ans	40-50 ans	>50 ans
Cas-témoins : zéro représentation									
. cas n°1	36 (100)	20 (55,6)	16 (44,4)	12 (13,3)	2 (5,6)	22 (61,1)	17 (47,2)	8 (22,2)	11 (30,6)
. cas n°6	32 (88,9)	17 (47,2)	15 (41,7)	11 (30,5)	2 (5,6)	19 (52,8)	15 (41,7)	7 (19,4)	10 (27,8)
Une représentation									
. cas n°10	27 (75)	14 (38,9)	13 (36,1)	9 (25)	0 (0)	18 (50)	13 (36,1)	7 (19,4)	7 (19,4)
Deux représentations									
. cas n°4	27 (75)	15 (41,7)	12 (33,3)	12 (33,3)	7 (19,4)	8 (22,2)	7 (19,4)	1 (2,8)	19 (52,8)
. cas n°5	31 (86,1)	17 (47,2)	14 (38,9)	10 (27,8)	2 (5,5)	19 (52,8)	14 (38,9)	7 (19,4)	10 (27,8)
. cas n°8	30 (83,3)	17 (47,2)	13 (36,1)	10 (27,8)	0 (0)	20 (55,6)	16 (44,4)	6 (16,7)	8 (22,2)
. cas n°9	21 (58,3)	11 (30,5)	10 (27,8)	7 (19,4)	1 (2,8)	13 (36,1)	11 (30,5)	4 (11,1)	6 (16,7)
Trois représentations									
. cas n°2	16 (44,4)	9 (25)	7 (19,4)	6 (16,7)	1 (2,8)	9 (25)	8 (22,2)	4 (11,1)	4 (11,1)
. cas n°7	27 (75)	14 (38,9)	13 (36,1)	9 (25)	0 (0)	18 (50)	14 (38,9)	6 (16,7)	7 (19,4)
Quatre représentations									
. cas n°3	23 (63,9)	12 (33,3)	11 (30,5)	11 (30,5)	5 (13,9)	7 (19,4)	7 (19,4)	2 (5,6)	14 (38,9)
TCC*	27 (75)	20 (55,6)	16 (44,4)	12 (13,3)	2 (5,6)	22 (61,1)	17 (47,2)	8 (22,2)	11 (30,6)

Fig 2. Prescription d'APAP par cas clinique en fonction des données démographiques

* Tous Cas Confondus

DISCUSSION

1. Représentativité de l'échantillon

Notre étude porte sur un échantillon de faible effectif ce qui limite sa représentativité. Nous aurions pu augmenter cet effectif en élargissant notre recueil de données aux régions limitrophes des Pays de la Loire.

Nous aurions également pu améliorer la diffusion de notre questionnaire en faisant le choix d'un questionnaire papier, et en allant le déposer en personne dans les différents hôpitaux et services concernés.

Le taux d'abandon de 25% ne semble pas en lien avec le temps de passation relativement court. On remarque que l'abandon apparaît généralement dès le premier cas clinique ce qui incrimine la méthodologie, susceptible d'être perçue comme une évaluation des compétences. Néanmoins, l'utilisation de cas cliniques nous apparaît comme la méthode la plus fiable pour répondre aux objectifs fixés.

En termes de données sociodémographiques, il n'est pas possible de savoir si notre échantillon est ou non représentatif de la population des Pays de la Loire. En effet, nous avons contacté le Conseil Régional de l'Ordre des Médecins de la Région Pays de la Loire, et les données sociodémographiques qu'ils nous ont fournies ne distinguent pas les psychiatres exerçants dans la fonction publique de ceux exerçants dans le privé ou en libéral. Or notre étude ne porte que sur les psychiatres de l'Hôpital Public.

Nous constatons que la répartition de notre échantillon en termes d'âge n'est pas homogène. Comme attendu, il y a une majorité de répondants ayant moins de 40 ans (47.2%).

2. Diffusion des recommandations

Dans notre étude, 83.3% des psychiatres se disent bien informés des recommandations concernant la prescription d'APAP en première intention d'un épisode schizophrénique, ce qui est rassurant quant à leur niveau de diffusion.

