

Le défi de la non-reconnaissance de la maladie en troubles psychotiques : implications pour les pharmaciens

Laurent Bécharde^{1,2}, Pharm.D., M.Sc., Charles Desmeules³, Elizabeth Anderson⁴, Maxime Huot-Lavoie⁵, M.Sc., Sébastien Brodeur⁶, M.D., M.Sc., Olivier Corbeil^{1,2}, Pharm.D., M.Sc., Catherine Lehoux⁷, Ph.D., Marie-France Demers^{2,8}, B.Pharm., M.Sc., Marc-André Roy^{6,9}, M.D., M.Sc.

¹Candidat au Ph.D. en sciences pharmaceutiques au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

²Pharmacien(ne), Institut universitaire en santé mentale de Québec, CIUSSS–CN, Québec, (Québec), Canada;

³Candidat à la M.Sc. en neurosciences au moment de la rédaction, Faculté de médecine, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁴Candidate au baccalauréat en psychologie au moment de la rédaction, Faculté des sciences sociales, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁵Candidat au programme M.D.–Ph.D. au moment de la rédaction, Faculté de médecine, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁶Médecin psychiatre, Institut universitaire en santé mentale de Québec, CIUSSS–CN, Québec, (Québec), Canada;

⁷Neuropsychologue, Hôtel-Dieu de Lévis, CISSS de Chaudière-Appalaches, Lévis, (Québec), Canada;

⁸Professeure titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁹Professeur titulaire, Faculté de médecine, Université Laval, Québec (Québec) Canada

Reçu le 29 mars 2023; Accepté après révision le 4 janvier 2024

Résumé

Objectif : Présenter la littérature sur la définition, les causes, les conséquences et les traitements de la non-reconnaissance de la maladie par la personne souffrant de troubles psychotiques.

Méthode : Cette revue narrative a pour objet le concept de la non-reconnaissance de la maladie. La définition du concept, les types de mesures, les causes, les conséquences et les traitements ont été recherchés dans MEDLINE.

Résultats : La reconnaissance de la maladie est un concept multidimensionnel qui se distingue de l'autocritique (*cognitive insight*) et de l'*insight* narratif. Les causes de la non-reconnaissance de la maladie peuvent être psychopathologiques, neurobiologiques ou neurocognitives. La conséquence la mieux établie d'une non-reconnaissance de la maladie est l'effet sur l'adhésion au traitement. Pour le moment, il n'existe pas de traitement durable et efficace pour améliorer la non-reconnaissance de la maladie, mais les interventions métacognitives et de neurostimulation non invasive seraient les plus prometteuses.

Conclusion : Dans une perspective de rétablissement, une approche multimodale et individualisée à la personne selon les causes possibles de ses symptômes semble à préconiser afin d'obtenir les meilleurs résultats.

Mots clés : non-reconnaissance de la maladie, revue de la littérature, schizophrénie, troubles psychotiques

Introduction

Les difficultés qu'éprouvent les personnes atteintes d'un trouble psychotique à reconnaître qu'ils le sont intéressent la psychiatrie depuis plus de deux siècles. Au cours du XX^e siècle, l'étude de ce phénomène, souvent nommé *insight*, s'est butée à la complexité du concept, à l'ambiguïté des termes utilisés et à la difficulté à en baliser les différents constituants¹. En effet, le terme anglais *insight*, employé dans diverses disciplines, comporte des définitions très différentes. En psychologie, l'*insight* réfère à la prise de conscience de la solution à un problème complexe (moment eurêka)². En psychologie psychodynamique, l'*insight* désigne plutôt la capacité de comprendre les liens entre les difficultés du présent et certains conflits émotionnels internes s'inscrivant dans l'histoire de vie de la personne, ce qui

correspond en français à la capacité d'introspection³. En psychiatrie clinique, l'*insight* peut désigner aussi la conscience de la maladie, la définition de cette conscience ne faisant toutefois pas consensus¹. Cette dernière signification du terme *insight* est parfois comparée à celle de l'anosognosie qui, en neurologie, désigne la non-reconnaissance d'un déficit découlant d'une lésion cérébrale, généralement dans le lobe pariétal non dominant¹.

Au début des années 1990, Amador et coll. ont partiellement mis fin à ces ambiguïtés en introduisant l'expression « non-reconnaissance de la maladie » (*unawareness of illness*) pour désigner spécifiquement le fait de ne pas reconnaître la maladie mentale, qui s'est ainsi inscrite dans la tradition de la psychiatrie clinique⁴. En précisant le concept et en l'opérationnalisant, ils ont facilité la recherche sur la non-

Pour toute correspondance : Laurent Bécharde, Pharm.D., M.Sc., Clinique Notre-Dame-des-Victoires, 2525, chemin de la Canardière, Entrée no A-1-2, Québec (Québec) CANADA; téléphone : 418 663-5000, poste 24627; Télécopieur : 418 694-2003; courriel : laurent.becharde.1@ulaval.ca

reconnaissance de la maladie. C'est donc cette terminologie qui sera utilisée dans le présent article.

Ce concept, traditionnellement plus étudié en psychologie, est souvent moins connu des pharmaciens. Cette méconnaissance peut compromettre leur compréhension des enjeux thérapeutiques en psychiatrie, affectant ainsi leur capacité à collaborer efficacement au sein des équipes de soins spécialisés. Cet article a pour objectif de : 1) définir la non-reconnaissance de la maladie et ses concepts analogues, 2) expliquer les causes de la non-reconnaissance de la maladie, 3) expliquer ses conséquences et 4) discuter des approches thérapeutiques existantes.

