

POURQUOI LA PSYCHIATRIE EST-ELLE SI PEU DÉSIRABLE ?

Au cours de ces deux dernières décennies, on a assisté un peu partout dans le monde à une diminution importante de l'intérêt des futurs médecins pour la psychiatrie. Mais pourquoi notre spécialité est-elle devenue si peu désirable ?

Les principales raisons invoquées par les étudiants pour éviter de choisir la psychiatrie comme spécialité ou pour mettre un terme à leur formation de psychiatre est la mauvaise image de la profession auprès du grand public et le peu de respect manifesté par les médecins des autres disciplines. Les étudiants en médecine perçoivent la psychiatrie comme une spécialité peu stimulante sur le plan intellectuel, peu épanouissante et essentiellement génératrice d'insatisfaction. Dans le domaine médical, la psychiatrie est considérée comme la discipline la moins prestigieuse et la moins rémunératrice. En outre, comme vient de le montrer une étude Finlandaise, le psychiatre est le médecin le plus stressé par ses patients et le moins satisfait par son métier et sa carrière. Cependant, la raison la plus inquiétante de ce désintérêt est sans doute que les étudiants ne croient pas en la psychiatrie. Les fondements scientifiques et cliniques de la spécialité sont perçus comme peu solides, peu crédibles, peu stables et incohérents. L'évolution récente de nos systèmes de classification (DSM-5 et ICD-11) particulièrement critiqués notamment à l'intérieur même de la profession a tendance à décrédibiliser un peu plus la psychiatrie. Sur la base de ces cadres nosographiques, on accuse le psychiatre de médicaliser les comportements normaux en construisant des diagnostics peu valides sur le plan clinique et sans assise biologique. Enfin, les traitements que nous utilisons sont toujours vécus comme peu efficaces. En fait, la psychiatrie ne serait pas de la « vraie médecine ».

Devant un tel constat, comment alors faire face à une demande toujours importante et croissante de psychiatres ? Tout faire pour essayer d'améliorer le recrutement comme on le fait depuis des années ne peut avoir du sens que si on accepte aussi de réfléchir à la cohérence de notre profession, à son identité propre et à notre capacité à coopérer avec d'autres professions. Comme l'a dit Jeffrey Lieberman, *président de l'American Psychiatric Association*, lors du 167^{ème} congrès de l'APA à New York, la psychiatrie doit s'adapter dès aujourd'hui aux nouveautés scientifiques, économiques et législatives qui secouent notre discipline.