Nous constatons cependant une inégalité de niveau de diffusion des recommandations en fonction de l'âge. En effet, seul 70.6% des moins de 40 ans se disent informés contre 100% des 40-50 ans et 91% des plus de 50 ans. Nous émettons l'hypothèse que de jeunes praticiens hospitaliers en poste depuis peu de temps, n'ont pas suffisamment de temps à consacrer à leur formation continue. On peut également supposer que, se sachant sortie récemment du milieu universitaire, il ne leur semble pas nécessaire de s'investir immédiatement dans la formation continue ; hors la Psychiatrie est une discipline en constante évolution et qui se réinvente dans une démarche basée sur les preuves. A contrario, les praticiens hospitaliers plus âgés se sentiraient plus concernés par la formation continue, et arriveraient à mieux l'intégrer au sein de leur activité clinique quotidienne. Nous pouvons nous interroger sur les adaptations à mettre en place pour que les jeunes praticiens hospitaliers aient un accès facile et intuitif à la formation continue.

3. Suivi des recommandations

Un suivi non intuitif ; parmi les Praticiens Hospitaliers non informés, seulement 40% des recommandations sont suivies contre 75% dans l'ensemble de notre population. De plus nous constatons que parmi les praticiens hospitaliers non informés, aucun n'a suivi l'ensemble des recommandations. On en déduit que ces recommandations ne sont pas intuitives dans leur mise en pratique clinique. Si on suppose que les intuitions médicales sont un reflet de la formation initiale, cela laisse supposer que la formation initiale des médecins

interrogés n'abordait pas la prescription d'APAP comme c'est le cas aujourd'hui. Nous retrouvons ici la problématique précédemment citée de la formation médicale continue.

Des recommandations suivies mais non consensuelles ; les recommandations sont suivies dans 75% des cas. Cependant seulement 19,4% des praticiens hospitaliers interrogés, informés ou non, suivent l'ensemble de ces dix recommandations. Les recommandations les moins suivies sont celles de l'inobservance ou la non-acceptation d'un traitement au long cours. Ceci peut paraître paradoxale si l'on considère que l'inobservance est historiquement la principale indication de prescription des APAP; néanmoins, il s'agissait alors de l'inobservance du traitement psychotrope prescrit tandis que cette nouvelle recommandation s'élargie à l'ensemble des traitements pris par le patient. La prescription d'APAP, uniquement motivé par l'isolement socio-familial du patient, n'apparaît pas non plus comme consensuelle.

Un suivi influencé par des représentations ; nous avons supposé que le suivi des recommandations d'experts est influencé par des représentations (conscientes ou inconscientes). Nos cas clinique ont été construits en intégrant de 0 à 4 de ces représentations distribuées aléatoirement [Fig 2.]. Bien qu'il existe un risque de surinterprétation, les résultats obtenus montrent effectivement une forte corrélation ($CC=0.70$) entre le nombre de représentations supposées influentes par cas clinique (de 0 à 4) et le nombre de praticiens hospitaliers qui n'ont pas suivis les recommandations.

Un suivi controversé ; parmi les praticiens hospitaliers informés, 76.7% ne suivent qu'une partie des recommandations. Ce suivi partiel nous est apparu comme relevant d'un exercice libre (c'est à dire en accord avec des représentations conscientes) dans 26,1% des cas ; a contrario, 65,2% des praticiens hospitaliers qui suivent partiellement les recommandations

semblent influencés par des représentations inconscientes qui les empêchent d'exercer un choix éclairé.

4. Influence des représentations

Les représentations conscientes les plus influentes sont les n°7 et n°8 dont on comprend intuitivement qu'elles ne sont pas indépendantes : on peut émettre l'hypothèse que les prescripteurs sont projectifs dans leur choix de galénique quand il s'agit de douleur et d'effraction cutanée. Ainsi que dans une moindre mesure, la représentation n°5 qui pourrait être corrélée à l'âge du prescripteur (sur 11 répondants : 54,5% ont plus de 50 ans, 27.3% ont entre 40 et 50 ans et 18.2% ont moins de 40 ans). L'idée que la rechute est utile était encore répandue récemment, jusqu'à ce que l'on apprenne que chaque rechute est à l'origine d'une perte de substance cérébrale. On peut émettre l'hypothèse que les praticiens hospitaliers les plus âgés, de par leurs habitudes d'indications de prescription, n'ont peut-être pas encore modifié leur pratique en y intégrant cette nouvelle donnée scientifique.