Méthode

Cet article constitue une revue narrative des articles indexés dans MEDLINE et a pour objectif de présenter la littérature sur la non-reconnaissance de la maladie par les personnes souffrant de troubles psychotiques et de faire état des connaissances sur sa définition, ses origines, ses conséquences et sur les approches thérapeutiques existantes pour améliorer cette non-reconnaissance. La recherche a été initialement effectuée en juin 2022 avec les mots clés «insight» et «psychosis», puis mise à jour en avril 2023. Le tableau I récapitule les principaux points de cette revue.

Résultats et discussion

Définitions

Afin de bien cerner le concept de non-reconnaissance de la maladie, les autres utilisations du terme *insight* ayant émergé au cours des dernières décennies seront aussi brièvement définies.

Non-reconnaissance de la maladie ou insight clinique

À la suite d'une revue exhaustive de la littérature, Amador et coll. ont identifié quatre dimensions de la reconnaissance de la maladie par le patient : 1) reconnaissance des symptômes et du diagnostic; 2) reconnaissance du besoin de traitement; 3) reconnaissance des conséquences de la

Tableau I. Points clés à retenir

La non-reconnaissance de la maladie, fréquemment observée chez les patients souffrant de troubles psychotiques, peut également survenir dans divers autres troubles psychiatriques ou neurologiques.

La non-reconnaissance de la maladie est multidimensionnelle. Elle ne se limite pas à la non-reconnaissance du diagnostic, mais englobe également la non-reconnaissance des symptômes, du besoin de traitement et des conséquences de la maladie, l'attribution erronée des symptômes à d'autres causes et la non-attribution des bienfaits observés au traitement reçu.

Une des principales conséquences de cette non-reconnaissance est la non-adhésion au traitement médicamenteux, ce qui peut conduire à des rechutes, retarder la prise en charge de la psychose et diminuer le degré de fonctionnement du patient au quotidien.

Si une meilleure reconnaissance de la maladie est généralement considérée comme souhaitable, elle peut aussi avoir des effets négatifs, tels que des symptômes dépressifs plus importants. C'est ce qu'on appelle le paradoxe de la reconnaissance de la maladie.

Le pharmacien joue un rôle essentiel pour déterminer si la non-adhésion résulte de la non-reconnaissance de la maladie. Par la suite, il est crucial de trouver la cause potentielle de cette non-reconnaissance afin de tenter de la contrer dans le cadre d'une approche collaborative avec d'autres professionnels de la santé.

maladie et 4) attributions des déficits, des symptômes et des conséquences de sa maladie à cette dernière et des bienfaits du traitement à celui-ci^{1,4}. Chacune de ces quatre dimensions est considérée de façon distincte selon leurs manifestations passées et présentes (reconnaissance rétrospective et actuelle)⁴. Par exemple, une personne pourrait reconnaître le caractère pathologique des hallucinations auditives vécues antérieurement, mais pas celui de ses hallucinations actuelles ou vice-versa. De plus, il faut évaluer ces dimensions sur un continuum, c.-à-d. pas simplement s'ils sont présents ou absents, mais plutôt dans quelle mesure ils sont présents. Depuis cette contribution d'Amador et coll., l'aspect multidimensionnel de la non-reconnaissance de la maladie fait consensus¹⁻⁴.

Autocritique (cognitive insight)

Plusieurs chercheurs ont observé que les personnes atteintes de psychose sont limitées dans leur capacité à juger de leurs expériences psychotiques, à s'en distancer cognitivement et à faire des inférences adéquates selon l'information à leur disposition⁵. Beck a ensuite défini le concept d'autocritique (*cognitive insight*) par la capacité d'une personne à remettre en question ses opinions. Plus précisément, l'autocritique fait référence à la capacité à rester objectif, à changer de perspective de pensée, à être réceptif aux commentaires d'autrui et à corriger ses explications erronées⁵. En ce sens, le concept d'autocritique, bien qu'ancré dans l'hypothèse d'une origine cognitive et sous-tendant la non-reconnaissance de la maladie, se distingue de cette dernière par sa portée plus étendue, ne se limitant pas uniquement aux manifestations de la maladie¹. L'usage erroné du terme «autocritique» pour désigner la non-reconnaissance de la maladie est courant au Québec et diffère possiblement de l'usage dans le reste de la francophonie

Insight narratif

Un autre courant, issu largement de la recherche sur la perspective des personnes composant avec un trouble psychotique, critique le concept de non-reconnaissance de la maladie sous prétexte qu'il serait empreint de paternalisme parce qu'il impose une explication biomédicale de l'expérience psychotique, sans tenir compte du contexte socioculturel et de la subjectivité de la personne⁶. Cette perspective a mené au concept d'*insight* narratif, qui admet des explications autres que biomédicales et tient compte du sens que la personne donne à son expérience afin notamment d'en gérer les aspects traumatisants dans le but de favoriser son rétablissement⁶.

Causes de la non-reconnaissance de la maladie

Les études sur les causes de la non-reconnaissance de la maladie peuvent être regroupées en cinq grandes catégories probablement complémentaires^{1,7}. Le pharmacien doit se concentrer sur l'examen des causes de la non-reconnaissance de la maladie. Les facteurs socioculturels, par exemple, pourraient être plus aisément modifiables que les causes neurobiologiques profondes. Bien que cette perspective ne soit pas ancrée dans des preuves solides, elle semble indiquer que la découverte des causes peut orienter l'approche thérapeutique afin d'améliorer l'adhésion au traitement.