William PITCHOT

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT INVEGA 3 mg, comprimé à libération prolongée, INVEGA 6 mg, comprimé à libération prolongée, INVEGA 9 mg, comprimé à libération prolongée **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.** Chaque comprimé à libération prolongée contient 3 mg, 6 mg ou 9 mg de palipéridone. **Excipient à effet notable :** Chaque comprimé contient 13,2 mg de lactose. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé à libération prolongée. Comprimés blancs en forme de gélule de 11 mm de longueur sur 5 mm de diamètre, constitués de trois couches portant l'inscription « PAL 3 ». Comprimés roses en forme de gélule de 11 mm de longueur sur 5 mm de diamètre, constitués de trois couches portant l'inscription « PAL 6 ». Comprimés roses en forme de gélule de 11 mm de longueur sur 5 mm de diamètre, constitués de trois couches portant l'inscription « PAL 9 ». **Indications thérapeutiques** INVEGA est indiqué dans le traitement de la schizophrénie chez l'adulte. INVEGA est indiqué dans le traitement des symptômes psychotiques ou maniaques des troubles schizo-affectifs chez l'adulte. L'effet sur les symptômes dépressifs n'a pas été démontré. **Posologie et mode d'administration** **Posologie** Schizophrénie La posologie recommandée d'INVEGA dans le traitement de la schizophrénie est de 6 mg une fois par jour, administrée le matin. Une adaptation posologique initiale n'est pas nécessaire. Certains patients peuvent bénéficier de doses plus faibles ou plus élevées dans l'intervalle de doses recommandées allant de 3 mg à 12 mg une fois par jour. L'adaptation posologique, lorsqu'elle est nécessaire, ne doit intervenir qu'après réévaluation clinique. Lorsque une augmentation posologique est nécessaire, des paquets de 3 mg par jour sont recommandés et doivent généralement être espacés de plus de 5 jours. **Trouble schizo-affectif** La posologie recommandée d'INVEGA dans le traitement des troubles schizo-affectifs est de 6 mg une fois par jour, administrée le matin. Une adaptation posologique initiale n'est pas nécessaire. Certains patients peuvent bénéficier de doses plus élevées dans l'intervalle de doses recommandées allant de 6 mg à 12 mg une fois par jour. L'adaptation posologique, lorsqu'elle est nécessaire, ne doit intervenir qu'après réévaluation clinique. Lorsque des augmentations de posologie sont nécessaires, des augmentations de 3 mg par jour sont recommandées et doivent généralement être espacées de plus de 4 jours. Le maintien de l'efficacité n'a pas été étudié. **Passage à d'autres médicaments antipsychotiques** Il n'a pas été recueilli systématiquement de données permettant d'établir spécifiquement les modalités de passage des patients traités par INVEGA à d'autres médicaments antipsychotiques. Du fait des différences de profils pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des divers médicaments antipsychotiques, le suivi par un médecin est nécessaire lorsque le passage à un autre antipsychotique est jugé médicalement justifié. **Sujet âgé** Les recommandations posologiques chez les patients âgés ayant une fonction rénale normale (≥ 80 ml/min) sont identiques à celles des adultes avec une fonction rénale normale. Toutefois, certains patients âgés pouvant avoir une fonction rénale diminuée, des adaptations posologiques peuvent être nécessaires en fonction de l'état de la fonction rénale (voir l'insuffisance rénale ci-dessous). INVEGA doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés déments ayant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral. La sécurité et l'efficacité d'INVEGA chez les patients de plus de 65 ans souffrant de troubles schizo-affectifs n'ont pas été étudiées. **Insuffisance hépatique** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. INVEGA n'ayant pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, la prudence est recommandée chez ces patients. **Insuffisance rénale** Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine > 50 et < 80 ml/min), la dose initiale recommandée est de 3 mg une fois par jour. La dose peut être augmentée à 6 mg en une prise par jour en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. Pour les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine > 10 et < 50 ml/min), la dose initiale recommandée d'INVEGA est de 1,5 mg tous les jours, et peut être augmentée à 3 mg une fois par jour après réévaluation clinique. INVEGA n'ayant pas été étudié chez les patients présentant une clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min, son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients. **Population pédiatrique** Schizophrénie et troubles schizo-affectifs : il n'y a pas d'utilisation justifiée d'INVEGA chez les enfants âgés de moins de 12 ans. La sécurité et l'efficacité d'INVEGA chez les enfants âgés de 12 à 17 ans n'ont pas été établies. **Autres populations particulières** Aucune adaptation posologique d'INVEGA n'est recommandée du fait du sexe, de l'origine ethnique, ou chez les fumeurs. **Mode d'administration** INVEGA est destiné à l'administration orale. Il doit être avalé en entier avec une boisson, et ne doit être ni mâché, ni divisé, ni écrasé. La substance active est contenue dans une enveloppe non absorbable destinée à libérer