Les représentations inconscientes les plus influentes sont :

- la représentation n°2 : on peut émettre l'hypothèse que les praticiens hospitaliers, surtout les plus jeunes qui sont en train de construire leur confiance en eux professionnelle, s'autocensurent dans leur prescription par crainte de n'avoir pas encore réussi à créer un lien suffisamment solide avec le patient.
- la représentation n°4 : on peut émettre l'hypothèse que les praticiens hospitaliers ont un manque de pratique de prescription d'APAP qui leur fait préférer leur habitude de prescription PO dès lors qu'une comorbidité somatique ou un risque d'oubli de prise existent.

- la représentation n°6 : on peut émettre l'hypothèse qu'il existe un amalgame chez certains praticiens entre l'usage des APAP et l'usage de la galénique injectable nécessaire en cas d'urgence, et donc sans consentement.

Par ailleurs, le cas clinique n°6, initialement pensé comme un cas témoin (c'est-à-dire non influencé par les représentations identifiées comme influentes), aboutit à une prescription d'antipsychotique PO pour 11,1% des Praticiens Hospitaliers, informés ou non. Ceci témoigne d'une représentation sous-jacente et influente non-identifiée et non-explorée que l'on pourrait formuler ainsi : *représentation n°9* : " L'indication d'un traitement et de sa galénique ne peut être portée que par un médecin ". Avoir cette représentation entraînerait une prescription contraire à celle demandée par le patient, car le patient ne peut pas savoir ce qui est bon pour lui, et témoignerait d'une pratique paternaliste.

La taille de notre échantillon ne nous a pas permis de stratifier les résultats en fonction des données démographiques, ce qui constitue une limite à notre étude. On pourrait imaginer par exemple une corrélation positive entre l'âge et l'impact des représentations.

CONCLUSION

Nous avons constaté que l'Histoire des thérapeutiques en Psychiatrie est émaillée de grandes découvertes, qui font subitement avancer les connaissances et les pratiques. L'élargissement considérable des indications de prescriptions d'APAP nous est apparu comme pouvant être l'une de ces grandes étapes et justifiait que l'on s'y intéresse plus attentivement dans un travail de Thèse. Elles permettent de modifier durablement les modalités de prise en charge médicamenteuse des patients, dans la maladie grave et incurable qu'est la Schizophrénie.

Notre bibliographie et notre étude clinique nous ont confirmé notre intuition initiale.

L'objectif principal était d'évaluer le suivi des recommandations d'Experts de l'AFPBN concernant les prescriptions d'APAP, par les praticiens hospitaliers de la Région Pays de la Loire. Nous avons évalué ce taux de suivi à 75%.

Nous avons deux objectifs secondaires : premièrement évaluer le niveau de diffusion des recommandations (83.8%) et deuxièmement de distinguer parmi les praticiens informés mais ne suivant pas les recommandations, lesquels exprimaient une liberté d'exercice (26%) et lesquels voyaient leur pratique biaisée par des représentations inconscientes (74%).

Notre méthodologie a donc permis de répondre à tous nos objectifs.

Nous sommes en accord avec le changement de paradigme sous-tendu dans ces recommandations, à savoir que la Schizophrénie est une maladie chronique qui nécessite un traitement à vie, et dont on ne doit surtout pas se contenter de traiter les décompensations. Par ailleurs, la galénique retard nous apparaît comme étant la plus facile à observer et la moins coûteuse au long cours.

Néanmoins les recommandations d'Experts n'ont pas vocation à entraîner immédiatement un changement des pratiques mais plus à initier une réflexion sur sa pratique individuelle.

Ce serait un échec de voir émerger une opposition stérile entre les défenseurs et les détracteurs des recommandations, au nom d'une liberté d'exercice. Nous espérons apporter notre contribution en éveillant les consciences au fait que le non-respect des recommandations n'est pas toujours le reflet d'un exercice libre mais est parfois le reflet d'un exercice entravé par des représentations inconscientes.