Perspective psychopathologique

Une perspective psychopathologique conceptualise la non-reconnaissance de la maladie comme une manifestation de la sévérité de la psychose. Cette perspective est appuyée notamment par des études observationnelles qui mentionnent une corrélation faible à modérée entre les dimensions de la reconnaissance de la maladie (à l'exception de l'attribution des symptômes) et de l'intensité des symptômes positifs (variant de $r = 0,250$ à $0,332$), en plus de corrélations avec les symptômes cognitifs (variant de $r = 0,213$ à $0,336$)⁷. Bien que ces relations existent, elles ne sont pas suffisamment fortes pour affirmer que la non-reconnaissance de la maladie est uniquement déterminée par l'intensité des symptômes.

Défense psychologique

Historiquement, la non-reconnaissance de la maladie était perçue comme une défense psychologique, ce qui laissait supposer que la personne niait sa maladie pour éviter la souffrance liée à la blessure d'estime de soi causée par la reconnaissance d'un tel diagnostic⁸. Cette perspective s'appuie sur l'observation que la dépression suivant l'épisode psychotique est plus fréquente chez les personnes qui acceptent leur diagnostic que chez celles qui ne le reconnaissent pas⁸. En revanche, une étude s'étant penchée sur l'autotromperie (*self-deception*) et sur la non-reconnaissance de la maladie chez des personnes ayant des troubles psychotiques n'a pas observé de corrélations entre les deux⁹.

Anomalies structurelles et fonctionnelles du cerveau

Puisqu'il y a plusieurs similitudes entre la non-reconnaissance de la maladie et l'anosognosie liée à certaines conditions neurologiques, l'hypothèse selon laquelle la non-reconnaissance de la maladie aurait des assises neurobiologiques a été émise¹⁰. Selon cette perspective, on s'attend à établir des liens entre la non-reconnaissance de la maladie et des variations du volume des structures cérébrales ou de l'activation métabolique à l'imagerie fonctionnelle⁷.

Les revues systématiques et les méta-analyses les plus récentes sur le lien entre la non-reconnaissance de la maladie et le volume des diverses structures cérébrales ont montré des corrélations entre les volumes du cortex préfrontal gauche et droit et la non-reconnaissance de la maladie et des corrélations moins constantes associées à d'autres structures, comme le cortex insulaire et les lobes pariétal et occipital¹⁰.

Cependant, la plus récente méta-analyse sur la non-reconnaissance de la maladie et sur divers aspects évalués par imagerie fonctionnelle ne semble pas indiquer d'association significative, possiblement en raison d'un manque de puissance (5 études, $n = 134$), de l'hétérogénéité des tâches fonctionnelles et des échelles de mesure utilisées et de la difficulté à trouver une tâche qui active les structures cérébrales en cause dans la reconnaissance de la maladie^{7,10}.

Déficit neurocognitif, cognition sociale et métacognition

Selon la perspective cognitive, la non-reconnaissance de la maladie résulterait de déficits touchant l'une ou l'autre des nombreuses fonctions cognitives en cause dans les troubles psychotiques¹¹. Ainsi, la non-reconnaissance de la maladie

pourrait être attribuable à la rigidité cognitive, à des difficultés à traiter l'information ou à se souvenir des manifestations antérieures de sa maladie et à des fonctions regroupées sous le vocable de neurocognition⁵.

Les dernières méta-analyses montrent une corrélation statistiquement significative, mais modeste (avec des coefficients de corrélation r variant de $-0,04$ à $-0,13$), entre la non-reconnaissance de la maladie et la performance dans divers domaines neurocognitifs, ce qui pourrait aider à comprendre pourquoi les déficits cognitifs n'expliquent que partiellement la non-reconnaissance de la maladie^{12,13}.

Au-delà de la neurocognition, les troubles psychotiques impliquent aussi des altérations de la cognition sociale, particulièrement dans la capacité à comprendre les pensées et les intentions d'autrui, un processus appelé «la théorie de l'esprit»¹⁴. Ainsi, la non-reconnaissance de la maladie pourrait résulter de déficits liés à la théorie de l'esprit, notamment à une difficulté à intégrer les perspectives des autres concernant les preuves de la présence d'un trouble de santé mentale⁷. À ce sujet, une méta-analyse a constaté une corrélation de faible à modérée entre la performance à des tâches servant à évaluer la théorie de l'esprit et le score de non-reconnaissance de la maladie ($r = -0,25$)^{11,12,15}, la taille de cette corrélation étant nettement plus grande que celles des divers domaines de la neurocognition^{11,12}.

Un dernier groupe d'études s'est intéressé au lien entre la reconnaissance de la maladie et la métacognition, soit le plus haut niveau de la cognition (qui englobe notamment la capacité à réfléchir sur ses propres processus cognitifs afin d'intégrer des idées complexes sur soi)⁷. Ainsi, un déficit métacognitif limiterait la capacité d'une personne à assimiler les changements à son état mental après l'apparition de la maladie et ainsi à en reconnaître les symptômes et leurs conséquences⁷. La plus récente méta-analyse sur le sujet met en évidence une corrélation statistiquement significative modérée entre la métacognition et la reconnaissance de la maladie ($r = 0,37$), y compris les dimensions de reconnaissance de la maladie ($r = 0,41$), d'attribution des symptômes ($r = 0,35$) et d'adhésion au traitement ($r = 0,26$). Ces corrélations avec la reconnaissance de la maladie ressortent comme les plus fortes parmi les divers domaines cognitifs étudiés¹³.

