



**HAL**  
open science

# Prévention et prise en charge, au comptoir, du premier épisode psychotique chez le jeune adulte

Ludovic Loison

► **To cite this version:**

Ludovic Loison. Prévention et prise en charge, au comptoir, du premier épisode psychotique chez le jeune adulte. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03109838

**HAL Id: dumas-03109838**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03109838v1>

Submitted on 14 Jan 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



# THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

**PREVENTION ET PRISE EN CHARGE, AU COMPTOIR, DU PREMIER  
EPISODE PSYCHOTIQUE CHEZ LE JEUNE ADULTE**

Présentée par  
**Ludovic LOISON**

**Soutenue publiquement le 09 Novembre 2020  
devant le jury composé de**

Monsieur François DAUPHIN	Professeur des universités / Docteur en pharmacie / Caen	Président du jury
Madame Sophie MEUNIER-CUSSAC	Psychiatre / Docteur en psychiatrie / Caen	Examineur
Madame Françoise AUGRY-GUY	Pharmacien hospitalier / Docteur en pharmacie / Caen	Examineur

**Thèse dirigée par** Madame Sophie MEUNIER-CUSSAC

## LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

**Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques**  
Professeur Michel BOULOUARD

### **Assesseurs**

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD  
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

### **Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

### **Directrice administrative adjointe**

Madame Emmanuelle BOURDON

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

<b>BOULOUARD Michel</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>BUREAU Ronan</b> .....	Biophysique, Chémoinformatique
<b>COLLOT Valérie</b> .....	Pharmacognosie
<b>DALLEMAGNE Patrick</b> .....	Chimie médicinale
<b>DAUPHIN François</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>DELEPEE Raphaël</b> .....	Chimie analytique
<b>FABIS Frédéric</b> .....	Chimie organique
<b>FRERET Thomas</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>GARON David</b> .....	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
<b>GIARD Jean-Christophe</b> .....	Bactériologie, Virologie
<b>MALZERT-FREON Aurélie</b> .....	Pharmacie galénique
<b>ROCHAIS Christophe</b> .....	Chimie organique
<b>SCHUMANN-BARD Pascale</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>SICHEL François</b> .....	Toxicologie
<b>SOPKOVA Jana</b> .....	Biophysique, Drug design
<b>VOISIN-CHIRET Anne-Sophie</b> .....	Chimie médicinale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

<b>ANDRE Véronique – HDR</b> .....	Biochimie, Toxicologie
<b>BOUET Valentine – HDR</b> .....	Physiologie, Pharmacologie

**CAILLY Thomas – HDR** ..... Chimie bio-inorganique, Chimie organique

**DENOYELLE Christophe – HDR** ..... Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie

**DHALLUIN Anne**..... Bactériologie, Virologie, Immunologie

**ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR** ..... Parasitologie, Mycologie médicale

**GROO Anne-Claire**..... Pharmacie galénique

**KIEFFER Charline** ..... Chimie médicinale

**KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) – HDR**..... Biologie clinique

**LAPORTE-WOJCIK Catherine**..... Chimie bio-inorganique

**LEBAILLY Pierre – HDR** ..... Santé publique

**LECHEVREL Mathilde – HDR** ..... Toxicologie

**LEGER Marianne**..... Physiologie, Pharmacologie

**LEPAILLEUR Alban – HDR**..... Modélisation moléculaire

**N'DIAYE Monique**..... Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique

**PAIZANIS Eleni** ..... Physiologie, Pharmacologie

**PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima**..... Chimie organique et thérapeutique

**POTTIER Ivannah**..... Chimie et toxicologie analytiques

**PREVOST Virginie – HDR**..... Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient

**QUINTIN Jérôme** ..... Pharmacognosie

**RIOULT Jean-Philippe** ..... Botanique, Mycologie, Biotechnologies

**SINCE Marc** ..... Chimie analytique

**VILLEDIEU Marie – HDR**..... Biologie et thérapies innovantes des cancers

**PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)**

**PRICOT Sophie** ..... Anglais

**PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)**

**SAINT-LORANT Guillaume**..... Pharmacie clinique

**SEDILLO Patrick** ..... Pharmacie officinale

**RICHARD Estelle**..... Pharmacie officinale

**ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

**JOURDAN Jean-Pierre**

# REMERCIEMENTS

Au travers de ces lignes se termine mon parcours d'étudiant. De nombreuses années à arriver au sommet et être heureux de voir que le chemin est loin d'être terminé.

Merci à tous les professionnels qui m'ont accompagné durant toutes ces années. Merci à mes maîtres d'apprentissage : Messieurs Antoine et Coudrin de la pharmacie de St Pair sur Mer et leurs équipes avec qui tout a commencé, à mes maîtres de stage : Monsieur Marette de la pharmacie de Courseulles sur Mer, Madame Lainé et Monsieur Leclair de la pharmacie de Iles et Mesdames Vincent et Schaeffer de la pharmacie du centre commercial de Mondeville 2, qui m'ont accueilli durant mes différents stages officinaux. Merci aux pharmaciens qui m'ont offert du travail et sans qui je n'aurais jamais pu entreprendre et terminer ces études : Messieurs Girard et Mauny de la pharmacie de la Guérinière, Madame Ballière de la pharmacie des Rives de l'Orne, Monsieur et Madame Naïm de la pharmacie de Dives sur Mer, Messieurs Laronche de la pharmacie de Caumont l'éventé, Monsieur Boulot de la pharmacie de Brecey et Monsieur Couaillet de la pharmacie de la Maladrerie. Merci à toutes leurs équipes pour l'accueil, pour les conseils, leur gentillesse, pour les rires et pour les larmes.