Nous soutenons que le libre exercice n'est pas un droit en soi mais un droit conditionné à un exercice éclairé. Hors, en médecine et particulièrement dans l'exercice de la Psychiatrie, un choix éclairé est un choix éclairé de la connaissance de ses propres représentations.

L'aspect de notre travail sur les représentations à l'œuvre dans notre pratique nous semble intéressant à développer et mériterait que le travail soit poursuivi.

Chercher quelles autres représentations pourraient être à l'œuvre permettrait d'avoir une pratique d'autant plus éclairée (exemple de la représentation paternaliste mise en évidence dans notre étude).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Crocq MA. Histoire des traitements antipsychotiques à action prolongée dans la schizophrénie. *L'Encéphale*. 2015;41:84-92.
- [2] Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Sechste Auflage. Leipzig: J.A. Barth; 1899.
- [3] Bleuler E. *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig, Wien: Deuticke; 1911.
- [4] Shen WW. A history of antipsychotic drug development. *Compr Psychiatry*. 1999;40(6):407-414.
- [5] Laborit H, Huguenard P, Alluaume R. A New Vegetative Stabilizer. *Presse Med*. 1952 Feb 13;60(10):206-8
- [6] Elkes J, Elkes C. Effect of chlorpromazine on the behavior of chronically overactive psychotic patients. *Br Med J*. 1954 Sep 4;2(4887):560-565.
- [7] Leff JP, Wing JK. Trial of maintenance therapy in schizophrenia. *Br Med J*. 1971; 3: 599-604.
- [8] Daniel GR. Assessment of depot neuroleptics. *Br J Clin Pharmacol*. 1976;3:417-421.
- [9] Hogarty GE, Schooler NR, Ulrich R et al. Fluphenazine and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients. Relapse analyses of two-year controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride. *Arch Gen Psychiatry*. 1979;36:1283-1294.
- [10] Davis J. The use of depot medications on the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2010 Feb;167:126-126.
- [11] Kane JM et al. Expert Consensus Panel for Optimizing Pharmacologic Treatment of Psychotic Disorders. *J Clin Psychiatry* 2003;64:5-19.

- [12] Lehman AF et al. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. 2004.
- [13] Consensus Canadien. 2005. Can J Psychiatry Vol 50.
- [14] Moore TA, Buchanan RW The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia. 2007. J Clin Psychiatry;68:1751-1762.
- [15] NICE guideline Draft for consultation Schizophrenia: core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care (update). September 2008
- [16] Hasan A, Falkai P World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. 2013. World J Biol Psychiatry 14(1):2-44.
- [17] Recommandations HAS "Schizophrénie". 2007.
- [18] Samalin L. Abbar M. Courtet P et al. Recommandations Formalisées d'Experts de l'AFPBN : prescription des neuroleptiques et antipsychotiques d'action prolongée. L'Encéphale. 2014;39:189-203.
- [19] Andreason NC, Liu D, Ziebell S, et al. Relapse duration, treatment intensity, and brain tissue loss in schizophrenia : a prospective longitudinal MRI study. Am J Psychiatry. 2013;170:609-615.
- [20] Rais M, Cahn W, Schnack HG et al. Brain volume reductions in medication-naïve patients with schizophrenia in relation to intelligence quotient. Psychol Med. 2012;42(9):1847-1856.
- [21] Kane J. Eerdeken M. Lindenmayer JP et al. Long-acting injectable Risperidone : efficacy and safety of the first long-acting atypical antipsychotic. Am J Psychiatry. 2003 Jun 01;160:1125-1132.