Explication socioculturelle

Selon une cinquième perspective, l'appartenance ethnoculturelle et le degré de stigmatisation envers les troubles psychotiques présents dans l'environnement de la personne pourraient influencer la reconnaissance de la maladie¹⁶. Selon cette perspective, le fait que, dans certaines cultures, l'explication principale des psychoses n'est pas biomédicale ou que les personnes atteintes sont particulièrement stigmatisées nuirait à la reconnaissance de la maladie⁶. Ainsi, une étude transversale a montré que les personnes immigrantes de première génération souffrant de troubles psychotiques dans les pays occidentaux étaient plus susceptibles de ne pas reconnaître leurs symptômes psychotiques (Rapport de cote [RC] : $2,9$; $p = 0,003$) et plus susceptibles de percevoir l'hospitalisation (RC : $5,2$; $p = 0,001$) et les traitements (RC : $4,9$; $p = 0,01$) comme nettement moins bénéfiques. Par ailleurs, les immigrants de première génération d'origine asiatique sont moins

enclines que la population locale à accepter des explications biomédicales pour leur maladie (RC : 0,3 ; $p=0,010$)¹⁷. Une autre étude comparant des patients hospitalisés pour schizophrénie en Chine et aux États-Unis a montré que les patients en Chine reconnaissaient probablement moins leur maladie. Cette différence s'explique possiblement par une plus grande stigmatisation des maladies mentales dans certaines cultures, bien que d'autres facteurs puissent également jouer un rôle¹⁸. Ce type de résultats est cohérent avec le concept d'*insight* narratif puisque les croyances et les facteurs socioculturels influencent la vision personnelle de la maladie et du rétablissement⁶.

Conséquences de la non-reconnaissance de la maladie

Non-adhésion au traitement médicamenteux

La non-adhésion au traitement médicamenteux constitue la conséquence la mieux établie de la non-reconnaissance de la maladie et a des effets directs sur l'évolution et le rétablissement des patients, en particulier en raison des rechutes psychotiques qui en découlent¹⁵. Dans une étude portant sur l'adhésion à la prise d'antipsychotiques par les personnes atteintes de schizophrénie, une non-reconnaissance de la maladie de modérée à importante était davantage à risque de non-adhésion au traitement (prise de moins de 80 % des médicaments prescrits). Cette association demeurait significative même après l'ajustement pour certains facteurs, comme la gravité de la maladie, l'usage de substances psychoactives, l'attitude envers les médicaments, la cognition, le degré d'hostilité et la dépression¹⁹. Une revue systématique a confirmé l'association entre la reconnaissance de la maladie (particulièrement la reconnaissance du besoin de traitement) et l'adhésion au traitement²⁰. De plus, d'autres études ont montré que les personnes qui reconnaissaient leur maladie étaient plus enclines à s'engager dans des traitements psychosociaux parallèlement à leurs traitements pharmacologiques²¹ et que la reconnaissance de la maladie était associée à une meilleure alliance thérapeutique et à une plus grande satisfaction quant aux services de santé mentale⁷.

Les répercussions de la non-reconnaissance de la maladie sur les familles sont profondes, car elles sont souvent désemparées quand un proche ne reconnaît pas sa maladie²². Cette situation peut engendrer des tensions familiales, une charge émotionnelle accrue et une incompréhension mutuelle entre le patient et ses proches.

À propos du lien entre la non-reconnaissance de la maladie et le fonctionnement au quotidien, Cabeza et coll. ont observé que la non-adhésion au traitement et les symptômes négatifs joueraient un certain rôle dans l'association entre la non-reconnaissance de la maladie et le degré de fonctionnement au quotidien²³. Enfin, selon certaines études, la non-reconnaissance de la maladie serait associée à une prise en charge plus tardive de la psychose, un facteur pronostique défavorable de l'évolution de la maladie⁷.

Le paradoxe de la non-reconnaissance de la maladie

Si on considère généralement qu'une bonne reconnaissance de la maladie est souhaitable, puisqu'elle est associée à une meilleure adhésion au traitement, des études indiqueraient que de tels effets positifs ne sont pas nécessairement observés

pour tous les aspects de la maladie. Par exemple, une étude transversale auprès de 67 patients souffrant de schizophrénie ne montre aucune relation entre la non-reconnaissance de la maladie et le degré de rétablissement personnel²⁴. En outre, la majorité des études longitudinales et transversales montrent une relation entre une meilleure reconnaissance de la maladie et la présence de symptômes dépressifs plus importants et d'une qualité de vie plus faible^{15,25,26}. Dans une étude portant sur des individus ayant connu un premier épisode psychotique, les chercheurs ont observé que ceux qui reconnaissent moins leur maladie étaient moins susceptibles d'avoir des pensées suicidaires (RC : 0,734 ; $p < 0,05$)²⁷. La survenue de potentiels effets négatifs de la reconnaissance de la maladie est ce qu'on appelle le paradoxe de la reconnaissance de la maladie (*insight paradox*)²⁵.

Ce paradoxe constitue un phénomène complexe, car le lien entre la reconnaissance de la maladie et les symptômes dépressifs ou la qualité de vie est influencé par divers médiateurs et modérateurs et varie selon l'outil de mesure utilisé²⁵. Ces médiateurs ou modérateurs, qui comprennent notamment l'autostigmatisation et l'intensité des symptômes positifs et négatifs, supprimeraient l'association entre la diminution de la qualité de vie, les symptômes dépressifs et la reconnaissance de la maladie^{25,26}. Enfin, deux études regroupant des patients atteints d'un premier épisode psychotique ont mentionné que la relation entre la reconnaissance de la maladie et le risque suicidaire fluctuait dans le temps^{28,29}. D'abord, Barret et coll. ont observé que les jeunes intégrés dans des cliniques d'intervention précoce pour un premier épisode psychotique, avec une bonne reconnaissance de leur maladie dès le début, avaient un risque accru de suicide, tandis que ceux qui développaient progressivement une meilleure reconnaissance de leur maladie au cours du suivi présentaient un risque réduit de suicide²⁸. Ensuite, Ayesa-Ariola et coll. ont constaté qu'une moins bonne reconnaissance de la maladie après deux ans de suivi était associée à un risque accru de suicide²⁹. Les auteurs expliquent ce résultat par le fait que le lien entre la reconnaissance de la maladie et le risque suicidaire en début de suivi découlerait d'une autostigmatisation liée à la stigmatisation des troubles psychotiques dans la population générale, alors que la détérioration ultérieure refléterait plutôt un changement d'attitude envers le traitement et la maladie.