la substance active de façon contrôlée. L'enveloppe du comprimé, ainsi que les composants insolubles du noyau du comprimé, est éliminée de l'organisme, les patients ne doivent pas s'inquiéter s'ils observent occasionnellement dans leurs selles quelque chose ressemblant à un comprimé. L'administration d'INVEGA doit être standardisée par rapport à la prise de nourriture. Le patient doit être informé de toujours prendre INVEGA à jeun ou de toujours le prendre avec le petit déjeuner et de ne pas alterner administration à jeun et administration avec le petit déjeuner. **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active, à la rispéridone ou à l'un des excipients. **Effets indésirables** Résumé du profil de sécurité d'emploi Les effets indésirables (E) les plus fréquemment rapportés au cours des essais cliniques ont été : céphalée, insomnie, sédation/somnolence, parkinsonisme, akathisie, tachycardie, dystonie, tremblement, infection des voies respiratoires supérieures, anxiété, sensation vertigineuse, prise de poids, nausée, agitation, constipation, vomissement, fatigue, dépression, dyspepsie, diarrhée, sécheresse buccale, douleur dentaire, douleur musculo-squelettique, asthénie, hypertension, douleur dorsale, allongement de l'intervalle QT. Les E qui sont apparus dose-dépendants incluaient : céphalée, sédation/somnolence, parkinsonisme, akathisie, tachycardie, dystonie, sensation vertigineuse, tremblement, infection des voies respiratoires supérieures, dyspepsie, et douleur musculo-squelettique. Dans les études chez des patients atteints de trouble schizo-affectif, une plus grande proportion de sujets dans le groupe recevant INVEGA dose totale et un traitement concomitant comme un antidépresseur ou un thymorégulateur a présenté des effets indésirables par rapport aux sujets traités en monothérapie par INVEGA. Liste récapitulative des effets indésirables. Les effets suivants sont tous les E rapportés au cours des essais cliniques et de l'expérience après commercialisation avec la palipéridone par catégorie de fréquence estimée à partir des essais cliniques INVEGA. Les termes et fréquences suivants sont utilisés : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Infections et infestations** Fréquent : bronchite, infection des voies respiratoires supérieures, sinusite, infection des voies urinaires, grippe Peu fréquent : pneumonie, infection des voies respiratoires, cystite, infection auriculaire, amygdalite Rare : infection oculaire, onychomycose, cellulite, acarodermatite **Affections hématologiques et du système lymphatique** Peu fréquent : anémie, diminution de l'hématocrite Rare : agranulocytose, neutropénie, diminution de la numération de globules blancs, thrombocytopénie, augmentation de la numération des éosinophiles **Affections du système immunitaire** Rare : réaction anaphylactique, hypersensibilité **Affections endocriniennes** Rare : sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, présence de glucose dans les urines, hyperprolactinémie **Troubles du métabolisme et de la nutrition** Fréquent : prise de poids, augmentation de l'appétit, perte de poids, diminution de l'appétit Peu fréquent : diabète, hyperglycémie, anorexie, augmentation des triglycérides sanguins Rare : intoxication à l'eau, acidocétose diabétique, hypoglycémie, polydipsie, augmentation du cholestérol sanguin Indéterminée : hyperinsulinémie **Affections psychiatriques** Très fréquent : insomnie Fréquent : manie, agitation, dépression, anxiété Peu fréquent : trouble du sommeil, état de confusion, diminution de la libido, anorgasme, cauchemar Rare : émoûssement affectif **Affections du système nerveux** Très fréquent : parkinsonisme, akathisie, sédation/somnolence, céphalée Fréquent : dystonie, sensation vertigineuse, dyskinésies, tremblement Peu fréquent : convulsion, syncope, hyperactivité psychomotrice, vertige orthostatique, perturbation de l'attention, dysarthrie, dysgueusie, hypoesthésie, parésie Rare : syndrome main des neuropathiques, dyskinésie tardive, accident cérébrovasculaire, ischémie cérébrale, non réponse aux stimuli, perte de conscience, diminution du niveau de la conscience, coma diabétique, trouble de l'équilibre, coordination anormale, titubation céphalique **Affections oculaires** Fréquent : vision trouble Peu fréquent : conjonctivite, sécheresse oculaire Rare : glaucome, trouble du mouvement oculaire, réversion oculaire, photophobie, augmentation du larmoiement, hyperémie oculaire **Affections de l'oreille et du labyrinthe** Peu fréquent : vertiges, acouphènes, douleur auriculaire **Affections cardiaques** Fréquent : trouble de la conduction, allongement de l'intervalle QT, bradycardie, tachycardie Peu fréquent : bloc auriculo ventriculaire, arythmie sinusale, électrocardiogramme anormal, palpitations Rare : fibrillation auriculaire, syndrome de la tachycardie orthostatique posturale **Affections vasculaires** Fréquent : hypotension orthostatique, hypertension Peu fréquent : hypotension Rare : thrombose veineuse, embolie pulmonaire, ischémie, bouffées de chaleur **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Fréquent : douleur pharyngolaryngée, toux, congestion nasale Peu fréquent : dyspnée, sifflements, épistaxis Rare : syndrome d'apnée du sommeil, hyperventilation,