- [22] De Nayer A, Masson A, Delatte B et al. Principes de traitement d'une prescription raisonnée d'antipsychotiques en schizophrénie : un nouveau paradigme ? Supp Neurone n°10. 2013;Vol 18
- [23] OMS La schizophrénie étude multinationale : résumé de la phase d'évaluation initiale de l'étude pilote internationale sur la schizophrénie. Cahiers de santé publique n°63. 1977.
- [24] Amador XF, David AS insight and psychosis. Oxford University Press. 1998
- [25] Weiden PJ, Kozma C, Grogg A et al. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. Psychiatr Serv 2004 55:886-891.
- [26] Valenstein M, Copeland LA, Blow FC et al. Pharmacy data identify poorly adherent patients with schizophrenia at increased risk for admission. Med Care 2002;40(8):630-639.
- [27] Lam FYW, Velligan DI, DiCocco M, et al. Comparative assesement of antipsychotic adherence by concentration monitoring, pill count and self-report. Poster on NCDEU; Florida 2002.
- [28] Patel MX, Haddad PM, Chaudhry IB et al. Psychiatrist's use, knowledge and attitudes to first- and second-generation antipsychotic long-acting injections: comparisons over 5 years. J Psychopharmacol 2010;24(10):1473-1482.
- [29] Lambert T, Brennan A, Castle D et al. Perception of depot antpsychotics by mental health professionals. J PsychiatrPract 2003;9(3):252-260.
- [30] Heres S, Schmitz FS, Leucht S, et al. The attitude of patients towards antipsychotic depot treatment. InterClinPsychopharmacol 2007;22(5):275-282.
- [31] Heres S, Hamman J, Kissling W et al. Attitudes of psychiatriststowardantipsychoticdepotmedication. J Clin Psychiatry. 2006 Dec;67(12):1948-53.

[32] Francey SM, Nelson B, Thompson A et al. Who needs antipsychotic medication in the earliest stages of psychosis? A reconsideration of benefits, risks, neurobiology and ethics in the era of early intervention. *Schizophr Res*. 2010 Jun;119:1-10.

[33] Navarre-Coulaud A. L'injection en psychiatrie : de la mauvaise image au bon usage...?. *La Lettre du Psychiatre*. 2009;5(1-2).

[34] Canceil O, Limosin F, Passerieux C. Quels sont les facteurs limitant le recours à un APAP et comment les dépasser ?. *L'Encéphale*. 2009;3:S101-S107

