

Indications des NAP : précoces ou tardives ?

P.-M. Llorca

Centre Médico Psychologique, Groupe hospitalier St-Jacques, 30 place Henri Dunant, BP 69, 63003 Clermont-Ferrand cedex

Avant tout, il est important de souligner un aspect historique. Une des explications de la spécificité française de l'utilisation des neuroleptiques d'action prolongée (NAP) serait l'adéquation entre une forme galénique et l'organisation de soins.

« ...c'est tout naturellement l'introduction des « neuroleptiques-retard » qui a rendu à la cause de la thérapeutique hospitalière ou ambulatoire les plus grands services... » (Ey, 1975)

Pour répondre à cette question, nous avons procédé à une revue de la littérature, basée sur les mots clefs « Depot neuroleptics OR long acting antipsychotics AND schizophrenia », qui retrouve 993 articles dont 147 revues. Il existe très peu de publications - 19 articles dont 8 revues - étudiant spécifiquement l'utilisation précoce des NAP comme le montre la recherche utilisant les mots clefs suivants : « Depot neuroleptics OR long acting antipsychotics AND first episode schizophrenia ».

L'intérêt des formes à action prolongée peut être résumé en quatre points :

1. L'observance et le suivi sont facilités.
2. Il existe une meilleure corrélation entre la dose administrée et la concentration plasmatique.
3. Les fluctuations des concentrations plasmatiques sont moindres, ce qui serait un facteur de meilleure tolérance (Fig. 1).
4. Il existerait un impact positif sur le risque de rechute et la durée d'hospitalisation.

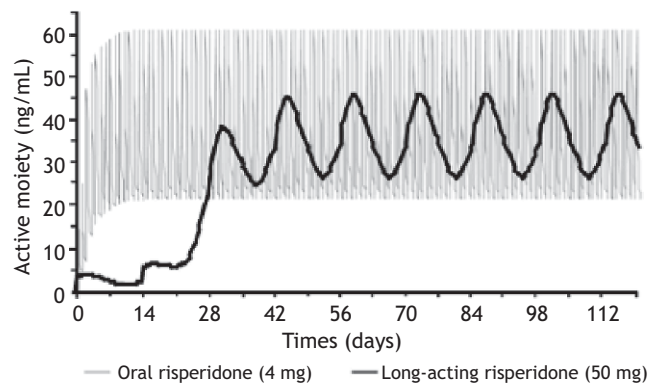


Figure 1 Variation des taux plasmatiques de la rispéridone orale versus retard (d'après [13]).

Les études comparant les taux de rechute sous neuroleptiques de première génération *per os* versus retard sont regroupées dans le tableau 1. Dans ces études, la durée de suivi est au maximum de deux ans, ce qui est peu par rapport à l'échelle de la maladie. Il existe des différences importantes dans certaines études, moindres dans d'autres et même en faveur des neuroleptiques *per os* dans une étude. Mais la tendance est clairement en faveur des neuroleptiques retard.

En ce qui concerne la durée d'hospitalisation, il s'agit d'études anciennes - regroupées dans la figure 2 -, dont les méthodologies sont extrêmement variables (comparaison

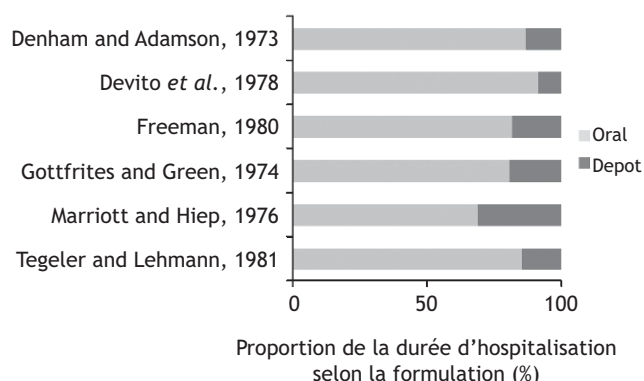
* Auteur correspondant.

E-mail : pmllorca@chu-clermontferrand.fr

L'auteur n'a pas signalé de conflits d'intérêts.