pneumonie d'aspiration, congestion des voies respiratoires, dysphonie Indéterminée : congestion pulmonaire **Affections gastro-intestinales** Fréquent : douleur abdominale, gêne abdominale, vomissement, nausée, constipation, diarrhée, dyspepsie, sécheresse buccale, douleur oculaire Peu fréquent : gonflement de la langue, gastro-entérite, dysphagie, flatulence Rare : pancréatite, infection intestinale, iléus, incontinence fécale, fécalome, chéilite **Affections hépatobiliaires** Fréquent : augmentation des transaminases Peu fréquent : augmentation des gamma-glutamyltransférases, augmentation des enzymes hépatiques Rare : jaunisse **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Fréquent : prurite, rash Peu fréquent : urticaire, alopecie, acné Rare : angioedème, toxidermie, hyperkératose, eczéma, sécheresse cutanée, érythème, dyschromie cutanée, dermatite séborrhéique, pellicules **Affections musculo-squelettiques et systémiques** Fréquent : douleur musculo-squelettique, douleur dorsale, arthralgie Peu fréquent : augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, spasmes musculaires, raideur articulaire, tuméfaction articulaire, faiblesse musculaire, douleur au niveau du cou Rare : rhabdomyolyse, posture anormale **Affections du rein et des voies urinaires** Peu fréquent : incontinence urinaire, polyurie, rétention urinaire, dysurie **Affections gravidiques, puerérales et néonatales** Rare : syndrome de sevrage médicamenteux néonatal **Affections des organes de reproduction et du sein** Fréquent : aménorrhée Peu fréquent : dysfonctionnement érectile, trouble de l'éjaculation, trouble menstruel, galactorrhée, dysfonction sexuelle, douleur mammaire, gêne mammaire