LISTE DES FIGURES

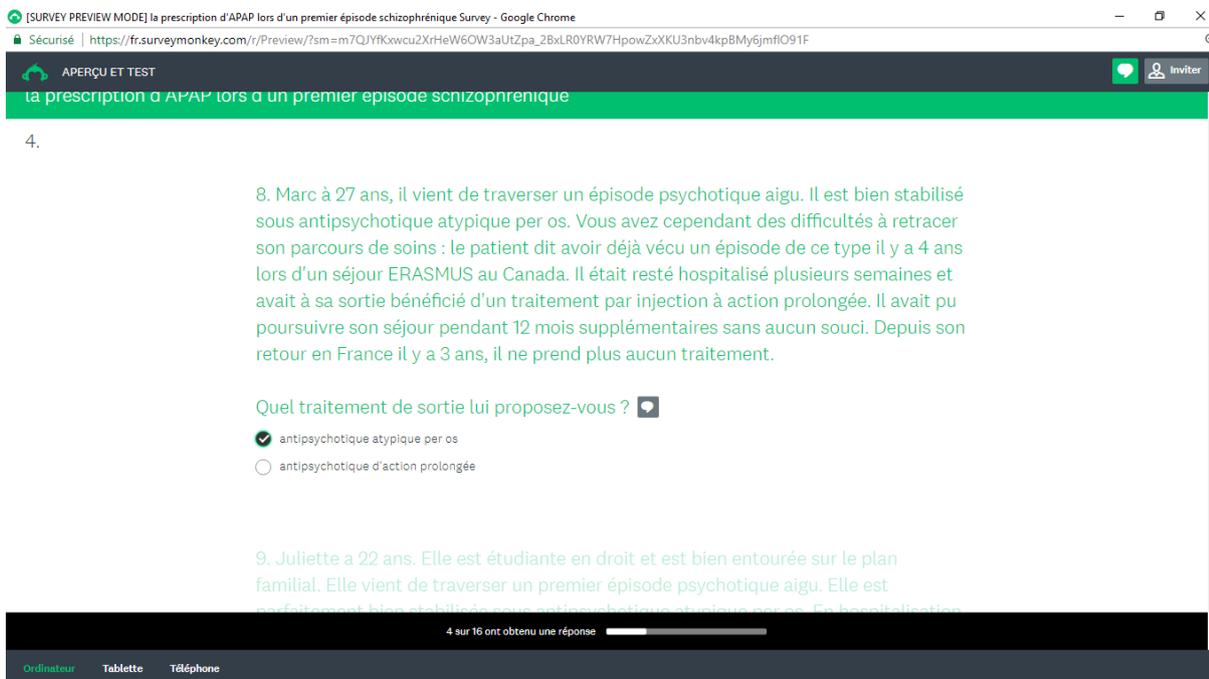
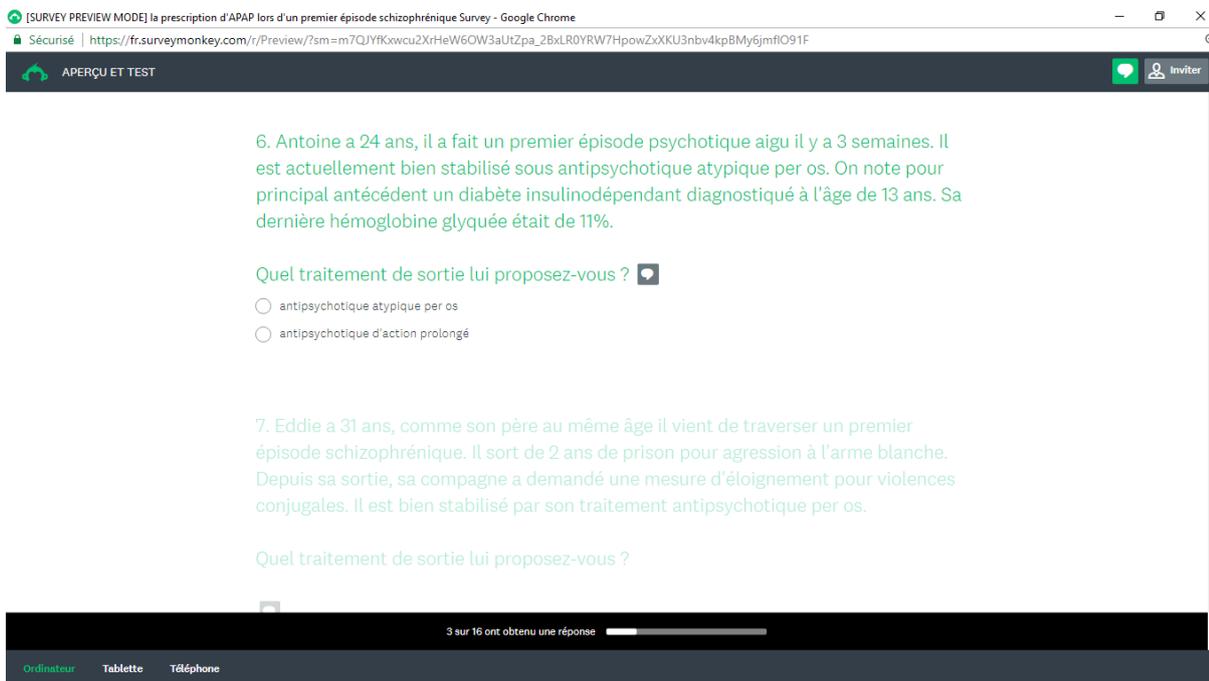
Figure 1. Connaissance et suivi des recommandations d'experts en fonction des données démographique	21
Figure 2. Prescription d'APAP par cas clinique en fonction des données démographiques	22

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	2
INTRODUCTION.....	2
1. Historique.....	2
1.1. Evolution du concept de Schizophrénie.....	2
1.2. Emergence des neuroleptiques puis des formes injectables retards	3
2. Etat des connaissances actuelles	6
2.1. Evolutions dans les indications de prescriptions des APAP	6
2.2. Pourquoi préférer un APAP à une forme PO ?	8
2.3. Taux de prescription par les psychiatres et facteurs explicatifs	9
3. Objectifs de l'étude	11
MATERIEL.....	12
MÉTHODE	13
1. Diffusion des recommandations	13
2. Suivi des recommandations	14
3. Non suivi des recommandations : exercice libre ou biaisé ?.....	15
RÉSULTATS.....	19
1. Caractéristiques de l'échantillon	19
2. Réponses au questionnaire	19
DISCUSSION	23
1. Représentativité de l'échantillon.....	23
2. Diffusion des recommandations	24
3. Suivi des recommandations	24
4. Influence des représentations.....	26
CONCLUSION.....	28
BIBLIOGRAPHIE	30
LISTE DES FIGURES.....	34
TABLE DES MATIERES.....	35
ANNEXES.....	36

