Schizophrenia (2023) 9:78 ; <https://doi.org/10.1038/s41537-023-00407-3>

**Un meilleur respect des directives chez les psychiatres prescripteurs est associé à des heures de travail plus longues avec les patients atteints de schizophrénie**

Better adherence to guidelines among psychiatrists providing pharmacological therapy is associated with longer work hours in patients with schizophrenia

**INTRODUCTION**

Les patients atteints de schizophrénie présentent souvent divers dysfonctionnements sociaux, qui peuvent avoir un impact important sur leur capacité à s'engager dans des interactions sociales et à entretenir des relations. Des approches thérapeutiques efficaces, y compris la thérapie pharmacologique, peuvent aider les patients atteints de schizophrénie à gérer et à améliorer leur fonctionnement social. Les antipsychotiques améliorent efficacement les symptômes positifs chez les patients atteints de schizophrénie et sont également efficaces, mais pas aussi puissants, pour traiter les symptômes négatifs, les troubles cognitifs et les dysfonctionnements sociaux. Dans la pratique clinique, la polymédication est courante et constitue un problème complexe dans le traitement de la schizophrénie. La polymédication dans la schizophrénie est souvent basée sur l'expérience clinique plutôt que sur une pratique fondée sur des preuves.

 Plusieurs directives nationales pour le traitement pharmacologique de la schizophrénie, y compris les directives de l'American Psychiatric Association's Practice et du National Institute for Health and Care Excellence, ont recommandé aux psychiatres d'évaluer soigneusement les risques et les avantages de la polymédication par rapport à la monothérapie comme première option de traitement chaque fois que possible, de mettre l'accent sur la monothérapie et de souligner l'importance de minimiser l'utilisation de plusieurs autres médicaments en raison des risques potentiels liés à la polymédication. La mesure dans laquelle les lignes directrices sont suivies dans la pratique clinique doit être clarifiée. Des études sur l'écart entre les lignes directrices et la pratique clinique et sur les efforts déployés par les psychiatres pour respecter les lignes directrices sont en cours dans le monde entier. Au Japon, le projet EGUIDE (Effectiveness of GUIdeline for Dissemination and Education in psychiatric treatment) a été lancé pour favoriser l'adhésion des psychiatres aux lignes directrices.

**MÉTHODES**

L'étude actuelle a porté sur 286 patients schizophrènes hospitalisés ou non, recrutés à l'hôpital universitaire d'Osaka. Chaque patient schizophrène a été diagnostiqué par au moins deux psychiatres qualifiés selon les critères décrits dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, quatrième édition (DSM-IV), sur la base de l'Entretien clinique structuré pour le DSM-IV (SCID). Sur la base des informations contenues dans le dossier médical des patients et des critères suivants, nous avons identifié les patients atteints de schizophrénie résistante au traitement (SRT), tandis que les autres patients ont été traités avec ceux atteints de schizophrénie non résistante au traitement (non SRT).

Pour les patients qui avaient été traités à la clozapine ou qui n'avaient pas été traités à la clozapine mais qui avaient été traités par électroconvulsivothérapie (ECT), les dossiers médicaux ont été examinés pour confirmer si ces patients atteints de schizophrénie souffraient d'un SRT. Dans cette étude, le SRT a été diagnostiqué selon la définition suivante du SRT au Japon : Le SRT a été défini comme un patient atteint de schizophrénie qui n'a jamais eu une amélioration de l’évaluation globale du fonctionnement (GAF) après au moins quatre semaines de traitement avec deux doses appropriées ou plus d'antipsychotiques indépendants (équivalent chlorpromazine 600 mg/jour ou plus, y compris un ou plusieurs antipsychotiques atypiques)31. Par conséquent, pour confirmer si les patients avaient un SRT, nous avons vérifié :

(1) l'utilisation de la clozapine ou (2) l'ECT effectuée, et si l'un ou l'autre était applicable, (3) peu de réponse (jamais eu une évaluation globale du fonctionnement : GAF de 41 équivalents ou plus) lors de l'utilisation de doses adéquates (équivalent chlorpromazine 600 mg/jour ou plus) d'au moins deux antipsychotiques (y compris un ou plusieurs antipsychotiques atypiques) de manière indépendante pendant une période adéquate (au moins quatre semaines).