Merci aux personnes qui m'ont permis de réaliser ce travail : les docteurs Meunier-Cussac Sophie, psychiatre au centre Esquirol, et Augry-Guy Françoise pharmacien à la pharmacie d'usage interne du CHU de Caen pour leurs précieux conseils et leur disponibilité. Merci à Monsieur le Professeur Dauphin François, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail. Merci aussi aux autres professeurs qui ont su durant toutes ces années nous transmettre leur savoir.

Merci aux étudiants de France et de Navarre pour l'accueil et le sourire de leur ville et de leur fac, merci aux faluchards, quelles que soient leurs couleurs, pour le savoir hérité des anciens, merci à tous les copains de pharma et d'ailleurs, merci à la corpo et aux assos de la faculté des sciences pharmaceutiques pour leur super boulot, merci à Max, Polo, Alexis, Victor, Thomas et les autres pour les soirées inoubliables

passées présentes et futures. Merci à Monsieur Alcade, à mon notaire, à mon comptable et à ma banquière qui désirent cette thèse je pense au moins autant que moi.

Je termine ces remerciements par les plus importants, ma précieuse petite famille qui m'a encouragé durant toutes ces années : à ma mère Martine et mes frères Stéphane et Frédéric, à Manon mon amour, à mes trésors : Noélie ma petite princesse et O... mon bébé qui ne devrait pas tarder à arriver, puissiez-vous être aussi heureuses que possible.

# TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>9</b>
<b>FIGURES ET TABLEAUX.....</b>	<b>11</b>
<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>13</b>
<b>II. LE PREMIER EPISODE PSYCHOTIQUE.....</b>	<b>14</b>
1. PEP chez le jeune adulte.....	14
2. Les différentes phases du PEP .....	15
A. Phase prémorbide .....	15
B. Phase prodromique .....	16
C. Phase psychotique .....	17
D. Phases post psychotique et résiduelle .....	21
E. Rétablissement clinique .....	21
<b>III. LA PREVENTION ET LA PRISE EN CHARGE DU PEP.....</b>	<b>25</b>
1. Modèle stress-vulnérabilité-compétence .....	25
2. Stigmatisation et auto stigmatisation .....	26
3. Le modèle de staging de Mc Gorry.....	27
4. Les activités du pharmacien d'officine .....	28
5. La prévention.....	29
A. Prévention primaire au comptoir.....	30
B. Prévention secondaire au comptoir .....	30
C. Prévention tertiaire au comptoir.....	30
6. La prise en charge .....	31
A. L'hospitalisation .....	31
B. Équipe mobile de soins intensifs (EMSI) .....	32
C. Case management et case manager .....	33

7.	La prise en charge médicamenteuse.....	35
A.	Les neuroleptiques .....	35
B.	Le traitement .....	44
C.	Les conseils au comptoir.....	53
8.	La prise en charge non médicamenteuse.....	58
A.	Éducation thérapeutique du patient (ETP).....	59
B.	Les thérapies cognitivo-comportementales .....	65
C.	La psychoéducation .....	67
D.	L'entretien motivationnel.....	67
E.	Thérapie d'acceptation, d'engagement et de pleine conscience ....	69
<b>IV.</b>	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>70</b>
1.	Les axes d'améliorations de la prévention.....	70
2.	Les axes d'améliorations de la prise en charge .....	71
3.	Création d'un outil d'ETP .....	73
A.	La E-psychiatrie.....	73
B.	Application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique	
<b>V.</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>80</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>81</b>
	<b>ANNEXES .....</b>	<b>90</b>

# ABREVIATIONS

Par ordre alphabétique :

5AHU : 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire

AD : anti dépresseur

ADT : antidépresseur tricyclique

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : agence nationale de la santé et du médicament

AOD : anticoagulants oraux directs

APAPs : antipsychotique atypique à action prolongée

ARS : agence régionale de santé

AVC : accident vasculaire cérébral

AVEC : accompagner, valider, échanger, comprendre

AVK : anti vitamine K

BHCG : hormone chorionogonadotrophique béta

BMP : bilan de médication partagé

BZD : benzodiazépine

CAARUD : centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques  
des usagers de drogues

CHU : centre hospitalo-universitaire

CPK : créatine phospho kinase

CRAT : centre de référence des agents tératogènes

CSAPA : centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

DCI : dénomination commune internationale

DMP : dossier médicale patient

DPNT : durée de psychose non traitée

ECG : électrocardiogramme

EMSI : équipe mobile de soins intensifs

EP : entretien pharmaceutique

EPSM : établissement public de santé mentale

ETP : éducation thérapeutique du patient

HAS : haute autorité de santé

HPST : hôpital, patient, santé, territoire

IMAO : inhibiteur de la monoamine oxydase

IMC : indice de masse corporel

IOT : internet of things

IRSNa : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

NAP : neuroleptique à action prolongée

NFS : numération de la formule sanguine

PEP : premier épisode psychotique

PTSD : post traumatic syndrom disorder (syndrome post traumatique)

SMN : syndrome malin des neuroleptiques

TCC : thérapie cognitivo-comportementale

TROD : test rapide d'orientation diagnostique

# FIGURES ET TABLEAUX

## Figures

Figure 1 : phases évolutives du premier épisode psychotique

Figure 2 : schéma de symptômes positifs

Figure 3 : schéma de symptômes négatifs

Figure 4 : schéma de symptômes cognitifs

Figure 5 : schéma du modèle « stress -vulnérabilité - compétence »

