

## Le Biannly® (palmitate de palipéridone à injection semestrielle) dans le traitement de maintien de la schizophrénie

*Biannly® (paliperidone palmitate 6-month Long-Acting Injectable) in the maintenance treatment of schizophrenia*

WILLAME H. et HEIN M.

Service de Psychiatrie et Laboratoire du Sommeil, Hôpital Erasme, Université libre de Bruxelles (ULB)

### RÉSUMÉ

**Introduction :** Les neuroleptiques sont le principal traitement de la schizophrénie. Or, comparé aux neuroleptiques oraux, les neuroleptiques injectables à longue durée d'action permettent une meilleure adhérence thérapeutique, une diminution des rechutes et des hospitalisations moins fréquentes. Dans ce contexte, une nouvelle forme injectable à longue durée d'action (6 mois) du palmitate de palipéridone a été récemment mise sur le marché pour le traitement de maintien de la schizophrénie.

**Méthode :** Une revue de littérature a été réalisée sur PubMed-Medline afin d'identifier les études prospectives randomisées comparant le palmitate de palipéridone à injection semestrielle à d'autres neuroleptiques.

**Résultats :** Une seule étude prospective randomisée en double aveugle sur 12 mois comparant le palmitate de palipéridone à injection trimestrielle et semestrielle chez 702 patients schizophrènes stabilisés initialement par du palmitate de palipéridone à injection mensuelle a été identifiée. Cette étude a démontré que les formes trimestrielles et semestrielles du palmitate de palipéridone avaient une efficacité équivalente pour la prévention des rechutes et l'amélioration clinique des patients. De plus, les formes trimestrielles et semestrielles du palmitate de palipéridone semblaient présenter un profil similaire d'effets secondaires.

**Conclusion :** Malgré les données limitées actuellement disponibles dans la littérature, le palmitate de palipéridone à injection semestrielle semble présenter une efficacité comparable au palmitate de palipéridone à injection trimestrielle. Cependant, la réalisation d'études complémentaires avec un suivi plus long des patients semble être indispensable afin d'avoir une meilleure évaluation de l'efficacité à long terme et du profil de sécurité du palmitate de palipéridone à injection semestrielle.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 620-623

Doi : 10.30637/2022.22-068

### ABSTRACT

**Introduction:** Neuroleptics are the main treatment for schizophrenia. However, compared to oral forms of neuroleptics, long-acting injectable forms allow better therapeutic adherence, fewer relapses, and less frequent hospitalizations. In this context, a new long-acting injectable formulation (6 month) of paliperidone palmitate has recently been authorized for the maintenance treatment of schizophrenia. **Method:** A literature review was carried out on PubMed-Medline in order to identify prospective randomized studies comparing paliperidone palmitate with six-monthly injection to other neuroleptics. **Results:** Only one prospective, randomized, double-blind study over 12 months comparing paliperidone palmitate with six-monthly and quarterly injection in 702 schizophrenic patients initially stabilized with paliperidone palmitate with monthly injection has been identified. This study demonstrated that the quarterly and semi-annual forms of paliperidone palmitate had equivalent efficacy for the prevention of relapses and the clinical improvement of patients. In addition, quarterly and semiannual forms of paliperidone palmitate appeared to have a similar side effect profile. **Conclusion:** Despite the limited data currently available in the literature, paliperidone palmitate with six-monthly injection appears to have comparable efficacy to paliperidone palmitate with quarterly injection. However, the performance of additional studies with longer follow-up of patients seems to be essential in order to have a better assessment of the long-term efficacy and safety profile of paliperidone palmitate with six-monthly injection.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 620-623

Doi : 10.30637/2022.22-068

**Key words :** schizophrenia, paliperidone palmitate, neuroleptic treatment

## INTRODUCTION

### Epidémiologie

La schizophrénie est une pathologie neuro-développementale à prépondérance masculine (ratio du taux d'incidence de 1,70 [IC 95 % 1,46-1,97]) survenant le plus souvent au début de l'âge adulte. Le risque médian de développer au cours de la vie cette pathologie psychiatrique est de 7,2 pour 1.000 personnes<sup>1</sup>.

Par ailleurs, la schizophrénie est une pathologie chronique associée à des comorbidités non négligeables. En effet, dans la littérature, il a été démontré que les patients schizophrènes présentaient une prévalence plus importante des abus de substances, un tableau clinique fréquemment compliqué par la présence concomitante d'autres pathologies psychiatriques, une espérance de vie plus courte et une précarité plus fréquente (taux d'emploi plus faibles, divorces plus fréquents, risque augmenté d'emprisonnements et marginalisation)<sup>2</sup>.

### Efficacité des traitements médicamenteux dans la schizophrénie

Le traitement médicamenteux de la schizophrénie repose principalement sur les neuroleptiques oraux et injectables qui ont un effet bénéfique sur la prévention des rechutes, la rémission des symptômes et l'amélioration du fonctionnement social<sup>3</sup>. Cependant, les patients schizophrènes présentent généralement une faible conscience morbide de leur pathologie<sup>4</sup> induisant une mauvaise adhérence aux neuroleptiques oraux<sup>5</sup>. Dans ce contexte, les neuroleptiques injectables à longue durée d'action sont généralement associés à une meilleure adhérence que les neuroleptiques oraux<sup>6</sup>, ce qui favorise une meilleure prévention des rechutes et une réduction plus importante des hospitalisations chez les patients schizophrènes<sup>7</sup>.