Comment améliorer la non-reconnaissance de la maladie?

Plusieurs types d'intervention visant à améliorer la reconnaissance de la maladie ont été étudiés. Elles sont divisées en cinq groupes¹⁵. Le tableau II contient un récapitulatif des effets des interventions.

Traitement pharmacologique

Peu d'essais cliniques mesurant l'innocuité et l'efficacité des antipsychotiques ont mentionné des résultats sur la non-reconnaissance de la maladie³⁰. Il existe cependant deux analyses de données archivées provenant d'essais cliniques d'envergure. Pijnenborg et coll. ont utilisé les données archivées de EUFEST, un essai clinique multicentrique européen à répartition aléatoire afin de comparer l'effet de plusieurs antipsychotiques (halopéridol,

olanzapine, amisulpride, quétiapine et ziprasidone) sur la non-reconnaissance de la maladie auprès des patients vivant un premier épisode psychotique³⁰. Ils ont observé une diminution statistiquement significative de 56 % de la gravité de la non-reconnaissance (mesuré par l'échelle PANSS, Positive and Negative Syndrom Scale) après un an de suivi³⁰. À noter que cette diminution était principalement observable dans les trois premiers mois de traitement³⁰. Un autre groupe, Mattila et coll., ont utilisé une base de données provenant de plusieurs essais cliniques à répartition aléatoire à double insu contrôlés par placebo pour vérifier l'effet de différents antipsychotiques (olanzapine, rispéridone, palipéridone, quétiapine et sertindole)³¹. Ils ont observé une diminution statistiquement significative, mais beaucoup plus modeste (0,43 point en comparaison avec 1,0 dans l'étude de Pijnenborg et coll.) de la reconnaissance de la maladie après six semaines de traitement^{30,31}. Cette baisse serait possiblement attribuable à l'exclusion des patients avec une excellente reconnaissance de leur maladie³¹. Il est à noter que la différence minimale cliniquement significative (MCID) pour l'échelle PANSS globale est d'environ 15 points ou 34 % des valeurs initiales, bien que ce pourcentage puisse varier selon la gravité initiale de la maladie³². Cependant, pour un élément spécifique de l'échelle PANSS, comme celui mesurant la reconnaissance de la maladie, cette différence minimale cliniquement significative n'est pas clairement établie.

D'autres études ont montré l'effet des antipsychotiques pour améliorer la non-reconnaissance de la maladie. Verma et coll. ont ainsi mené une étude d'une durée de trois mois regroupant 52 personnes souffrant de schizophrénie³³. Ils ont observé une amélioration notable de la non-reconnaissance de la maladie trois mois après l'introduction de la clozapine. Toutefois, l'absence de groupe témoin et d'autres biais importants appellent à la prudence dans l'interprétation des résultats. Enfin, Stabell et coll. ont mené une étude à répartition semi-aléatoire de douze mois regroupant 144 individus en psychose afin de comparer l'efficacité de l'amisulpride, de l'aripiprazole et de l'olanzapine sur la non-reconnaissance de la maladie, évaluée avec l'élément G12 de l'échelle PANSS³⁴. Bien que les résultats indiquent une

amélioration à la suite du traitement antipsychotique, le degré de non-reconnaissance de la maladie était apparemment lié à la gravité des symptômes psychotiques présents au début de l'étude. Les auteurs soulignent donc qu'il est difficile de dire si l'effet des antipsychotiques sur la non-reconnaissance de la maladie est distinct de leur effet sur la réduction des symptômes psychotiques en général. En somme, bien que les traitements antipsychotiques aient donné une amélioration modeste, il reste à prouver que cette amélioration est cliniquement significative.

Les interventions métacognitives et les thérapies cognitivo-comportementales

Les interventions métacognitives et la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) constituent les traitements les plus étudiés pour accroître la reconnaissance de la maladie⁷. Les interventions métacognitives peuvent notamment participer à la correction des erreurs de pensée ou encore à l'amélioration des compétences métacognitives pour permettre à la personne de mieux s'adapter à la vie quotidienne³⁵. Dans une méta-analyse récente regroupant cinq essais cliniques évaluant l'effet des interventions métacognitives sur la non-reconnaissance de la maladie, quatre étaient en faveur du groupe intervention, ce qui semble indiquer son efficacité³⁵. Malheureusement, les auteurs n'ont pas été en mesure de quantifier la taille de l'effet pour l'intervention en raison du trop petit nombre d'études et de l'hétérogénéité des échelles utilisées. Enfin, la thérapie cognitivo-comportementale vise notamment à promouvoir l'élaboration de pensées et de croyances différentes de celles à l'origine de la détresse et des difficultés d'adaptation au quotidien⁷. Une méta-analyse de quatre essais cliniques sur la thérapie cognitivo-comportementale en a évalué l'effet sur la reconnaissance de la maladie, mais les groupes d'intervention ne se sont pas démarqués du groupe de comparaison³⁶.