Figure 6 : schéma de la synapse

Figure 7 : schéma moléculaire de la dopamine

Figure 8 : schéma moléculaire de la sérotonine

Figure 9 : schéma des voies dopaminergiques du cerveau

Figure 10 : schéma du fonctionnement des neuroleptiques classiques

Figure 11 : schéma du fonctionnement des neuroleptiques atypiques

Figure 12 : exemples de tableaux cliniques

Figure 13 : arbre décisionnel du premier épisode psychotique

Figure 14 : allongement du QT (normal à 380 ms)

Figure 15 : onde PQRST

Figure 16 : balance décisionnelle

Figure 17 : page d'accueil de l'application

## Tableaux

Tableau 1 : étapes du phénomène de stigmatisation et stratégies permettant de le combattre

Tableau 2 : tableau du modèle de staging du professeur Patrick Mac Gorry

Tableau 3 : catégories et contenus des activités sous la responsabilité du pharmacien

Tableau 4 : cartographie de pratiques relevant de l'ETP

# I. INTRODUCTION

Jules Romains disait dans la pièce : Knock ou le triomphe de la médecine (1923) : « *Le médecin qui ne peut pas s'appuyer sur un pharmacien de premier ordre est un général qui va à la bataille sans artillerie* » (1). Cette citation prônait déjà l'interdisciplinarité il y a plus de cent ans. Depuis, l'activité du pharmacien n'a cessé de se diversifier et de s'adapter pour mieux répondre aux besoins de ses patients mais également des autres professionnels de santé. Le pharmacien d'officine est un acteur de la prévention et de la prise en charge du patient et avant tout un spécialiste du médicament évoluant dans un cadre réglementaire. Etudions d'abord comment se traduit l'activité du pharmacien au sein du parcours de soins d'un patient souffrant d'un premier épisode psychotique, puis examinons si la pluridisciplinarité y est présente et s'il est possible d'y améliorer les missions de prévention et de prise en charge.

Dans cette thèse nous aborderons dans une première partie les phases, symptômes et évolutions du premier épisode psychotique. Ensuite nous étudierons les différentes méthodes de prévention et de prise en charge actuelles du patient tout au long de son parcours de soins en mettant l'accent sur l'activité du pharmacien d'officine à chaque étape. Puis nous examinerons des exemples d'axes d'amélioration de préventions et de prises en charge possibles, au comptoir. Enfin nous présenterons un exemple d'amélioration du lien ville-hôpital-patient : un projet d'outil pédagogique et numérique à l'intention des patients ayant souffert d'un PEP.

## II. LE PREMIER EPISODE PSYCHOTIQUE

Le premier épisode psychotique est appelé aussi psychose émergente. Malgré l'absence de prédiction de l'évolution du trouble psychotique, il est essentiel de le traiter le plus rapidement possible. La prévalence de cette maladie est de 3%, elle touche particulièrement les jeunes adultes entre 15 et 25 ans.(2)

### 1. PEP chez le jeune adulte

L'adolescence est une période difficile de la vie, elle est synonyme de construction, d'identité, d'individualisation et d'émancipation. C'est un moment de maturation physique et cérébrale où se mêlent apprentissage de la vie, établissement de nouveaux liens sociaux et découverte des premières expériences intimes, sexuelles ou addictives (drogues, alcool). Enfin c'est la finalisation du parcours scolaire et du choix de la trajectoire professionnelle. L'adolescence est une période qui connaît beaucoup de préjugés négatifs à l'égard de la maladie mentale et où le regard de l'autre est extrêmement important et traumatisant. Le déni face à la maladie est alors souvent, chez l'adolescent, une stratégie pour rejeter les soins qui le confrontent à une réalité qui ne lui convient pas. Ainsi, un premier épisode psychotique majore le sentiment d'isolement social de l'adolescent et favorise donc le décalage avec ses pairs. La prévention du patient adolescent représente donc un bénéfice conséquent à court et à long termes en limitant le développement de facteurs aggravants (2).

Au comptoir, l'adolescent est un patient dont l'échange relationnel peut s'avérer complexe. En fonction de son âge, le patient adolescent peut être seul, accompagné par ses parents, ou absent en laissant totale procuration aux membres de sa famille. Ces différents facteurs rendent les interactions plus difficiles. Ensuite, certains sujets peuvent être délicats à aborder au comptoir : la sexualité, la consommation de drogue, la famille, la scolarité et certaines pathologies psychiatriques. En fonction du stade où se trouve le patient, de son équilibre personnel, de son caractère et / ou de son tableau clinique et préclinique, le patient souffrant de trouble psychiatrique peut dérouter et avoir des réactions inattendues : auto agressivité, hétéro-agressivité ou au contraire

perte d'énergie, incompréhension, peur ou méfiance. Enfin, même si la pharmacie est un lieu plutôt rassurant, elle peut être, pour le patient souffrant de troubles psychiatriques, un environnement plus hostile qu'il n'y paraît : promiscuité, manque d'intimité, foule, regard d'autrui à caractère stigmatisant ou encore personnel changeant.