### Neuroleptiques oraux et injectables : cas particulier de la palipéridone

Parmi les neuroleptiques oraux et injectables actuellement sur le marché, la palipéridone présente une bonne efficacité vu qu'elle n'est inférieure sur le plan thérapeutique qu'à la Clozapine (traitement de référence de la schizophrénie résistante). De plus, elle est associée à un bon maintien de l'adhérence au traitement. Sur le plan des effets secondaires, les patients traités par palipéridone se plaignent le plus souvent de prise de poids, de symptômes extrapyramidaux et des manifestations de l'hyperprolactinémie induite. Elle est relativement sûre pour la conduction cardiaque vu qu'elle ne provoque pas d'augmentation significative du QTc. Enfin, une tendance à la sédation non significative statistiquement a été rapportée chez les patients traités par Palipéridone.<sup>8</sup>

Récemment, une nouvelle forme injectable à longue durée d'action (6 mois) du palmitate de palipéridone a été autorisée par l'Agence Européenne du Médicament pour le traitement de maintien de la schizophrénie chez les patients précédemment stabilisés par la forme

injectable mensuelle ou trimestrielle du palmitate de palipéridone.

## MÉTHODE

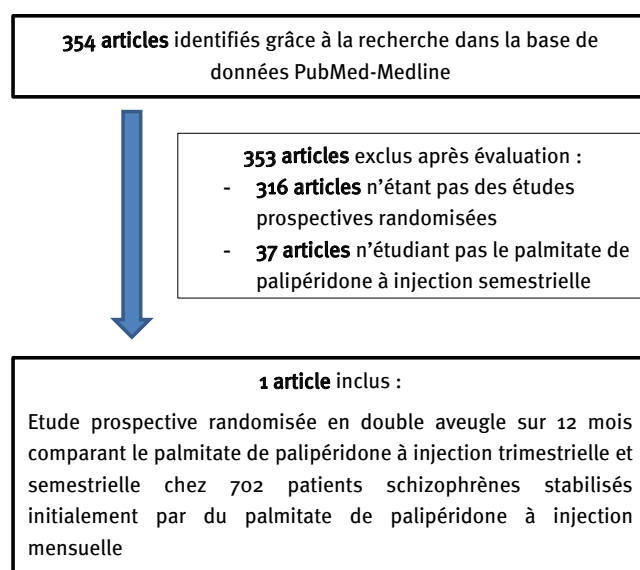
Une recherche a été effectuée parmi les articles publiés entre le 01/01/2000 et le 30/08/2022 dans PubMed-Medline en utilisant l'algorithme : « Paliperidone LAI and/or Paliperidone 6 month and/or PP6M and/or Biannly and/or Hafyera ». Seules les études prospectives randomisées comparant le palmitate de paliperidone en injection semestrielle à d'autres neuroleptiques dans le traitement de maintien de la schizophrénie ont été sélectionnées.

## RÉSULTATS

Suite à la recherche, une seule étude répondant aux critères d'inclusion a été identifiée (figure 1)<sup>9</sup>. Il s'agissait d'une étude prospective de non-infériorité randomisée en double aveugle sur 12 mois comparant le Palmitate de palipéridone à injection trimestrielle et semestrielle chez 702 patients schizophrènes stabilisés initialement par du palmitate de palipéridone à injection mensuelle.

Figure 1

Diagramme de sélection des articles.



Dans cette étude, les injections semestrielles de palmitate de paliperidone présentaient une efficacité similaire aux injections trimestrielles pour la prévention des rechutes (7,5 % de rechutes pour les injections semestrielles versus 4,9 % de rechutes pour les injections trimestrielles – l'estimation de Kaplan-Meier de la différence entre les deux groupes était de -2,9 % [IC95 % -6,8 %, 1,1 %], ce qui était inférieur au seuil préétabli de -10 %). Le temps médian de rechute n'a pas pu être estimé vu le faible taux de rechutes.

Par ailleurs, les améliorations observées au niveau des échelles utilisées pour suivre l'évolution clinique

(Positive and Negative Symptom Scale, Clinical Global Impression-Severity, Personal and Social Performance) étaient comparables dans les deux groupes.

La fréquence des effets secondaires était de 62,1 % dans le groupe « injection semestrielle » et de 58,5 % dans le groupe « injection trimestrielle ». La plupart de ces effets secondaires étaient de sévérité faible à modérée. L'incidence des effets secondaires graves (principalement l'aggravation des symptômes psychiatriques) était similaire dans les deux groupes (5,0 % et 6,7 %). Enfin, malgré l'absence de comparaisons statistiques, les formes trimestrielles et semestrielles du palmitate de palipéridone semblaient présenter un profil d'effets secondaires similaire (prise de poids, douleurs au site d'injection, céphalées, infections des voies aériennes supérieures, nasopharyngites, akathisie, symptômes extrapyramidaux, hyperprolactinémie, syndrome métabolique, hypotension orthostatique, prolongation du QTc, somnolence, insomnie et anxiété).