Interventions psychoéducatives

Les interventions psychoéducatives visent l'amélioration des connaissances sur la maladie et son traitement. Selon la plus récente méta-analyse sur ces interventions, une amélioration non significative de la reconnaissance de la

Tableau II. Résumé des effets des diverses interventions pour améliorer la non-reconnaissance de la maladie

Type d'intervention	Résultats
Traitement antipsychotique	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre restreint d'essais cliniques sur l'effet des antipsychotiques sur la non-reconnaissance de la maladie • Diminution significative, mais modeste de la non-reconnaissance de la maladie • Effet généralement visible dans les trois premiers mois de traitement
Interventions métacognitives et thérapie cognitivo-comportementale	<ul style="list-style-type: none"> • Correction des erreurs de pensée et amélioration de la métacognition • Efficacité possible des interventions métacognitives • Manque d'études pour confirmer l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale
Interventions psychoéducatives	<ul style="list-style-type: none"> • Amélioration des connaissances sur la maladie et les antipsychotiques • Amélioration non significative de la reconnaissance de la maladie • Effet plus marqué en association avec une approche de pleine conscience
Interventions de neurostimulation	<ul style="list-style-type: none"> • Neurostimulation non invasive • Effet modéré sur l'amélioration de la reconnaissance de la maladie • Effets variés selon l'âge, la reconnaissance de la maladie initiale, le montage des électrodes
Approche LEAP	<ul style="list-style-type: none"> • Approche centrée sur la personne • Travail possible en partenariat avec des personnes qui reconnaissent leur maladie • Absence d'efficacité démontrée, mais plaît à l'esprit

maladie a été notée par rapport au groupe témoin³⁶, ce qui montre que, dans la majorité des cas, la non-reconnaissance de la maladie ne se résume pas à un simple manque de connaissances sur la maladie^{7,15}. Parmi les études de cette méta-analyse, la seule mentionnant un effet significativement supérieur de la psychoéducation sur la reconnaissance de la maladie la combinait à une approche de pleine conscience³⁶.

Interventions par la neurostimulation

La stimulation transcrânienne à courant continu (*transcranial direct current stimulation* ou tDCS) est un type de neurostimulation non invasive ciblant une région corticale spécifique de plus en plus étudiée dans les troubles psychotiques³⁷. Une première méta-analyse a regroupé les essais cliniques comparant l'effet de la stimulation transcrânienne à courant continu à une intervention placebo sur la reconnaissance de la maladie évaluée avec l'échelle PANSS et a mis en évidence une taille de l'effet modérée (Hedge's $g = -0,46$, $p=0,005$)³⁷. Cette méta-analyse semble aussi indiquer que les effets varient selon l'âge, le degré de reconnaissance initiale et le montage des électrodes³⁷. Ainsi, un montage bianodal, ciblant le cortex préfrontal dorsolatéral gauche et droit, donnerait les meilleurs résultats³⁷. Contrairement à certaines hypothèses, le score global sur l'échelle PANSS n'a pas montré de rôle potentiel sur la reconnaissance de la maladie.

Une revue systématique de 2021 contenait une étude sur les effets de la stimulation transcrânienne magnétique répétitive (*repetitive transcranial magnetic stimulation* ou rTMS) sur la non-reconnaissance de la maladie chez les personnes atteintes de schizophrénie a montré une amélioration durable allant jusqu'à trois mois³⁸. Cette revue a également relevé des améliorations grâce à d'autres méthodes de neurostimulation : la stimulation transcrânienne à courant alternatif (*transcranial alternating current stimulation* ou tACS) chez des patients sous clozapine, la stimulation transcrânienne par bruit aléatoire (*transcranial random noise stimulation* ou tRNS) chez un patient non médicamenté et l'électroconvulsivothérapie dans un cas de schizophrénie réfractaire³⁸. Devant ces premières données encourageantes, des études approfondies sont nécessaires pour confirmer les tendances et en comprendre les mécanismes.

L'approche LEAP

Le Dr Xavier Amador a créé l'approche LEAP (*Listen, Empathize, Agree, Partner*) pour aider les professionnels de la santé à intervenir auprès de personnes malades ne reconnaissant pas leur maladie³⁹. Il existe toutefois peu de données scientifiques pour en soutenir l'utilisation⁴⁰. Cette méthode, centrée sur la personne, comporte quatre étapes clés : 1) écouter attentivement la personne, sans porter de jugement ni faire de critique, 2) faire preuve d'empathie en reconnaissant les émotions et les sentiments de la personne, même si on ne partage pas nécessairement ses points, 3) trouver un terrain d'entente, en notant les points de convergence et en évitant les confrontations inutiles, 4) travailler en partenariat avec la personne sur un plan de traitement adapté à ses besoins et à ses préoccupations. En somme, cette approche permet d'outrepasser la non-reconnaissance de la maladie et de collaborer avec la personne vers l'atteinte de son rétablissement sans qu'elle accepte nécessairement son diagnostic ni l'explication médicale.

Conclusion

Pour conclure, le concept de non-reconnaissance de la maladie s'est bien singularisé depuis le début du XXI^e siècle. Il s'agit d'un concept multidimensionnel incluant une dimension de reconnaissance du diagnostic, du besoin d'un traitement, des conséquences de la maladie et une dimension de reconnaissance des symptômes et leur attribution à la maladie. À ce jour, les causes psychopathologiques ou métacognitives semblent être les explications les plus probables de la non-reconnaissance de la maladie. Cependant, l'influence de l'environnement socioculturel de la personne n'est pas à négliger. Les conséquences positives de la reconnaissance de la maladie dans la vie des personnes composant avec un trouble psychotique sont majoritairement liées à la reconnaissance du besoin de traitement, alors que les conséquences négatives sur la qualité de vie et les symptômes dépressifs sont majoritairement liées à la reconnaissance du diagnostic.