## 2. Les différentes phases du PEP

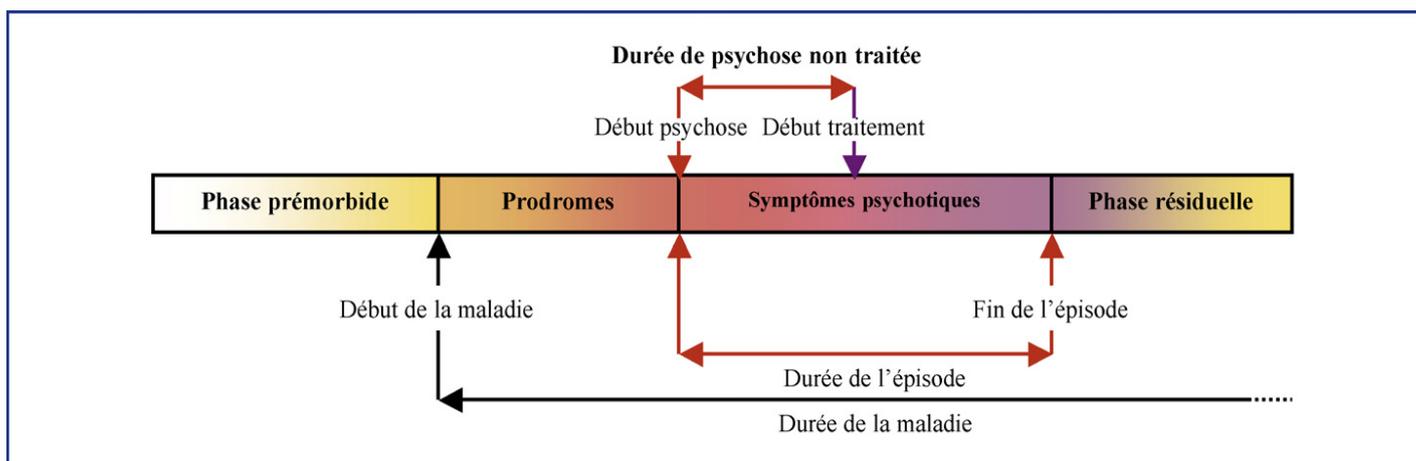


Figure 1 : phases évolutives du premier épisode psychotique (3)

Lors d'un premier épisode psychotique on peut distinguer différentes phases :

- La phase PREMORBIDE
- La phase PRODROMIQUE
- La phase PSYCHOTIQUE
- La phase RESIDUELLE

### A. Phase pré-morbide

Le plus souvent asymptomatique, cette phase s'étend de la naissance à l'apparition des premiers signes de la maladie. Elle peut être marquée par l'existence d'altérations du développement moteur (troubles de la marche, troubles de la coordination, anomalies posturales). (4) (5)

## B. Phase prodromique

Le terme prodrome provient du grec : « pro = devant », « dromos = course ». On peut donc parler de signes « avant-coureurs ». La phase prodromique marque le début de la maladie et est significative des premiers changements chez le patient. La présence de prodromes n'est pas systématiquement synonyme d'évolution vers un premier épisode psychotique, car seulement 30% des personnes à risque de transition psychotique feront un épisode. Apparaissant généralement entre 15 et 25 ans, la durée de cette phase peut être très variable allant de quelques jours à plusieurs années (6) (7). L'entrée dans la phase des prodromes est définie par les modifications du fonctionnement habituel du sujet, perçues par lui-même ou par son entourage. Cette phase peut passer totalement inaperçue dans des formes de psychose à début brutal ou au contraire dans des formes très lentes et insidieuses. De plus le fait que l'ensemble de ces manifestations soient extrêmement variées et peu spécifiques accentue le risque de passer à côté de l'identification d'un risque(2) (5). Certains auteurs recensent dans leurs travaux sept catégories de signes (4) :

- Signes névrotiques : anxiété, colère / irritabilité, crises d'angoisse, instabilité, impatience, troubles obsessionnels compulsifs.
- Signes thymiques : dépression, fluctuations de l'humeur, anhédonie, culpabilité, idées suicidaires, perte de l'élan vital, tristesse.
- Modifications de la volition : perte d'énergie / fatigue, apathie / perte de motivation, perte d'intérêt / ennui.
- Troubles cognitifs : difficultés d'attention et de concentration, difficultés d'abstraction, trouble de la mémoire.
- Signes somatiques : troubles du sommeil, réduction de l'appétit, plaintes somatiques, perte de poids, manque d'hygiène.
- Modifications du comportement : retrait / isolement social, impulsivité, agressivité, comportement bizarre / perturbateur, détérioration du fonctionnement, opposition, ralentissement.
- Autres signes : changement dans la perception de soi, des autres et du monde, expériences perceptives inhabituelles, suspicion / méfiance, changements psychomoteurs, phénomènes dissociatifs (déréalisation), troubles du langage (lu, entendu et expressif), augmentation de la sensibilité, troubles de l'affectivité,

idées bizarres, superstition, rires immotivés, consommation de toxiques (drogues, alcool).

Le dépistage précoce et la prise en charge de ces prodromes, chez les sujets à haut risque, permettent de réduire la menace d'une transition vers un épisode psychotique (8).

## C. Phase psychotique

Cette phase voit apparaître les premiers symptômes psychotiques francs. Ces symptômes font généralement suite aux symptômes prodromiques. Ils peuvent être ainsi classés (4) (2) :

- Positifs
- Négatifs
- Cognitifs

Tous les symptômes ne sont pas systématiques et peuvent être plus ou moins intenses. Des traitements chimio-thérapeutiques et psychothérapeutiques sont instaurés pendant cette phase.

### ***La durée de psychose non traitée (DPNT)***

Elle représente la période qui se situe entre le moment de la crise psychotique et le début d'un traitement. Elle peut durer de quelques jours à plusieurs années (9). Cette durée s'explique par les nombreuses évolutions possibles d'un trouble psychotique augmentant la difficulté diagnostique d'un PEP. Selon des études sur le PEP l'allongement de la DPNT serait responsable d'une moins bonne rémission, d'une chronicisation de certains symptômes et d'un développement de la stigmatisation et de l'isolement social, de l'augmentation du risque suicidaire ou de conduites addictives (5). D'autres études, plus optimistes, envisagent l'existence d'une phase « critique » de 2 à 5 ans après l'apparition des premiers symptômes où les troubles pourraient avoir un caractère réversible (10).