Pour mesurer l'écart entre les recommandations des lignes directrices et la pratique clinique réelle, nous avons récemment développé un **"score d'aptitude individuelle" (IFS)** pour chaque patient afin d'évaluer si la prescription fournie par chaque psychiatre est conforme aux "Lignes directrices pour le traitement pharmacologique de la schizophrénie". Étant donné que les recommandations thérapeutiques des lignes directrices diffèrent selon que le patient schizophrène présente ou non un SRT, les formules de calcul de l'IFS sont différentes selon qu'il s'agit d'un SRT ou d'une absence de SRT25. L'IFS varie de 0 à 100 points, 100 points indiquant une monothérapie par antipsychotiques pour les patients ne souffrant pas de SRT et par clozapine ou ECT pour les patients souffrant de SRT, et des points étant déduits en cas de traitement concomitant par d'autres antipsychotiques ou médicaments psychotropes.

Les heures de travail ont été évaluées par des psychologues et des médecins à l'aide du **Social Activity Assessment (SAA)**. Le SAA comprend trois sections : "travail rémunéré", "travail à domicile" et "étudiant". Dans chaque section, les patients ont été interrogés sur leurs conditions de travail au cours des 12 dernières semaines, et une moyenne d'heures travaillées par semaine sur 12 semaines (hr/week) a été calculée. Si le patient participait à plus d'une section, la moyenne des heures travaillées par semaine (h/semaine) était additionnée pour les trois sections. Même dans le cas des patients hospitalisés, les activités sociales au cours des 12 semaines précédant la date de l'examen ont été évaluées.

**RÉSULTATS**

L'IFS moyen ± écart-type (ET) était de 52,6 ± 39,1 (intervalle, 0-100), et le nombre moyen d'heures de travail (heures par semaine) ± ET était de 10,7 ± 16,3 (intervalle, 0-82). L'IFS présente une large distribution des patients autour de 0 et 100 points, et la distribution des patients était concentrée autour de 0 heure de travail.

L'adhésion aux lignes directrices pour la thérapie pharmacologique parmi les psychiatres de la schizophrénie évaluée par l'IFS était significativement et positivement corrélée avec les heures de travail (rho = 0,18, p = 2,15 × 10 -3). Une meilleure adhésion des psychiatres était positivement corrélée avec des heures de travail plus longues chez les patients atteints de schizophrénie. Sur les 286 patients atteints de schizophrénie, 40 étaient atteints de TRS et 246 n'en souffraient pas. Les patients sans TRS présentaient un large éventail d'heures de travail (12,2 ± 17,0, intervalle 0-82), tandis que la plupart des patients avec TRS (34/40, 85,0 %) ne travaillaient pas du tout (tous les patients avec TRS, 1,1 ± 3,4, intervalle 0-15). Bien que le nombre de patients atteints de SRT dans notre étude ait été limité (40/286, 14,0 %), la relation entre l'adhésion des psychiatres et les heures de travail pourrait avoir été affectée par l'absence de travail chez les patients atteints de SRT. Nous avons donc étudié la relation entre l'adhésion des psychiatres et les heures de travail uniquement chez les patients ne souffrant pas de SRT. Même en se limitant aux patients non atteints de SRT, la corrélation positive entre l'adhésion des psychiatres et les heures de travail était toujours significative (rho = 0,19, p = 3,32 × 10-3).

**DISCUSSION**

Cette étude est la première à faire état d'une corrélation entre le traitement médicamenteux recommandé par les lignes directrices, évalué par les valeurs IFS, et les heures de travail chez les patients atteints de schizophrénie. **Les auteurs ont constaté que les heures de travail étaient plus longues pour les patients recevant un traitement médicamenteux recommandé par les lignes directrices.** Comme on pouvait s'y attendre, les patients atteints de SRT travaillaient moins longtemps que les autres, et la plupart des patients atteints de SRT ne travaillaient pas du tout. Comme les auteurs ne pouvez pas exclure la possibilité que la corrélation entre les valeurs IFS et les heures de travail ait été affectée par l'inclusion des patients atteints de SRT, les auteurs ont confirmé la relation en la restreignant aux patients non atteints de SRT. Les auteurs ont constaté que la corrélation positive entre les heures de travail et les valeurs IFS restait significative même après avoir exclu les patients atteints de SRT.