Conformément aux principes de l'*insight* narratif, le rétablissement et l'adhésion au traitement ne semblent pas passer par l'acceptation de son diagnostic ni par une explication médicale de la psychose⁶.

Le pharmacien détient ici un avantage, soit celui d'être un professionnel de la santé spécialisé dans le traitement des symptômes, mais ne cherchant pas nécessairement à en découvrir la cause profonde. Il peut ainsi se concentrer, dans ses échanges avec les patients, sur les traitements possibles et sur les bienfaits concrets qui en découlent. En évitant tout débat sur le diagnostic précis à l'origine des symptômes, il peut préserver une bonne relation thérapeutique avec le patient et devenir un allié pour aider à son rétablissement.

Même s'il existe plusieurs traitements de la non-reconnaissance de la maladie, les tailles de l'effet de ces traitements sont au mieux modérées et leurs effets seraient peu nombreux à se maintenir dans le temps. Une approche multimodale, individualisée selon les causes possibles de la non-reconnaissance de la maladie chez une personne donnée, est à préconiser afin d'obtenir les meilleurs effets de l'intervention. Enfin, la maîtrise approfondie du concept de non-reconnaissance de la maladie constitue un élément indispensable pour les pharmaciens œuvrant en psychiatrie afin non seulement de repérer et de gérer la non-adhésion au traitement, mais aussi d'adapter leurs interventions pour les rendre plus efficaces. Leur participation devient ainsi plus productive, ce qui accroît considérablement la qualité des soins prodigués et pourrait diminuer le risque de rechute et augmenter les chances de rétablissement des patients.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement en lien avec le présent article. Marie-France Demers a déclaré avoir reçu, au cours des 36 derniers mois, des honoraires à titre de consultante et de conférencière pour les compagnies Abbvie et Otsuka Lundbeck.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Références