## DISCUSSION

Une seule étude comparant le palmitate de palipéridone semestriel à d'autres neuroleptiques a été identifiée lors de la recherche réalisée dans PubMed-Medline<sup>9</sup>. Par ailleurs, cette étude était supportée par l'industrie pharmaceutique et les auteurs ont rapporté plusieurs conflits d'intérêt. Dans ce contexte, les données disponibles dans la littérature sur le palmitate de

palipéridone à injection semestrielle semblent actuellement limitées. Néanmoins, il est important de signaler que le palmitate de palipéridone dans ses formulations précédentes (mensuelles et trimestrielles) est un traitement de maintien de la schizophrénie efficace et validé scientifiquement<sup>10</sup>. Donc, l'efficacité similaire des formes trimestrielles et semestrielles du palmitate de palipéridone mise en évidence dans cette étude semble ouvrir de nouvelles perspectives pour le traitement de maintien de la schizophrénie.

D'un autre côté, comme la forme semestrielle du palmitate de palipéridone n'a été comparée à sa forme trimestrielle que pendant une durée de 12 mois, ce temps de suivi relativement court au vu des longues durées d'action de ces deux traitements pourrait limiter l'interprétation des résultats de cette étude. En effet, les patients traités par la forme semestrielle n'ont reçu que deux doses du traitement durant l'étude, ce qui pourrait être insuffisant pour mettre en évidence certains problèmes liés à l'utilisation au long cours du palmitate de palipéridone à injection semestrielle.

Enfin, bien que les formes trimestrielles et semestrielles du palmitate de palipéridone semblent présenter un profil similaire d'effets secondaires, l'absence de comparaisons statistiques entre les 2 groupes est une potentielle limitation de cette étude puisqu'elle pourrait masquer certaines spécificités du profil d'effets secondaires de la forme semestrielle du palmitate de palipéridone par rapport à sa forme trimestrielle.

## CONCLUSION

Malgré les données limitées actuellement disponibles dans la littérature, le palmitate de palipéridone à injection semestrielle semble présenter une efficacité comparable à la forme injectable trimestrielle pour le traitement de maintien des patients schizophrènes. Néanmoins, il semble indispensable de réaliser des études complémentaires avec des durées de traitement plus longues afin d'avoir une meilleure évaluation de l'efficacité à long terme et du profil de sécurité du palmitate de palipéridone à injection semestrielle.

**Conflits d'intérêt : néant.**

## BIBLIOGRAPHIE

1. Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia. *Lancet*. 2022;399(10323):473-86.
2. Lin D, Kim H, Wada K, Aboumradi M, Powell E, Zwain G, *et al*. Unemployment, homelessness, and other societal outcomes in patients with schizophrenia: a real-world retrospective cohort study of the United States Veterans Health Administration database: Societal burden of schizophrenia among US veterans. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):458.
3. Ceraso A, Lin JJ, Schneider-Thoma J, Siafis S, Tardy M, Komossa K, *et al*. Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;8:CD008016.
4. Gerretsen P, Plitman E, Rajji TK, Graff-Guerrero A. The effects of aging on insight into illness in schizophrenia: a review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2014;29(11):1145-61.
5. Kim J, Ozzoude M, Nakajima S, Shah P, Caravaggio F, Iwata Y, *et al*. Insight and medication adherence in schizophrenia: An analysis of the CATIE trial. *Neuropharmacology*. 2020;168:107634.
6. Greene M, Yan T, Chang E, Hartry A, Touya M, Broder MS. Medication adherence and discontinuation of long-acting injectable versus oral antipsychotics in patients with schizophrenia or bipolar disorder. *J Med Econ*. 2018;21(2):127-34.
7. Kishimoto T, Hagi K, Kurokawa S, Kane JM, Correll CU. Long-acting injectable versus oral antipsychotics for the maintenance treatment of schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis of randomised, cohort, and pre-post studies. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):387-404.
8. Leucht S, Cipriani A, Spinelli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, *et al*. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2013;382(9896):951-62.
9. Najarian D, Sanga P, Wang S, Lim P, Singh A, Robertson MJ, *et al*. A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Noninferiority Study Comparing Paliperidone Palmitate 6-Month Versus the 3-Month Long-Acting Injectable in Patients with Schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2022;25(3):238-51.
10. Schneider-Thoma J, Chalkou K, Dörries C, Bighelli I, Ceraso A, Huhn M, *et al*. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral and long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of adults with schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2022;399(10327):824-36.

Travail reçu le 31 août 2022 ; accepté dans sa version définitive le 1er septembre 2022.

### CORRESPONDANCE :

WILLAME H.  
Hôpital Erasme (ULB)  
Service de Psychiatrie et Laboratoire du Sommeil,  
Route de Lennik, 808 - 1070 Anderlecht  
E-mail : hadrien.willame@erasme.ulb.ac.be