## Les symptômes de la phase psychotique

Le diagnostic de psychose peut être posé lorsqu'il existe un florilège de symptômes et qu'ils s'amplifient en intensité pour devenir envahissants et permanents.

Les symptômes « positifs »

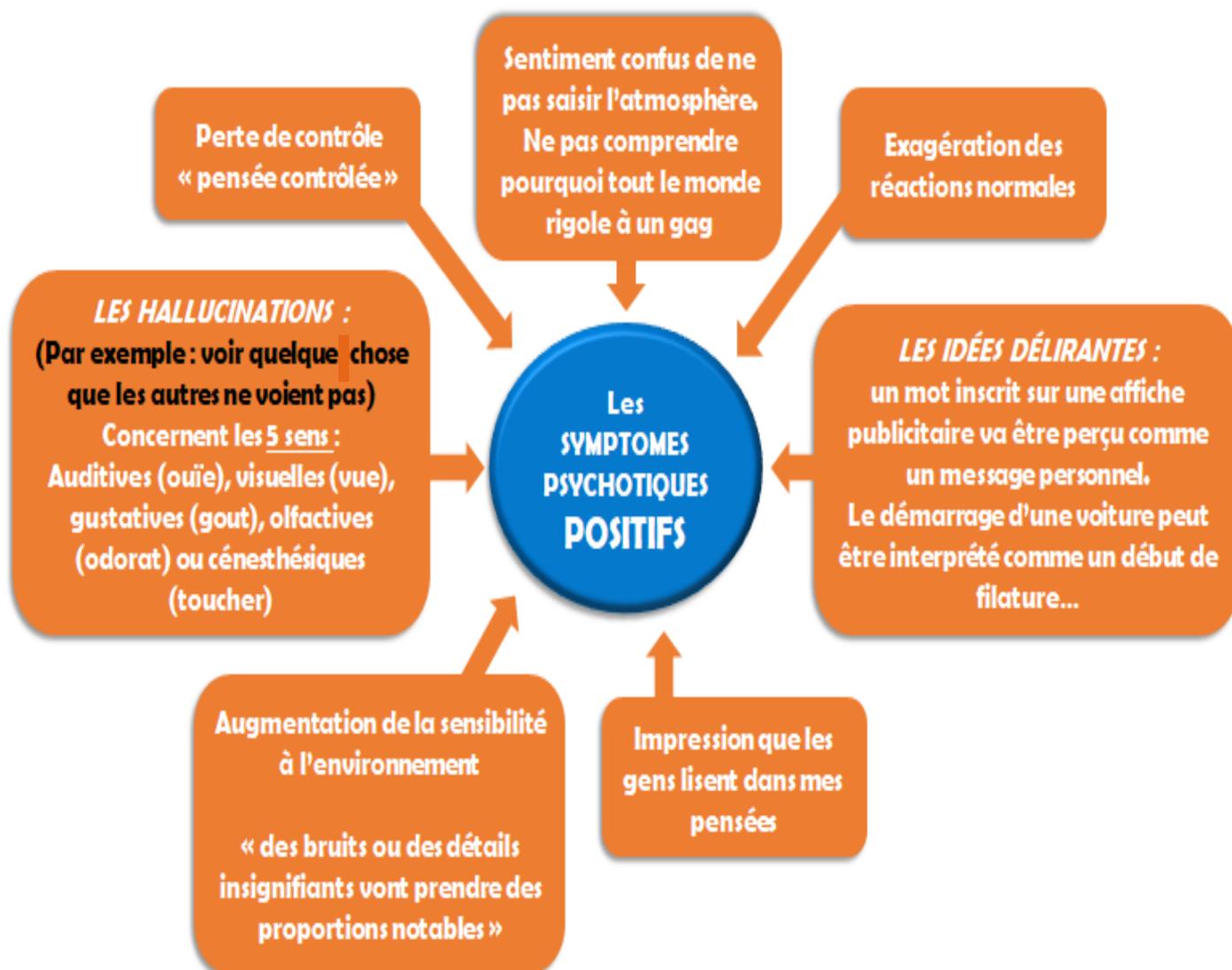


Figure 2 : schéma des symptômes positifs

## Les symptômes « négatifs »

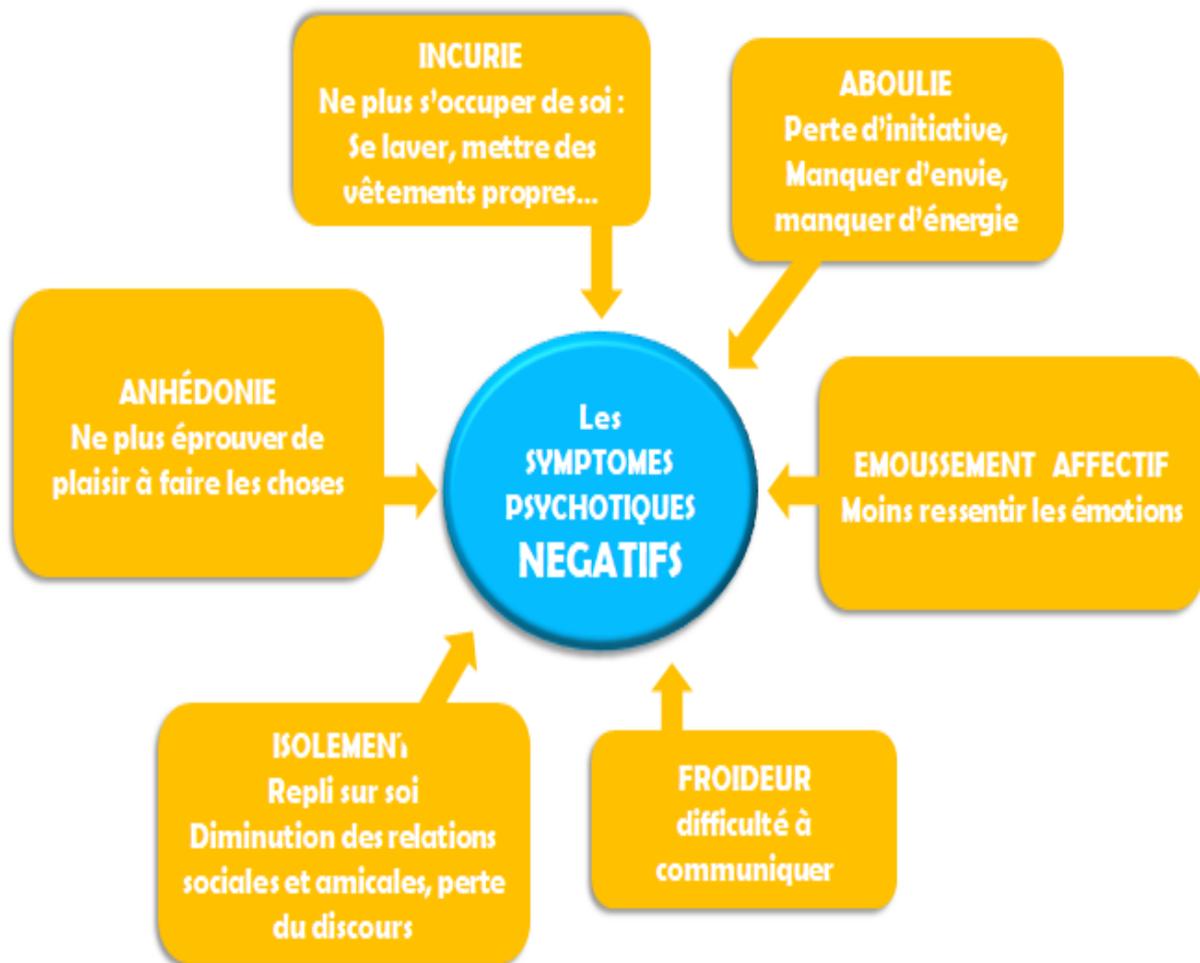


Figure 3 : schéma des symptômes négatifs

## Les symptômes « cognitifs »

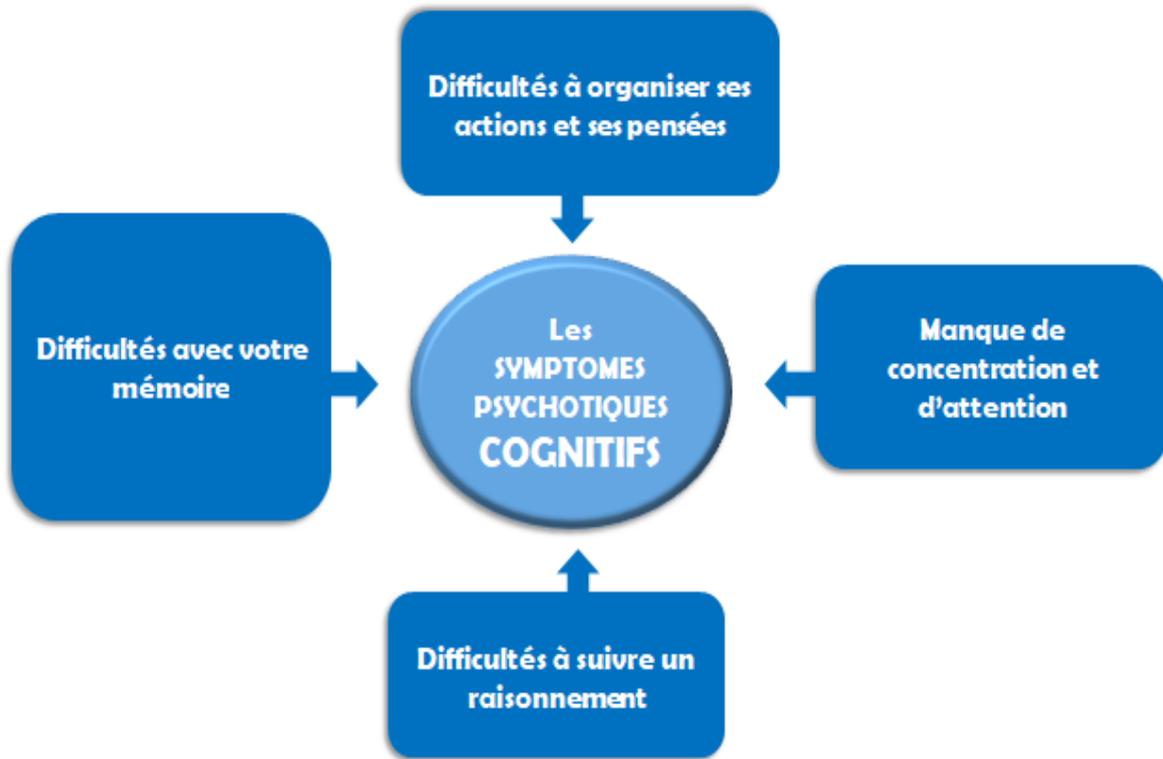


Figure 4 : schéma des symptômes cognitifs

## **D. Phases post psychotique et résiduelle**

Des études montrent que diverses évolutions sont possibles : dans 25 % des cas le patient se rétablit et ne fera jamais d'autres épisodes, dans 25 % des cas le patient connaîtra des récurrences à plus ou moins long terme mais d'égale intensité et enfin les derniers 50 % des cas évolueront vers une psychose chronique (1/3 de schizophrénies, 1/3 vers des psychoses chroniques non schizophréniques à début plus tardif et 1/3 de troubles bipolaires) (11). C'est une période de fragilité marquée par des fluctuations symptomatologiques. Sans soins, la rechute est estimée à 80 % dans les 2 ans (12). Dans tous les cas, le patient ressort de son épisode marqué et bien souvent, perdu, effrayé avec un fort sentiment de responsabilité face à la situation. Pour l'entourage, c'est une phase assez déconcertante : la première crise change leur point de vue sur la maladie et sur le jeune. Encore une fois un fort sentiment de culpabilité peut être ressenti par l'entourage. (4)