Prix public	
INVEGA 3 MG	
28 tabl.	103,07€
56 tabl.	196,87€
INVEGA 6 MG	
28 tabl.	110,72€
56 tabl.	212,15€
INVEGA 9 MG	
28 tabl.	110,72€
56 tabl.	212,15€

Rare : priapisme, menstruation retardée, gynécomastie, engorgement mammaire, accroissement mammaire, écoulement mammaire, écoulement vaginal Indéterminée : priapisme **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent : pyrexie, asthénie, fatigue Peu fréquent : œdème de la face, œdème, frissons, augmentation de la température corporelle, démarche anormale, soif, douleur thoracique, malaise Rare : hyperthermie, diminution de la température corporelle, gêne thoracique, irradiation, syndrome de sevrage médicamenteux **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** Peu fréquent : chute. A se référer à « Hyperprolactinémie » ci-dessous. B se référer à « Symptômes extrapyramidaux » ci-dessous c Non observé lors des études cliniques INVEGA mais observé dans l'environnement post-commercialisation avec la palipéridone. d Dans les essais pivots contrôlés versus placebo, un diabète a été rapporté chez 0,05 % des sujets traités par INVEGA comparé à un taux de 0 % dans le groupe placebo. L'incidence globale de tous les essais cliniques était de 0,14 % chez les sujets traités par INVEGA. e L'insomnie inclut : insomnie initiale, insomnie du milieu de la nuit ; la convulsion inclut : crise de Grand mal ; l'œdème inclut : œdème généralisé, œdème périphérique, œdème qui prend le godet ; les troubles menstruels incluent : menstruation irrégulière, oligoménohée. **Effets indésirables observés avec les formulations à base de rispéridone** La palipéridone est le métabolite actif de la rispéridone, par conséquent, les profils des effets indésirables de ces composés (incluant les deux formulations orale et injectable) s'appliquent l'un à l'autre. En plus des effets indésirables ci-dessus, les effets indésirables suivants ont été observés lors de l'utilisation de produits à base de rispéridone et peuvent être attendus avec INVEGA. **Affections du système nerveux** : trouble cérébrovasculaire **Affections oculaires** : syndrome de l'iris syphilitique (poropératoire) **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : râles **Description de certains effets indésirables** **Symptômes extrapyramidaux** : Dans les essais cliniques dans la schizophrénie, il n'a pas été observé de différence entre le placebo et les doses de 3 et 6 mg d'INVEGA. Un effet dose-dépendant a été observé pour les SEP aux 2 doses les plus élevées d'INVEGA (9 et 12 mg). Dans les études dans les troubles schizo-affectifs, l'incidence des SEP a été observée à un taux plus élevé dans tous les groupes de doses par rapport au placebo, sans corrélation claire avec la dose. Les symptômes extrapyramidaux incluaient une analyse poolée des termes suivants : parkinsonisme (incluant hypersécrétion salivaire, raideur musculo-squelettique, parkinsonisme, salivation, phénomène de la roue dentée, bradykinésie, hypokinésie, faciès figé, tension musculaire, akhésie, rigidité de la nuque, rigidité musculaire, démarche parkinsonienne et réflexe palpébral anormal, tremblement parkinsonien de repos), akathisie (incluant akathisie, impatience, hyperkinésie et syndrome des jambes sans repos), dyskinésie (dyskinésie, contractions musculaires, choréoathétose, athétose et myoclonie), dystonie (incluant dystonie, hypertonie, torticolis, contractions musculaires involontaires, contracture musculaire, blépharospasme, oculogyration, paralysie de la langue, spasme facial, laryngospasme, myotonie, opisthotonus, spasme oropharyngé, pleurothotonus, spasme de la langue et trismus) et tremblement. Il est à noter qu'un spectre plus large de symptômes sont inclus, qui n'ont pas nécessairement une origine extrapyramidale. **Prise de poids** : Dans les essais cliniques dans la schizophrénie, les pourcentages de patients atteignant le critère de prise de poids $\geq 7\%$ ont été comparés, montrant une incidence comparable de prise de poids pour INVEGA aux doses de 3 mg et 6 mg par rapport au placebo, et une incidence plus élevée de prise de poids pour INVEGA à 9 mg et 12 mg par rapport au placebo. Dans les essais cliniques dans les troubles schizo-affectifs, un pourcentage plus élevé de patients traités par INVEGA (5%) a présenté une prise de poids $\geq 7\%$ par rapport au groupe placebo (1%). Dans l'étude portant sur deux groupes de doses, la prise de poids $\geq 7\%$ était de 3% dans le groupe à la dose la plus faible (3-6 mg), de 7% dans le groupe à la dose la plus élevée (9-12 mg) et de 1% dans le groupe placebo. **Hyperprolactinémie** : Dans les essais cliniques dans la schizophrénie, des augmentations de la prolactine sérique ont été observées avec INVEGA chez 67% des sujets. Des effets indésirables pouvant suggérer une augmentation du taux de prolactine (par exemple, aménorrhée, galactorrhée, troubles menstruels, gynécomastie) ont été rapportés au total chez 2% des sujets. Les augmentations maximales moyennes des concentrations sériques de prolactine ont généralement été observées au jour 15 du traitement, mais restent au dessus des valeurs initiales à la fin de l'étude. **Effets de classe** Un allongement du QT, des arythmies ventriculaires (fibrillations ventriculaires, tachycardies ventriculaires), une mort subite inexpliquée, un arrêt cardiaque et des torsades de pointes peuvent survenir avec les antipsychotiques. Des cas de thromboembolies veineuses, y compris des cas d'embolies pulmonaires ainsi que de thromboses veineuses profondes, ont été rapportés avec les antipsychotiques - fréquence inconnue. La palipéridone est un métabolite actif de la rispéridone. Le profil de tolérance de la rispéridone peut être pertinent. **Sujet âgé** Dans une étude réalisée chez des sujets âgés schizophréniques, le profil de sécurité était similaire à celui observé chez des sujets non âgés. INVEGA n'a pas été étudié chez les sujets âgés déments. Dans des essais cliniques avec certains autres antipsychotiques atypiques, une augmentation des risques de décès et d'accidents cérébrovasculaires a été rapportée. **Population pédiatrique** Dans une étude clinique à court terme avec la palipéridone orale en comprimé à libération prolongée conduite chez des enfants de 12 à 17 ans souffrant de schizophrénie, le profil de sécurité était similaire à celui observé chez l'adulte. **Nature et contenu de l'emballage extérieur** Flacons : Flacon polyéthylène blanc haute densité (PEHD) avec scellage par induction et bouchon polypropylène sécurité-enfant. Chaque flacon contient deux sachets de dessiccant (sachets en polyéthylène de qualité alimentaire) de 1 g de gel de silice (dioxyde de silicose). Conditionnement de 30 et 350 comprimés à libération prolongée. **Plaquettes thermoforées** : Chlorure de polyvinyle (PVC) laminé avec couche en polychlorotrifluoroéthylène (PCTFE)/aluminium pour extraction du comprimé. Conditionnements de 14, 28, 30, 49, 56, et 98 comprimés à libération prolongée. Ou Chlorure de polyvinyle (PVC) laminé blanc avec couche en polychlorotrifluoroéthylène (PCTFE)/aluminium pour extraction du comprimé. Conditionnements de 14, 28, 30, 49, 56, et 98 comprimés à libération prolongée. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** 14 comprimés 3 mg : EU/1/07/395/001-005, 28 comprimés 3 mg : EU/1/07/395/021-025, 49 comprimés 3 mg : EU/1/07/395/041-044, 56 comprimés 3 mg : EU/1/07/395/057-058, 98 comprimés 3 mg : EU/1/07/395/065-067, 14 comprimés 6 mg : EU/1/07/395/006-010, 28 comprimés 6 mg : EU/1/07/395/026-030, 49 comprimés 6 mg : EU/1/07/395/045-048, 56 comprimés 6 mg : EU/1/07/395/059-060, 98 comprimés 6 mg : EU/1/07/395/068-070, 14 comprimés 9 mg : EU/1/07/395/011-015, 28 comprimés 9 mg : EU/1/07/395/031-035, 49 comprimés 9 mg : EU/1/07/395/049-052, 56 comprimés 9 mg : EU/1/07/395/061-062, 98 comprimés 9 mg : EU/1/07/395/071-073 **MODE DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 26/09/2013 *Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.*

Puissant pour l'esprit. Doux pour le corps.¹



INVEGA®
PALIPERIDONE
Prolonged-Release Tablets

¹ Canuso M. Expert Opin. Pharmacother. 2010; 11(15): 2557-2567.