

**Les antipsychotiques oraux et à action prolongée pour la prévention des rechutes dans les troubles du spectre de la schizophrénie : une méta-analyse en réseau de 92 essais randomisés incluant 22 645 participants**



**INTRODUCTION**

Les troubles du spectre de la schizophrénie sont considérés comme des facteurs majeurs de la charge mondiale de morbidité, mesurée en prévalence, les années de vie corrigées de l'incapacité et les années vécues avec une incapacité. Plus de 50 % des personnes diagnostiquées présentent des symptômes de psychose intermittents à long terme, et environ 20 % ont des symptômes chroniques et un handicap.

 Selon les données actuellement disponibles, un traitement pharmacologique régulier depuis les premières phases de la maladie peut représenter un élément clé pour préserver les capacités neurocognitives, de prévenir les modifications structurelles du cerveau et d'empêcher l'évolution vers une détérioration fonctionnelle chronique.

 De nombreux essais contrôlés randomisés (ECR) ont comparé les antipsychotiques oraux pour le traitement des symptômes aigus de la schizophrénie et des troubles associés, alors que moins d'études sont disponibles pour le traitement d'entretien à long terme.

 D'après une revue récente de Cochrane et une méta-analyse de réseau (NMA) sur les antipsychotiques injectables à action prolongée (LAI), le traitement d'entretien avec des antipsychotiques prévient les rechutes de façon significativement plus efficace que le placebo pendant une période de suivi allant jusqu'à deux ans. Les effets indésirables à long terme doivent être soigneusement surveillés au fil du temps.

Les lignes directrices actuelles s'accordent pour recommander un traitement d'entretien pendant au moins un an après le premier épisode de psychose, tandis que le traitement intermittent est déconseillé. Cependant, il a été estimé que jusqu'à la moitié des personnes souffrant de la schizophrénie ne prennent pas leurs médicaments tels que prescrits et qu’encore moins adhérents totalement au traitement antipsychotique, et que la non-adhésion est l'un des facteurs prédictifs les plus importants de la rechute.

Pour cette raison, une utilisation plus précoce et plus large des LAI a été suggérée afin de prévenir l'abandon du traitement.

 Pourtant, les personnes qui commencent un traitement antipsychotique se voient habituellement prescrire des formulations orales, car elles permettent une titration plus facile, ainsi qu'une diminution et un arrêt plus rapides en cas d'effets indésirables. À un stade aussi précoce de la maladie, il est difficile de prévoir les prochains niveaux d'adhésion au traitement, et le passage à une formulation LAI peut s'avérer nécessaire sans délai si le problème de non-adhésion se pose. Il est donc important sur le plan clinique d'identifier les antipsychotiques, y compris ceux qui sont disponibles à la fois sous forme orale et sous forme d'LAI les plus tolérables, les plus efficaces et les plus sûrs.

Les revues systématiques d'études évaluant l'efficacité et la tolérance comparatives des antipsychotiques oraux et des IAL par rapport au placebo et en tête-à-tête pour la prévention des rechutes sont relativement rares. Une revue systématique et une méta-analyse ont chacune comparé l'efficacité à long terme des antipsychotiques de première et de deuxième génération et des antipsychotiques de deuxième génération entre eux, et une AMN a tenté de regrouper les deux formulations.

 Cependant, plusieurs nouvelles études ont été menées depuis, et certaines études existantes n'ont pas été incluses. De plus, les méta-analyses antérieures ont mélangé des études où les patients étaient randomisés pendant l'exacerbation aiguë avec des études où les patients étaient randomisés après la stabilisation clinique, ce qui aurait pu donner des résultats biaisés en raison des taux différentiels de stabilisation entre les groupes (bras) de traitement.

Cette étude visait à évaluer l'efficacité et la tolérance différentielles des antipsychotiques oraux et des IAL pour le traitement d'entretien des troubles du spectre schizophrénique en appliquant une approche NMA, en éliminant les essais où la randomisation avait eu lieu pendant la phase aiguë.

**MÉTHODES**

Cette étude a été menée et rapportée conformément aux directives PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) spécifiques à l'AMN. Le protocole de l'étude a été enregistré à l'avance dans l'Open Science Forum (<https://osf.io/3nb4s>).

Les auteurs ont effectué une méta-analyse standard par paires à effets aléatoires pour chaque comparaison et, pour chaque résultat, ils ont également réalisé une AMN avec un modèle à effets aléatoires.