Tableau 1 Évaluation du taux de rechutes selon la forme galénique (d'après [7])

Études	Durée du traitement (années)	Patients traités par voie orale	Nb. rechutes (%)	Patients traités par NAP	Nb. rechutes (%)
Crawford	40 sem.	13	27 (4)	14	0 (0)
Falloon	1	21	24 (5)	20	40 (8)
Guidica	1	57	90 (51)	25	44 (11)
Hogarty	2	50	65 (32)	55	40 (24)
Rifkin	1	28	11 (3)	23	9 (3)
Schooler	1	107	33 (35)	107	24 (25)

**Figure 2** Rapport entre durée d'hospitalisation et galénique du traitement antipsychotique (d'après [7]).

de groupes, études miroir...). Selon Davis, il en ressort que la durée d'hospitalisation est toujours plus importante chez les sujets sous neuroleptiques *per os*. Davis infère cette différence à une meilleure observance [7].

Une méta-analyse [2], faite de méta-analyses (120 études), recense l'ensemble des études effectuées comparant : NAP *versus* placebo/dépôt, NAP *versus* antipsychotiques oraux, NAP *versus* d'autres NAP, et NAP à forte dose *versus* NAP à dose moyenne et *versus* NAP à faible dose. Neuf produits différents sont comparés. Le nombre de patients inclus est très important : 6 615. La durée de maladie des différentes populations est comprise entre 0 et 38 ans : il s'agit donc de patients présentant un premier épisode aussi bien que de patients avec une très longue durée d'évolution de la maladie. La durée de traitement révèle la grande disparité des études : elle est comprise entre 6 semaines et 2 ans. Le taux global de sorties d'étude est de 14 %, ce qui est faible pour ce type d'étude.

Les conclusions cliniques sont les suivantes :

- l'efficacité des NAP est supérieure au placebo ;
- l'efficacité des NAP est globalement comparable aux antipsychotiques par voie orale ;
- il n'existe que quelques éléments de supériorité des formes « retard » par rapport aux formes orale en terme d'efficacité, ce qui reste à démontrer plus précisément : toujours est-il que les NAP ne montrent pas de désavantage par rapport aux formes orales ;

- aucune réelle différence n'est démontrée en terme d'efficacité entre les produits dépôt ;
- l'utilisation des fortes ne montre aucune supériorité d'efficacité.

La méta-analyse Cochrane de 2006 s'intéresse à différents produits. Il en ressort les points suivants :

- le Semap® montre un intérêt spécifique lié au profil d'action « retard » par voie orale sur une semaine, malgré l'importance des effets secondaires [17] ;
- le Trilifan® produit des résultats qui restent peu convaincants [10] ;
- l'Imap® ne montre pas de réel intérêt clinique [1] ;
- le Piportil® ne montre qu'un intérêt relatif [8] ;
- un intérêt spécifique en terme d'observance est attribué au Modécate® [6].

Les limites de ces méta-analyses comprennent, en dehors des nombreux problèmes méthodologiques, les multiples biais de recrutement qui ne permettent pas de préciser les caractéristiques cliniques des patients pour lesquels l'indication des formes « retard » serait la meilleure. De plus, la satisfaction des patients, les coûts, ne sont que peu étudiés. Enfin, aucune étude n'est conçue afin de montrer un intérêt de l'indication du produit en fonction de la période de la maladie.

Les antipsychotiques de deuxième génération

Conley *et al.* [5] estiment pour leur part, qu'au-delà de la forme galénique, le choix de la molécule prévaut, observant que les antipsychotiques de seconde génération (clozapine, rispéridone et olanzapine, chez 293 sujets) permettent un taux de réhospitalisation nettement moindre par rapport aux NAP (fluphénazine retard et halopéridol retard chez 118 sujets). En effet, ce taux de réhospitalisation est pour la clozapine de 10 %, de 12 % pour la rispéridone, de 13 % pour l'olanzapine, contre 21 % pour la fluphénazine et 35 % pour l'halopéridol.

Ainsi, est construite l'hypothèse de l'intérêt spécifique des antipsychotiques à longue durée d'action, avec le probable double intérêt : celui du produit et celui de la forme galénique.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4182723>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4182723>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)