## **E. Rétablissement clinique**

Rémission ou rétablissement sont aujourd'hui des objectifs envisageables, réalistes et atteignables lorsque l'on parle du PEP, Même si les professionnels de santé possèdent des points de vue différents sur les détails du rétablissement clinique, ils s'accordent à admettre qu'un patient va avoir une vie avant et après son PEP et que la prise en charge précoce des troubles aide à une rémission plus rapide et plus efficace. Le fait que le patient soit jeune et donc qu'il n'ait pas vécu longtemps ses troubles mentaux aiderait également au rétablissement (13).

Le rétablissement est obtenu lorsqu'il y a présence d'une rémission fonctionnelle et d'une rémission symptomatique. Chaque patient peut exprimer l'une ou l'autre des composantes (voir les deux) à différents stades de sa prise en charge (13).

## ***Rémission fonctionnelle***

La rémission fonctionnelle se définit par l'absence de conséquence de la maladie sur le quotidien du patient (13) :

- Vivre de façon autonome sans supervision quant à l'argent, l'hygiène et la prise des traitements.
- Pratiquer des activités de loisir au moins une fois par semaine.
- Voir régulièrement amis, familles ou connaissances.
- Travailler ou étudier au moins 50 % du temps.
- Reprendre le contrôle de sa vie, reprendre confiance en soi.
- Être capable de gérer la maladie malgré le risque de rechutes.
- Mieux comprendre sa maladie, son traitement et en parler avec les soignants.

Cette rémission fonctionnelle est associée à une absence de rechute sur une période prolongée.

## ***Rémission symptomatique***

La rémission symptomatique correspond à (13) :

- La disparition des signes ou des symptômes psychotiques
- Ressentir uniquement la présence de symptômes de faible intensité qui n'influencent pas le comportement.
- Être apaisé.
- Reprendre le contrôle de ses pensées.
- Bien dormir.

## ***Les stades du rétablissement***

Selon l'étude d' Andresen et al de 2003 (14), à la suite du PEP, le cheminement vers le rétablissement est ponctué de cinq étapes :

### Moratoire

Un retrait social du patient est observé et marqué par un profond sentiment de perte identitaire et de désespoir. A ce stade le patient refuse la prise en charge car il refuse la maladie. Les soignants doivent donc à ce stade encourager le patient à s'engager dans le parcours de soins. Les équipes mobiles et celles d'interventions précoces apportent un plus en allant directement à la rencontre des patients et de leurs familles, au sein de leurs environnements pour leur proposer des soins ambulatoires. (13)

### Conscience

Le patient commence à réaliser que tout n'est pas perdu et qu'une vie enrichissante est possible. Le patient fait le premier pas vers son rétablissement, Il a le sentiment personnel de pouvoir agir et qu'il est possible de se définir autrement que par la maladie. A ce stade les psychoéducations individuelle et familiale sont débutées et les comorbidités sont traitées. (13)

### Préparation

Le patient va pouvoir maintenant établir un bilan de ses forces et de ses faiblesses. Analyser le chemin à parcourir et se rendre compte des efforts pour acquérir les compétences nécessaires. Dès lors, une thérapie cognitive et comportementale des symptômes psychotiques sera initiée. Puis la remédiation cognitive et l'entraînement des habiletés sociales dans le domaine de la vie domestique, des loisirs, des relations sociales et sentimentales seront aussi nécessaires.(13)

## Reconstruction

C'est le début de la « phase d'action ». Ce stade consiste à effectuer un travail actif pour établir une identité positive ainsi que définir des objectifs significatifs. Pour le patient il s'agit de continuer à consolider l'autonomie et l'autodétermination acquises tout au long des années. (13)

## Croissance

La confiance est retrouvée. Le rétablissement n'est pas complet mais le patient va être encouragé à mener une vie encore plus autonome, marquée par l'autogestion de sa maladie, sa résilience et une image de soi positive. (13)