 Pour les résultats dichotomiques, ils ont calculé et regroupé les risques relatifs (RR) avec des intervalles de confiance (IC) à 95 %. Pour les résultats continus, ils ont regroupé les différences moyennes (MD) entre les groupes de traitement à la fin de l'étude si tous les essais ont utilisé la même échelle d'évaluation ; dans le cas contraire, les auteurs ont regroupé les différences moyennes standardisées (SMD).

Les auteurs ont calculé les données dichotomiques sur la base stricte de l'intention de traiter (ITT), en considérant le nombre total de participants randomisés comme dénominateur. Pour les variables continues, ils ont appliqué une analyse ITT modifiée, dans laquelle les participants avec au moins une mesure post-base ont été représentés par leur dernière observation reportée (LOCF). Lorsqu'une étude comprenait différents bras du même antipsychotique (oral ou LAI) à différentes doses, ils ont regroupé ces bras en un seul, à condition qu'ils soient administrés dans une fourchette de doses thérapeutiques. Les très faibles doses d'antipsychotiques ont été considérées comme des pseudo-placebo, comme le préconisent les organismes de réglementation, et ont été regroupées avec le placebo dans l'analyse.

De plus, suivant une approche pragmatique et compte tenu de leur similarité pharmacologique, l'énanthate et le décanoate de fluphénazine, ainsi que le clopenthixol et le décanoate de zuclopenthixol, ont été regroupés dans l'analyse.

Pour les méta-analyses par paires, l'hétérogénéité a été évaluée par une inspection visuelle des diagrammes forestiers et par la statistique I-carré. Pour l'AMN, une hétérogénéité commune à toutes les comparaisons a été supposée et estimée dans chaque réseau.

Les auteurs ont extrait les principales caractéristiques des études jugées comme étant des modificateurs d'effet potentiels, à savoir :

La taille de l'échantillon, l'année de publication, la durée du suivi, l'aveuglement (en double aveugle ou en ouvert), le parrainage par l'industrie, le taux de rechute sous placebo, le taux d'abandon global, l'âge moyen, le pourcentage de participantes, le score moyen de la psychopathologie globale au départ et la dose de médicament (exprimée comme un rapport entre la dose quotidienne prescrite et la dose quotidienne définie).

**RÉSULTATS**

Les auteurs ont identifié 3 418 enregistrements après une recherche dans la base de données et une recherche manuelle. Après avoir éliminé les doublons et examiné les titres et les résumés, ils ont sélectionné 514 enregistrements pour une évaluation en texte intégral. Parmi ceux-ci, 100 études primaires ont pu être incluses (correspondant à 99 articles en texte intégral, un article ayant rapporté deux essais). Parmi celles-ci, 92 études, incluant 22 645 participants.

La taille moyenne de l'échantillon des études incluses était de 274 individus (fourchette : 49 à 1 098 ; médiane : 134), avec 42 études (45,6 %) comprenant ≤50 participants.

 L'âge moyen des participants inclus était de 39,2 ans (fourchette : 21,5 à 69,6 ; médiane : 39,7). Quatre études n'ont inclus que des hommes. Dans les autres études, la proportion moyenne de femmes incluses était de 38,1 % (fourchette : 8 à 74 % ; médiane : 39 %).

En termes de prévention des rechutes, tous les antipsychotiques, à l'exception du clopenthixol-oral (OS), de l'halopéridol-LAI et du (zu)clopenthixol-LAI - étaient significativement plus efficaces que le placebo.

1. Un niveau de confiance "élevé" a été constaté pour les antipsychotiques suivants, classés de la plus grande à la plus petite estimation ponctuelle: amisulpride-OS, olanzapine-OS, aripiprazole-LAI, olanzapine-LAI, aripiprazole-OS, paliperidone-OS et ziprasidone-OS.
2. Une confiance " modérée " a été constatée pour les antipsychotiques suivants, classés de la plus grande à la plus petite estimation ponctuelle: palipéridone-LAI 1 mois, ilopéridone-OS, fluphénazine-OS, brexpiprazole-OS, palipéridone-LAI 1 mois, asénapine-OS, halopéridol-OS, quétiapine-OS, cariprazine-OS et lurasidone-OS.
3. Pour les autres antipsychotiques, la confiance dans l'estimation était " faible " ou " très faible ".

Les comparaisons tête-à-tête ont montré relativement peu de différences statistiquement significatives entre les antipsychotiques. Parmi celles dont la confiance était modérée à élevée selon CINeMA :

 l'aripiprazole-LAI était plus efficace que la lurasidone-OS ; l'olanzapine-OS que la cariprazine-OS, la chlorpromazine-OS, l'halopéridol-OS et la lurasidone-OS.