Ces résultats suggèrent que les activités visant à promouvoir le respect des lignes directrices en matière de traitement pharmacologique chez les psychiatres, telles que le projet EGUIDE, peuvent améliorer les résultats fonctionnels chez les patients atteints de schizophrénie. Les patients atteints de schizophrénie éprouvent souvent des difficultés à obtenir et à conserver un emploi, ce qui se traduit par un nombre d'heures de travail rémunéré et de tâches ménagères inférieur à celui des personnes en bonne santé. Cela peut entraîner des charges économiques importantes pour le patient et sa famille, car le chômage et la perte de revenus sont des conséquences courantes de la maladie. Plusieurs facteurs, dont la fonction cognitive, les symptômes psychiatriques et le fonctionnement social, contribuent à l'emploi des patients atteints de schizophrénie. Il est important de reconnaître que l'emploi joue un rôle crucial dans la vie des patients atteints de schizophrénie. Non seulement il assure une stabilité financière, mais il a aussi des effets positifs sur l'estime de soi, réduit la stigmatisation et améliore la qualité de vie globale. Avec un soutien et des interventions appropriés, tels que des programmes de réadaptation professionnelle et de coaching, les patients atteints de schizophrénie peuvent surmonter les obstacles auxquels ils sont confrontés et trouver un emploi valorisant. Dans cette étude, les auteurs avez envisagé la possibilité d'augmenter le nombre d'heures de travail des patients atteints de schizophrénie grâce à ce soutien et à ces interventions, ainsi qu'à la promotion d'activités visant à accroître l'adhésion aux directives relatives à la thérapie pharmacologique chez les psychiatres.

Dans cette étude, étant donné que la plupart des patients atteints de SRT (34/40, 85,0 %) ne travaillaient pas du tout, c'est-à-dire 0 (heures par semaine), les auteurs avez étudié la relation entre les heures de travail et l'adhésion aux lignes directrices pour la thérapie pharmacologique chez les psychiatres pour les patients non atteints de SRT. Les résultats indiquent qu'une meilleure adhésion des psychiatres est positivement corrélée à un plus grand nombre d'heures de travail chez les patients ne souffrant pas de SRT. En revanche, les valeurs IFS destinées à mesurer l'adhésion des psychiatres sont calculées à l'aide de formules distinctes pour les patients atteints de SRT et les patients non atteints de SRT. Il serait donc préférable d'évaluer la relation à l'aide d'une analyse de régression linéaire avec le diagnostic de TRS ou de non-TRS en tant que covariable chez tous les patients atteints de schizophrénie. Dans l'analyse, les auteurs avez également constaté que la relation entre des heures de travail plus longues et des valeurs IFS plus élevées était toujours significative après avoir inclus le diagnostic de SRT comme covariable chez tous les patients atteints de schizophrénie (bêta = 0,16, p = 4,74 × 10-3). Ces résultats suggèrent donc que la relation entre les heures de travail et l'observance chez les psychiatres n'est pas limitée aux patients ne souffrant pas de SRT, mais qu'elle devrait être observée chez tous les patients atteints de schizophrénie.

Alors qu'il existe de multiples indicateurs de qualité (IQ), tels que le nombre de médicaments, la dose et le contenu, à évaluer pour le traitement pharmacologique recommandé aux patients atteints de schizophrénie, l'IFS fournit une évaluation complète du traitement pharmacologique pour chaque patient, qui peut être exprimée comme un indice unique allant de 0 à 100 points. Plusieurs rapports ont examiné la relation entre chaque IQ incorporé dans l'IFS et le fonctionnement social des patients schizophrènes. Il a été rapporté que le passage de la polymédication à la monothérapie améliorait la vie quotidienne et les compétences professionnelles des patients et que la qualité de vie était plus élevée chez les patients recevant des antipsychotiques typiques que chez ceux recevant des antipsychotiques atypiques. Il a également été rapporté que le traitement à la clozapine améliorait les résultats en matière d'emploi chez les patients souffrant de SRT. En plus de ces conclusions, nos résultats suggèrent une relation entre les traitements recommandés par les lignes directrices et le fonctionnement social chez les patients atteints de schizophrénie. Pour améliorer les résultats fonctionnels des patients, les auteurs se sont attendus à ce que les études futures utilisent davantage non pas chaque IQ, mais un indicateur global comprenant plusieurs IQ, tel que l'IFS. La relation entre l'adhésion aux lignes directrices chez les psychiatres et les heures de travail des patients non atteints de SRT pourrait avoir été influencée par des facteurs de confusion et des facteurs cliniques, tels que l'âge, le sexe, le nombre d'années d'études, l'âge au début de la maladie, la durée de la maladie et la gravité des symptômes. Par conséquent, les auteurs avez exploré les influences de ces facteurs confondants et cliniques sur la relation en utilisant des analyses de régression avec chaque facteur comme covariable. La relation entre l'adhésion des psychiatres et les heures de travail des patients est restée significative même après correction pour ces facteurs (p < 0,05), sauf pour les symptômes négatifs (bêta = 0,054, p = 0,064). Étant donné que des études antérieures ont rapporté que les heures de travail et l'adhésion des psychiatres aux lignes directrices sont associées aux symptômes négatifs, respectivement.