1. Amador XF, David AS. Insight and psychosis: Awareness of illness in schizophrenia and related disorders. 2^e éd. New York : Oxford University Press; 2004. p. 3-50.
2. David AS. Insight and psychosis. *Br J Psychiatry* 1990;156:798-808.
3. Marková I. Insight in Psychiatry. Cambridge : Cambridge University Press; 2005. p. 1-127.
4. Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Gorman JM. Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991;17:113-32.
5. Beck AT, Baruch E, Balter JM, Steer RA, Warman DM. A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophr Res* 2004;68:319-29.
6. Jacob KS. Insight in psychosis: A critical review of the contemporary confusion. *Asian J Psychiatr* 2020;48:101921.
7. Lysaker PH, Pattison ML, Leonhardt BL, Phelps S, Vohs JL. Insight in schizophrenia spectrum disorders: relationship with behavior, mood and perceived quality of life, underlying causes and emerging treatments. *World Psychiatry* 2018;17:12-23.
8. McGlashan TH, Carpenter WT Jr, Postpsychotic depression in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:231-9.
9. Kruock CL, Flashman LA, Roth RM, Koven NS, McAllister TW, Saykin AJ. Lack of relationship between psychological denial and unawareness of illness in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Res* 2009;169:33-8.
10. Pijnenborg GHM, Larabi DJ, Xu P, Hasson-Ohayon I, de Vos AE, Čurčić-Blake B et coll. Brain areas associated with clinical and cognitive insight in psychotic disorders: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;116:301-36.
11. Gebreegziabhere Y, Habatmu K, Mihretu A, Cella M, Alem A. Cognitive impairment in people with schizophrenia: an umbrella review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2022;272:1139-55.
12. Subotnik KL, Ventura J, Helleman GS, Zito MF, Agee ER, Nuechterlein KH. Relationship of poor insight to neurocognition, social cognition, and psychiatric symptoms in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Res* 2020;220:164-71.
13. Gan J, Fu H, Zhu X. Relationships between multiple dimensions of insight and neurocognition, metacognition, and social cognition: A meta-analysis. *J Nerv Ment Dis* 2022;210:577-84.
14. Lysaker PH, Cheli S, Dimaggio G, Buck B, Bonfils KA, Huling K et coll. Metacognition, social cognition, and mentalizing in psychosis: are these distinct constructs when it comes to subjective experience or are we just splitting hairs? *BMC Psychiatry* 2021;21:329.
15. Mervis JE, Vohs JL, Lysaker PH. An update on clinical insight, cognitive insight, and introspective accuracy in schizophrenia-spectrum disorders: symptoms, cognition, and treatment. *Expert Rev Neurother* 2022;22:245-55.
16. Belvederi Murri M, Amore M. The multiple dimensions of insight in schizophrenia-spectrum disorders. *Schizophr Bull* 2019;45:277-83.
17. Berg AO, Barrett EA, Nerhus M, Büchman C, Simonsen C, Faerden A et coll. Psychosis: clinical insight and beliefs in immigrants in their first episode. *Early Interv Psychiatry*. 2018;12:185-92.
18. Mohamed S, Rosenheck R, He H, Yuping N. Insight and attitudes towards medication among inpatients with chronic schizophrenia in the US and China. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1063-70.
19. Kim J, Ozzoude M, Nakajima S, Shah P, Caravaggio F, Iwata Y et coll. Insight and medication adherence in schizophrenia: An analysis of the CATIE trial. *Neuropharmacology* 2020;168:107634.
20. Velligan DJ, Sajatovic M, Hatch A, Kramata P, Docherty JP. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Prefer Adherence* 2017;11:449-68.
21. Chilale HK, Silungwe ND, Gondwe S, Masulani-Mwale C. Clients and carers perception of mental illness and factors that influence help-seeking: Where they go first and why. *Int J Soc Psychiatry* 2017;63:418-25.
22. Streiff RA. Institutional neglect of anosognosia is a critical barrier in the treatment of psychosis related disorders. *J Clin Psychopharmacol* 2023;43:200-3.
23. Garcia-Cabeza I, Díaz-Caneja CM, Ovejero M, de Portugal E. Adherence, insight and disability in paranoid schizophrenia. *Psychiatry Res* 2018;270:274-80.
24. Galliot G, Sanchez-Rodriguez R, Belloc A, Phulpin H, Icher A, Birmes P et coll. Is clinical insight a determinant factor of subjective recovery in persons living with schizophrenia or schizoaffective disorders? *Psychiatry Res* 2022;316:114726.
25. Belvederi Murri M, Amore M, Calcagno P, Respino M, Marozzi V, Masotti M et coll. The "Insight Paradox" in schizophrenia: Magnitude, moderators and mediators of the association between insight and depression. *Schizophr Bull* 2016;42:1225-33.
26. Davis BJ, Lysaker PH, Salyers MP, Minor KS. The insight paradox in schizophrenia: A meta-analysis of the relationship between clinical insight and quality of life. *Schizophr Res* 2020;223:9-17.
27. Bornheimer LA, Wojtalik JA, Li J, Cobia D, Smith MJ. Suicidal ideation in first-episode psychosis: Considerations for depression, positive symptoms, clinical insight, and cognition. *Schizophr Res* 2021;228:298-304.
28. Barrett EA, Mork E, Færden A, Nesvåg R, Agartz I, Andreassen OA et coll. The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophr Res* 2015;162:97-102.
29. Ayesa-Arriola R, Terán JMP, Moríñigo JDL, Rivero MC, Setién-Suero E, Al-Halabi S et coll. The dynamic relationship between insight and suicidal behavior in first episode psychosis patients over 3-year follow-up. *Eur Neuropsychopharmacol* 2018;28:1161-72.
30. Pijnenborg GH, Timmerman ME, Derks EM, Fleischhacker WW, Kahn RS, Aleman A. Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia: Data from the European First-Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:808-16.
31. Mattila T, Koeter M, Wohlfarth T, Storosum J, van den Brink W, Derks E et coll. The impact of second generation antipsychotics on insight in schizophrenia: Results from 14 randomized, placebo controlled trials. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017;27:82-6.
32. Hermes ED, Sokoloff D, Stroup TS, Rosenheck RA. Minimum clinically important difference in the positive and negative syndrome scale with data from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE). *J Clin Psychiatry* 2012;73:526-32.
33. Verma M, Grover S, Chakrabarti S. Effectiveness of clozapine on quality of life and functioning in patients with treatment-resistant schizophrenia. *Nord J Psychiatry* 2021;75:135-44.
34. Stabell LA, Johnsen E, Kroken RA, Løberg EM, Blindheim A, Joa I et coll. Clinical insight among persons with schizophrenia spectrum disorders treated with amisulpride, aripiprazole or olanzapine: a semi-randomised trial. *BMC Psychiatry* 2023;23:482.
35. Lopez-Morinigo JD, Ajnakina O, Martínez AS, Escobedo-Aedo PJ, Ruiz-Ruano VG, Sánchez-Alonso S et coll. Can metacognitive interventions improve insight in schizophrenia spectrum disorders? A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2020;50:2289-2301.
36. Phelan S, Sigala N. The effect of treatment on insight in psychotic disorders—A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2022;244:126-33.
37. Adam O, Blay M, Brunoni AR, Chang HA, Gomes JS, Javitt DC et coll. Efficacy of transcranial direct current stimulation to improve insight in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Bull* 2022;48:1284-94.
38. Blay M, Adam O, Bation R, Galvao F, Brunelin J, Mondino M. Improvement of insight with non-invasive brain stimulation in patients with schizophrenia: A systematic review. *J Clin Med* 2021;11:40.
39. Amador XF. I am not sick, I don't need help!: How to help someone with mental illness accept treatment. New York: Vida Press; 2012. p. 1-144.
40. Paillet CM, R G, Amador X. Double blind, randomized, controlled study of a psychotherapy designed to improve motivation for change, insight into schizophrenia and adherence to medication. *Schizophr Bull* 2009;35(suppl. 1):343.

Abstract:

Objective: To present the literature on the definition, causes and consequences, and treatments for lack of awareness of illness in patients with psychotic disorders.

Method: This narrative review focuses on the concept of lack of awareness of illness. Searches were conducted in MEDLINE for the definition of the concept, types of measures, causes, consequences, and treatments.

Results: Awareness of illness is a multidimensional concept that is distinct from cognitive insight and narrative insight. The causes of a lack of awareness of illness can be psychopathological, neurobiological, or neurocognitive. The most well-established consequence of lack of awareness of illness is the impact on treatment adherence. There is currently no lasting, effective treatment to support patients in recognizing their illness, but metacognitive and non-invasive neurostimulation interventions appear to be the most promising.

Conclusion: From a recovery perspective, an individualized, multimodal approach adapted to the possible causes of the patient's symptoms appears to be a promising strategy to obtain the best possible outcomes.

Keywords: Lack of awareness of illness, literature review, psychotic disorders, schizophrenia