Dans les méta-analyses par paires, une hétérogénéité modérée (c.-à-d. I2>50 %) a été détectée pour les comparaisons par paires suivantes: aripiprazole-OS, olanzapine-OS, quétiapine-OS et trifluopérazine-OS contre placebo ; olanzapine-OS contre asénapine-OS.

Une hétérogénéité substantielle (c'est-à-dire I2>75%) a été détectée pour la rispéridone-OS vs quétiapine-OS.

 Dans l'ensemble, l'AMN a montré une hétérogénéité faible à modérée, et aucune incohérence globale n'est apparue selon l'approche globale, tandis que l'approche locale SIDE a montré une incohérence significative de deux comparaisons (placebo vs pimozide-OS ; pimozide-OS vs trifluoperazine-OS).

Fluphénazine-LAI, penfluridol-OS, palipéridone-LAI 3- mensuel, flupenthixol-LAI, olanzapine-OS et amisulpride-OS se classent au premier rang selon la moyenne des SUCRA.

Cependant, ce n'est que pour la palipéridone-LAI (3 mois), l'olanzapine-OS et l'amisulpride-OS que la confiance dans les preuves était "modérée" ou "élevée" par rapport au placebo. Dans la plupart des cas, les estimations " faibles " ou " très faibles " étaient dues à l'incohérence et au biais intra-étude.

Les analyses de sensibilité ont suggéré que les études contrôlées par placebo pouvaient être responsables de la majeure partie de l'hétérogénéité observée. Le retrait des études présentant un risque élevé de biais, de celles pour lesquelles la stabilité a été imputée, de celles dont le suivi était inférieur à un an et des études contrôlées par placebo a permis de réduire l'incohérence locale et globale observée. Malgré cela, les estimations de l'effet issues des analyses de sensibilité n'ont pas changé de manière significative par rapport à l'analyse primaire.

Les analyses de méta-régression ont montré que seule la gravité clinique au départ était un modificateur d'effet statistiquement significatif, les études randomisant des personnes plus gravement malades présentant une taille d'effet plus faible. Cependant, les résultats d'une analyse de sensibilité post-hoc excluant les personnes qui étaient très malades au départ n'étaient pas significativement différents de ceux de l'analyse primaire.

Par rapport au placebo, aucun des antipsychotiques inclus n'a montré de différences significatives en termes de tolérance (abandons pour cause d'effets indésirables), à la seule exception de l'olanzapine-OS, qui était plus tolérable que le placebo. Cependant, la confiance selon l'évaluation CINeMA n'était "modérée" que pour l'aripiprazole-LAI et l'aripiprazole-OS, alors qu'elle était "faible" ou "très faible" pour tous les autres traitements.

Les analyses tête-à-tête ont montré que l'olanzapine-OS était plus tolérable que l'halopéridol-OS, l'ilopéridone-OS et la lurasidone-OS ; et que l'olanzapine-LAI était plus tolérable que l'ilopéridone-OS et la fluphénazine-LAI.

Une hétérogénéité substantielle (c.-à-d. I2>75 %) a été détectée pour deux comparaisons par paires (olanzapine-OS vs placebo ; ziprasidone-OS vs halopéridol-OS). Dans l'ensemble, l'AMN a révélé une hétérogénéité modérée (𝜏2=0,078 ; I2=20,9%, IC à 95% : 0% à 42,8%). Une incohérence a été détectée selon l'approche globale (test de conception par traitement, p=0,01), tandis que l'approche locale SIDE a montré une incohérence significative entre le placebo et l'asénapine-OS, la fluphénazine-LAI et l'halopéridol-OS, l'olanzapine-OS et la quétiapine-OS. Le pimozide-OS, le flupenthixol-LAI, le (zu)clopenthixol-LAI, l'olanzapine-OS et l'amisulpride-OS se sont classés au meilleur rang selon la moyenne des SUCRA. Cependant, pour toutes ces comparaisons, la confiance dans les preuves était "faible" ou "très faible". Dans la plupart des cas, les estimations " faibles " ou " très faibles " étaient dues à l'incohérence, à l'imprécision et au biais intra-étude.