L'interprétation de nos résultats présente certaines limites. Les auteurs avez obtenu les détails de la prescription lors de l'évaluation des heures de travail et avons calculé l'IFS sur la base de la prescription à ce moment-là. Cette étude n'a donc pas permis de savoir depuis combien de temps les patients prennent le même médicament, ni de connaître l'historique des prescriptions et de la réponse au traitement. Les auteurs ne disposez pas d'informations sur le milieu social des patients, ce qui pourrait influer sur nos résultats. En outre, notre étude était transversale. Par conséquent, les auteurs n'avez pas pu évaluer une véritable relation de cause à effet entre le respect des lignes directrices par les psychiatres et les heures de travail des patients au moment de la conception de l'étude. Pour conclure à l'existence d'une relation de cause à effet, il est nécessaire de mener une étude longitudinale plus poussée dans un contexte social contrôlé. Pour augmenter les heures de travail, la thérapie pharmacologique ainsi que les interventions psychosociales ou le soutien familial sont des facteurs importants. Cependant, les auteurs ne disposez pas d'informations sur les interventions psychosociales ou le soutien familial chez nos patients. Les études futures devraient prendre en compte ces effets sur la relation entre l'adhésion aux lignes directrices chez les psychiatres et les heures de travail. Il a été rapporté que les heures de travail étaient affectées par le dysfonctionnement cognitif. Le dysfonctionnement cognitif, ainsi que les symptômes psychiatriques, peuvent jouer un rôle de médiateur dans la relation entre une IFS élevée et les heures de travail. Le SAA évalue trois domaines : le travail rémunéré, le travail à domicile et la section des étudiants. Cette étude a utilisé la somme de ces sous-éléments pour mesurer les heures de travail. Comme les compétences requises diffèrent entre les trois sections, il est possible d'examiner leur relation avec l'observance chez les psychiatres en subdivisant davantage les heures de travail. Plusieurs études ont rapporté que la polymédication antipsychotique avec la clozapine et d'autres antipsychotiques était supérieure à la monothérapie par la clozapine. Cependant, le système japonais actuel de prescription de la clozapine ne permet pas d'associer la clozapine à d'autres antipsychotiques. Par conséquent, la polymédication avec la clozapine et les antipsychotiques n'est pas recommandée dans les lignes directrices japonaises pour le moment. Si le système de prescription et les directives japonaises sont mis à jour à l'avenir, les auteurs devrez mettre à jour la méthode de calcul de l'IFS. Dans cette étude, les auteurs avez défini le SRT selon les critères japonais. Cependant, l'utilisation de critères internationalement reconnus51 pourrait être plus appropriée.

**CONCLUSION**

En conclusion, les auteurs avez constaté qu'une meilleure adhésion globale des psychiatres aux lignes directrices relatives au traitement pharmacologique de la schizophrénie était corrélée à des heures de travail plus longues chez les patients atteints de schizophrénie. Pour améliorer les résultats fonctionnels chez les patients atteints de schizophrénie, il serait nécessaire de généraliser l'éducation et la formation aux lignes directrices pour les psychiatres, comme le projet EGUIDE, afin d'accroître l'adhésion globale des psychiatres aux lignes directrices.

Dr Hicham Laaraj

Service de psychiatrie

CHU Souss Massa

Novembre 2023