ANNEXES

Annexe 1. Aperçu du questionnaire en ligne



[SURVEY PREVIEW MODE] la prescription d'APAP lors d'un premier épisode schizophrénique Survey - Google Chrome
Sécurisé | https://fr.surveymonkey.com/r/Preview/?sm=m7QJYfKxwcu2XrHeW6OW3aUtzpa_2BxLR0YRW7HpowZxXKU3nbv4kp8My6jmfI091F

APERÇU ET TEST Inviter

la prescription d'APAP lors d'un premier épisode schizophrénique

7.

14. Pensez-vous avoir été suffisamment informé des dernières recommandations sur les prescriptions d'APAP dans le cadre d'un premier épisode de schizophrénie ?

oui
 non

Préc. Suiv.

Optimisé par SurveyMonkey

4 sur 16 ont obtenu une réponse

Ordinateur Tablette Téléphone

[SURVEY PREVIEW MODE] la prescription d'APAP lors d'un premier épisode schizophrénique Survey - Google Chrome
Sécurisé | https://fr.surveymonkey.com/r/Preview/?sm=m7QJYfKxwcu2XrHeW6OW3aUtzpa_2BxLR0YRW7HpowZxXKU3nbv4kp8My6jmfI091F

APERÇU ET TEST Inviter

la prescription d'APAP lors d'un premier épisode schizophrénique

8.

15. Si oui, par quels biais ? (plusieurs réponses possibles)

publications scientifiques
 congrès/colloques
 échanges entre collègues
 visiteurs médicaux

Préc. Suiv.

Optimisé par

4 sur 16 ont obtenu une réponse

Ordinateur Tablette Téléphone

la prescription d'APAP lors d'un premier épisode schizophrénique

9.

16. Parmi ces affirmations, choisissez les 3 qui vous semblent les plus vraies. 

- | | |
|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> les patients ne sont pas aussi inobservants que ce que l'on imagine | <input checked="" type="checkbox"/> les rechutes sont utiles pour prendre conscience de sa pathologie |
| <input type="checkbox"/> proposer une injection altère la relation de confiance avec son patient | <input type="checkbox"/> les patients perdent leur liberté en acceptant une injection |
| <input type="checkbox"/> les APAP sont trop chers pour le bénéfice attendu | <input type="checkbox"/> le caractère intrusif de l'injection est un frein à vos prescriptions |
| <input checked="" type="checkbox"/> le maniement des APAP est difficile d'un point de vue pharmacologique | <input type="checkbox"/> le caractère douloureux de l'injection est un frein à vos prescriptions |

OK

Préc.

Suiv.

5 sur 16 ont obtenu une réponse

Ordinateur

Tablette

Téléphone

	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	Total
CC1									0 (cas témoin)
CC2	PO						PO	PO	3
CC3		PO		PO			PO	PO	4
CC4		PO			PO				2
CC5	PO				PO				2
CC6									0 (cas témoin)
CC7				PO	PO	PO			3
CC8							PO	PO	2
CC9				PO		PO			2
CC10		PO							1
Total		2	2	0	3	3	2	3	3

Annexe 2. Prescription de forme PO en fonction des cas cliniques et des représentations

Evaluation de la diffusion et du suivi des recommandations d'Experts de l'AFPBN, concernant la prescription d'un antipsychotique d'action prolongée lors d'un premier épisode de Schizophrénie

RÉSUMÉ

Introduction : Les antipsychotiques font partis de l'arsenal thérapeutique des psychiatres depuis les années 1950 pour apaiser la symptomatologie des patients schizophrènes. Les premières formes de neuroleptiques retardés sont apparues dans les années 1960 pour répondre au manque d'observance des patients. Le premier antipsychotique retard de seconde génération (APAP) (RisperdalConsta®) n'a fait son apparition que dans les années 2000. En 2014 des recommandations formalisées d'Experts de l'AFPBN élargissent considérablement les indications de prescriptions des APAP chez tous les patients nécessitant un antipsychotique au long cours et non plus seulement en dernière intention chez les patients inobservants. Nous constatons dans la littérature que l'utilisation de cette galénique reste faible en pratique clinique.