En ce qui concerne les résultats secondaires liés à l'efficacité, dans l'ordre décroissant de l'effet par rapport au placebo :

le sertindole-OS, olanzapine-LAI, rispéridone-LAI, olanzapine-OS, paliperidone-LAI 3 mois, rispéridone-LAI et fluphénazine-LAI ont montré un risque plus faible d'hospitalisation pour rechute psychiatrique

Le brexpiprazole-OS, lurasidone-OS, pimozide-OS, sertindole-OS, ziprasidone-OS, iloperidone-OS, olanzapine-OS, asenapine-OS, risperidone-OS, cariprazine-OS, paliperidone-OS, risperidone-LAI, l'aripiprazole-OS, l'olanzapine-LAI, l'halopéridol-OS, l'aripiprazole-OS, la palipéridone-LAI 3 mois, la palipéridone-LAI (1 mois) et la quétiapine-OS ont montré une réduction plus importante des scores moyens sur l'échelle d'évaluation au terme de l'étude

 Le zuclopenthixol-LAI, pimozide-OS, olanzapine-OS, aripiprazole-LAI, trifluoperazine-OS, paliperidone-LAI 3 mois, haloperidol-LAI, olanzapine-LAI, amisulpride-OS, asenapine-OS, aripiprazole-OS, fluphenazine-LAI, haloperidol-OS et risperidone-OS ont montré un risque plus faible d'abandon total.

En ce qui concerne les résultats secondaires liés à la tolérance, dans l'ordre décroissant de l'effet par rapport au placebo :

 la rispéridone-LAI, la palipéridone-OS, la lurasidone-OS et la rispéridone-OS a montré un risque significativement plus élevé de sédation.

 L'aripiprazole-OS, l'olanzapine-LAI, l'olanzapine-OS, la palipéridone-LAI (1 mois) et la palipéridone-LAI 3 mois ont montré un risque significativement plus élevé de prise de poids.

 L'halopéridol-OS, la fluphénazine-LAI et la pipothiazine-LAI ont montré un risque significativement plus élevé de symptômes extrapyramidaux.

 L'halopéridol-OS, l'halopéridol-LAI et la trifluopérazine-OS ont montré un risque significativement plus élevé d'acathisie.

 L'olanzapine-OS, l'olanzapine-LAI, la palipéridone-LAI 1 mois, la palipéridone-LAI 3 mois, la rispéridone-LAI, la rispéridone-OS et la palipéridone-OS ont présenté un risque significativement plus élevé d'hyperprolactinémie.

L'olanzapine-OS, l'olanzapine-LAI, l'asénapine-OS, la palipéridone-LAI 3 mois et la rispéridone-OS ont présenté un risque significativement plus faible d'insomnie.

 Aucun antipsychotique n'a montré un risque plus élevé d'allongement de l'intervalle QT et de dyskinésie tardive par rapport au placebo, bien que les IC aient été imprécis pour la plupart des comparaisons.

En ce qui concerne les symptômes anticholinergiques, une AMN n'a pas pu être réalisée, car les données étaient relativement peu nombreuses et le réseau mal connecté (quatre sous-réseaux ont été identifiés). Des méta-analyses par paires ont montré un risque plus élevé pour la rispéridone-LAI et la quétiapine-OS par rapport au placebo.

L'efficacité mesurée à l'aide d'échelles d'évaluation, les taux d'hospitalisation et les abandons pour quelque cause que ce soit étaient généralement conformes aux résultats de l'analyse primaire, tandis que les données sur la qualité de vie, le fonctionnement et certains effets indésirables courants (en particulier les symptômes anticholinergiques, la modification de l'intervalle QTc et la dyskinésie tardive) étaient relativement rares. Une incohérence significative et une hétérogénéité élevée n'ont été détectées pour aucun de ces résultats, à la seule exception de l'efficacité mesurée par des échelles d'évaluation.

**DISCUSSION**

À la connaissance des auteurs, il s'agit de la revue systématique et de l'AMN la plus importante et la plus actualisée comparant les données sur le traitement d'entretien des personnes atteintes de troubles schizophréniques.

L'utilisation des IAL dès la phase la plus précoce de la maladie a été recommandée. Cependant, dans la pratique, la plupart des personnes commencent par un traitement oral pour des raisons pratiques. Ainsi, d'un point de vue strictement clinique, il serait utile de choisir un antipsychotique pour lequel la formulation orale et l'IAL sont disponibles, afin de faciliter le passage à l'IAL si nécessaire. Selon ce point de vue, les analyses suggèrent que l'olanzapine, l'aripiprazole et la palipéridone sont les choix les plus raisonnables, car ils sont : a) parmi les traitements les plus performants en termes de prévention des rechutes selon l'estimation de l'effet et le classement SUCRA ; b) soutenus par la confiance la plus élevée dans les preuves selon l'approche CINeMA ; et c) disponibles à la fois en formulation orale et LAI.

En ce qui concerne la tolérance (abandon pour cause d'effets indésirables), aucun antipsychotique ne s'est avéré significativement plus mauvais que le placebo, bien que le degré de certitude des preuves soit généralement faible, n'étant "modéré" que pour l'aripiprazole-OS et l'aripiprazole-LAI. Bien que les abandons pour cause d'intolérance reflètent le fardeau global des effets indésirables. Cette information seule ne peut être exhaustive lorsqu'il s'agit d'adapter le choix des antipsychotiques aux patients individuels, pour lesquels une connaissance détaillée des effets indésirables spécifiques pourrait être plus utile.

 Cependant, les analyses des effets indésirables courants étaient limitées et imprécises dans de nombreux cas, ce qui appelle à accorder une plus grande attention à la mesure et au signalement de ces effets indésirables dans les essais d'entretien/de prévention des rechutes.

Dans l'ensemble, la constatation selon laquelle la plupart des IAL et des antipsychotiques oraux sont efficaces pour prévenir les rechutes et les réhospitalisations comparativement à un traitement inactif (comme dans les essais contrôlés par placebo) ou à l'absence de traitement ou au traitement " habituel " (comme dans les études d'observation) est conforme aux grandes études d'observation existantes, et aux méta-analyses des études d'observation et des études randomisées, sur le traitement d'entretien de la schizophrénie.

Les résultats soulignés par les auteurs sont généralement en accord avec ceux d'une ANM précédente sur les antipsychotiques oraux chez les personnes souffrant de maladies aiguës.

 Par rapport au placebo, le classement et l'ampleur de l'effet des traitements sont à peu près comparables entre les deux AMN, à quelques exceptions près, comme la rispéridone-OS, le sertindole-OS et la lurasidone-OS qui semblent plus performants dans la population " phase aiguë ", et la fluphénazine-OS qui est plus performante dans la population " phase d'entretien ". Cependant, ces différences sont d'une ampleur relativement faible, et le degré de confiance des preuves pour ces traitements a été qualifié de "faible" ou "très faible" dans au moins une des deux ANM.

De plus, il faut reconnaître que les différences de populations et de conception des essais sur plusieurs décennies, lorsque les études sur les troubles aigus et les troubles de maintien ont été menées, pourraient également avoir affecté les résultats, limitant la comparabilité indirecte de l'efficacité des antipsychotiques, à la fois au sein d'une même maladie et entre les différents stades de la maladie.

Cette AMN n'a pas détecté d'avantages clairs des IAL par rapport aux formulations antipsychotiques orales en termes de rechute et de ré-hospitalisation. Ceci est conforme à l'observation selon laquelle, en général, les IAL ont montré des avantages plus nets que les antipsychotiques oraux dans les études d'observation plutôt que dans les essais randomisés.

Comme il a été suggéré précédemment, les études d'observation pourraient avoir une plus grande validité externe en raison d'une sélection moins restrictive des patients, bien que l'absence d'insu puisse augmenter le risque de biais (p. ex. biais de détection, de performance et de prescription).

Les résultats de cette ANM doivent être interprétés à la lumière de certaines limites possibles.