Objectifs : L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le suivi des recommandations d'Experts de l'AFPBN concernant les prescriptions d'APAP lors d'un premier épisode schizophrénique, par les Praticiens Hospitaliers (PH) de la Région des Pays de la Loire. Les objectifs secondaires sont d'une part d'évaluer le niveau de diffusion des recommandations et d'autre part de distinguer parmi les praticiens qui connaissent mais ne suivent pas les recommandations : ceux qui expriment une liberté d'exercice et ceux dont la pratique est biaisée par des représentations inconscientes.

Méthodologie : Nous avons rédigé dix cas cliniques, correspondant chacun à une des recommandations. Nous avons intégré dans chacun des cas cliniques des représentations pouvant être consciemment ou inconsciemment à l'œuvre dans le choix de la galénique. Nous avons étudié sept représentations issues de la littérature.

Nous avons défini un exercice libre comme la correspondance entre au moins une représentation consciente et inconsciente. A contrario nous avons défini un exercice biaisé comme l'absence totale de correspondance entre représentation consciente et inconsciente.

Résultats : 83.3% des psychiatres interrogés se disent bien informés des dernières recommandations. De fait elles sont suivies dans 75% des cas. Cependant seuls 19.4% des psychiatres suivent les recommandations dans leur totalité, ce qui prouve leur nature non consensuelle. Parmi la population de praticiens hospitaliers informés et suivants partiellement les recommandations, 26% ont une pratique relevant d'un exercice libre et 65% ont une pratique influencée par des représentations inconscientes.

Conclusion : Nous soutenons que le libre exercice n'est pas un droit en soi ; c'est un droit conditionné à un exercice éclairé. En médecine et particulièrement dans l'exercice de la Psychiatrie, un choix éclairé est un choix éclairé de la connaissance de ses propres représentations.

Mots-clés : APAP, recommandations, représentations, schizophrénie

Evaluation of the dissemination and implementation of Formal Consensus for the prescription of depot antipsychotic of AFPBN in first Schizophrenic decompensation

ABSTRACT

Background: Antipsychotics have been part of the psychiatric arsenal since the 1950s to ease the symptomatology of schizophrenic patients. The first forms of depot neuroleptic drugs appeared in the 1960s for non-compliant patients. The first antipsychotic long-acting injectable (LAI) (RisperdalConsta®) only appeared in the 2000s. In 2014, the French Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology experts Task Force recommended the use of LAI second-generation antipsychotics in patients with Schizophrenia as a first-line choice and that LAI formulations should be systematically proposed to any patients for whom maintenance antipsychotic treatment is indicated and not only for non-compliant patients. Despite their demonstrated advantages to prevent relapse, depot formulations are still poorly used in practice.

Objectives: The primary objective of this study is to evaluate the implementation of the AFPBN's Formal Consensus regarding LAI prescription following a patient's first Schizophrenic decompensation by assessing. Professional practice of psychiatrists working in hospitals in the Pays de la Loire.

The secondary objectives are, to evaluate the diffusion rate of the recommendations and, to distinguish among the doctors who know but don't follow the recommendations: those who express a conscious freedom of practice and those whose practice is affected by unconscious bias.

Methodology: We wrote-up ten clinical cases, each corresponding to one of the recommendations. We integrated into each of these clinical cases, representations that may consciously or unconsciously affect prescribing choice. We studied seven representations from the literature. We defined as a free practice as the perfect coherence between the representations chosen in the questionnaire and those used in clinical cases. We defined as a biased practice all the situations where the representations chosen and those used in the cases were perfectly consistent.

Results: 83.3% of psychiatrists said they were well informed about the latest recommendations and that these are followed 75% of the time. However only 19.4% of psychiatrists follow the recommendations in their entirety, which proves they are not consensual. Among informed doctors who partially follow the recommendations, 26% use free practice and 65% biased practice.

Conclusion: We argue that free practice is not a right in itself; it is a right on the condition of informed choices. In medicine and especially in the practice of psychiatry, an informed choice is a choice informed by the knowledge of one's own representations.

Keywords : LAI, recommendation, representation, schizophrenia