1. Pour certaines études, la stabilité clinique n'était pas clairement décrite, et les auteurs ont imputé cette information en utilisant les scores de base des échelles d'évaluation mesurant la psychopathologie, selon des seuils validés.
2. Plusieurs études manquaient d'informations pertinentes, et les auteurs ont utilisé des techniques d'imputation qui ont été validées empiriquement, mais qui pourraient néanmoins être imprécises.
3. Les ECR inclus utilisaient différents plans d'étude et critères de diagnostic, et présentaient des résultats primaires, des cadres de recrutement et des périodes de suivi différents.
4. Quatrièmement, des essais contrôlés par placebo ont été inclus, ils présentent des limites possibles, et ils ont probablement joué un rôle important dans l'introduction de l'hétérogénéité et de l'incohérence, comme le montrent les analyses de sensibilité, qui n'ont toutefois pas montré de changements substantiels dans les résultats globaux.
5. Cinquièmement, le risque global de biais était pertinent pour de nombreuses études. Cependant, après avoir éliminé ces études au moyen d'analyses de sensibilité, les résultats primaires n'ont pas changé de façon remarquable.
6. Sixièmement, certains résultats secondaires, tels que la qualité de vie et le fonctionnement, qui pourraient jouer un rôle considérable en aidant les cliniciens à adapter leur choix aux patients individuels, n'ont pas été suffisamment rapportés par les études originales, ce qui a conduit à des réseaux peu peuplés et peu connectés, et à des résultats imprécis.
7. Septièmement, l'efficacité doit être placée dans le contexte de la tolérance, en particulier lors d'un traitement à long terme. Cependant, les résultats concernant les effets indésirables n'ont été que partiellement et de manière incohérente rapportés, ce qui ne permet pas une évaluation détaillée du rapport bénéfice/risque. Néanmoins, les auteurs ont utilisé le résultat de l'abandon lié à l'intolérance comme indicateur des effets indésirables cliniquement pertinents et ils ont constaté une performance similaire des antipsychotiques méta-analysables et aucune différence avec le placebo. Ainsi, bien que les effets indésirables individuels à long terme des antipsychotiques puissent être potentiellement problématiques, dans l'ensemble, les patients ne semblent pas interrompre le traitement d'entretien antipsychotique plus que ceux randomisés sous placebo. De plus, un traitement antipsychotique efficace à long terme facilite des choix de vies plus saine et l'adhésion aux traitements médicaux prescrits pour atténuer le fardeau cardiométabolique lié à la maladie et/ou aux médicaments.
8. Enfin, comme aucune comparaison n'incluait ≥10 études, le risque de biais de publication n'a pas pu être écarté, bien qu'il soit censé être moins pertinent par rapport à d'autres classes de médicaments psychotropes.

Malgré ces limites, il s'agit de la méta-analyse la plus importante et la plus complète des antipsychotiques pour le traitement d'entretien des personnes atteintes de schizophrénie. En tant que telles, les conclusions de cette AMN pourraient avoir des implications importantes pour la pratique clinique, la politique et la recherche. Les lignes directrices actuelles s'accordent pour recommander un traitement d'entretien à long terme pendant au moins un an après le premier épisode. Cependant, des informations claires sur le choix de l'antipsychotique font défaut.

Selon les directives du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) du Royaume-Uni, les données actuelles ne peuvent pas guider le choix entre les antipsychotiques dans la phase d'entretien, alors que les directives récemment mises à jour de l'American Psychiatric Association suggèrent d'utiliser le même traitement que celui qui a apporté un bénéfice dans la phase aiguë, comme le recommandent implicitement les directives du Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) de l'OMS.

Les données de cette ANM montrent que, bien que l'ampleur du bénéfice soit apparemment similaire entre les antipsychotiques, ils ne sont pas tous égaux, car la confiance dans cette estimation peut largement varier, ce qui est d'une importance capitale pour faire des choix fondés sur des preuves.

Les formulations orales et LAI de l'olanzapine, de l'aripiprazole et de la palipéridone se sont avérées efficaces et sont soutenues par un niveau de confiance modéré à élevé dans les preuves, et devraient donc être prioritaires lors de l'initiation d'un traitement d'entretien pharmacologique chez les personnes souffrant de troubles du spectre schizophrénique, bien que les différences dans les profils d'effets indésirables doivent également être prises en compte dans le processus de prise de décision.

 En outre, l'identification d'antipsychotiques permettant de passer de la formulation orale à la formulation LAI pourrait être particulièrement utile dans les pays à revenu faible ou moyen (PRFM), en particulier dans les pays en développement.

En outre, l'identification d'antipsychotiques permettant de passer de la forme orale à la forme IAL pourrait être particulièrement utile dans les pays à revenu faible et moyen (PRFM) et dans les contextes de ressources limitées en général, où seul un nombre limité de médicaments peut être sélectionné pour être inclus dans les formulaires nationaux.

Bien que les coûts puissent être un problème, cela ne devrait pas empêcher l'inclusion des traitements fondés sur des preuves dans de tels contextes. De ce point de vue, ces données appellent à un effort pour produire des IAL de deuxième génération plus abordables, comme cela a été fait pour d'autres traitements dans les PRFM.

Pris dans leur ensemble, les résultats de cette AMN peuvent éclairer les directives de pratique clinique ainsi que les politiques nationales et internationales de réglementation des médicaments, y compris la liste des médicaments essentiels de l'OMS.

Dr. Mohammed EL ABBANI

Service de psychiatrie CHU – Agadir

Juin 2022