### III. LA PREVENTION ET LA PRISE EN CHARGE DU PEP

#### 1. Modèle stress-vulnérabilité-compétence

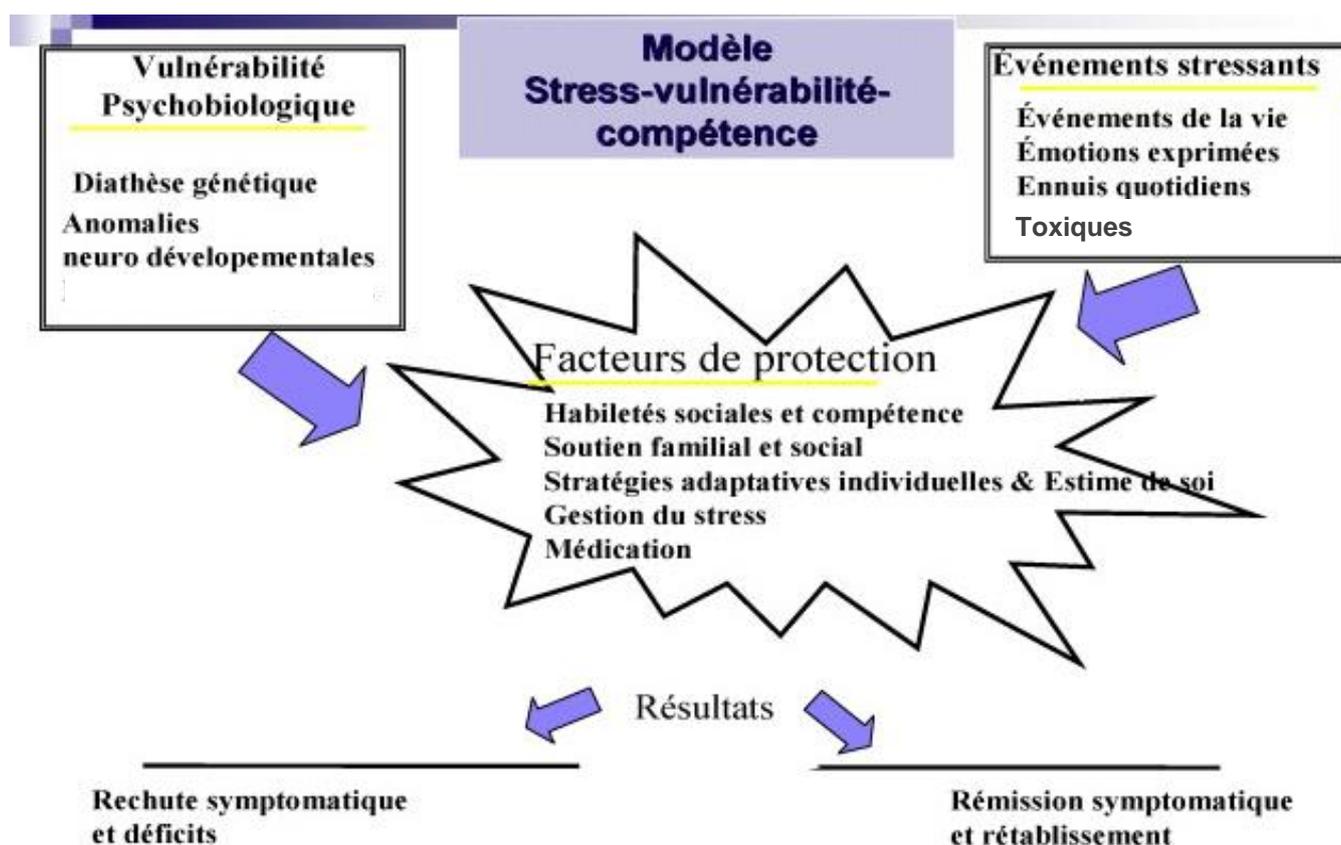


Figure 5 : schéma du modèle « stress-vulnérabilité-compétence » (15)

Chaque personne présente des vulnérabilités spécifiques à développer potentiellement différentes maladies. Le stress et plus particulièrement un stress très important, qu'il soit négatif ou positif, peut provoquer diverses réactions et favoriser le développement d'une ou plusieurs de ces maladies. Le modèle « stress vulnérabilité compétence », élaboré par Anthony et Liberman en 1986 (16) explique bien ce phénomène. Ce modèle considère la vulnérabilité individuelle comme étant à la fois biologique et psychologique et pouvant entraîner des problèmes à surmonter. Il met en évidence comment le stress peut aggraver un problème de santé et comment il est

possible de se protéger en développant des facteurs de protection. La force de ces facteurs de protection influencera la rémission et le rétablissement. (15).

## 2. Stigmatisation et auto stigmatisation

La stigmatisation est un phénomène social très commun. Elle correspond à l'exclusion d'un individu ou d'un groupe d'individus jugés différents de la « norme » majoritaire. Elle provient le plus souvent de méconnaissances, de préjugés ou de peurs concernant les individus stigmatisés (17) (18).

Etapes	Mécanismes	Stratégies
1. <b>Etiqueter</b>	L'individu est distingué sur la base de certaines différences superficielles	Clarifier, expliquer, approfondir les connaissances/informations au sujet de la maladie, et dissiper les préjugés infondés
2. <b>Stéréotyper</b>	On attribue à l'individu portant ces différences certains défauts ou certaines caractéristiques générales	Ne pas confondre personne et maladie (par exemple parler d'un patient atteint de schizophrénie plutôt qu'un «schizophrène»). Relever les ressources et les valeurs des patients
3. <b>Séparer</b>	Sur la base de ces différences, on définit un groupe qui se situe en marge de la société en général, on sépare «eux» de «nous»	Insérer le patient dans la communauté
4. <b>Discriminer</b>	Sur cette base, les individus appartenant à ce groupe sont rejetés et discriminés	Séparer soins et contrôle social
5. <b>Perte de pouvoir</b>	En conséquence de ce rejet et de cette discrimination, les personnes appartenant à ce sous-groupe se voient privées de leur pouvoir social	Constituer des groupes de pression, des associations de proches et/ou de patients

Tableau 1 : étapes du phénomène de stigmatisation et stratégies permettant de le combattre(18)

Les personnes souffrant de PEP (et de troubles psychiques en général) sont fréquemment stigmatisées et représentées comme des personnes irresponsables et dangereuses. Cette représentation est loin de refléter la réalité. En effet même si les symptômes positifs peuvent paraître impressionnants lors de la phase aiguë d'un épisode psychotique, ils ne sont pas systématiques et s'apaisent rapidement avec l'instauration du traitement neuroleptique. La stigmatisation peut toucher les patients mais également leurs familles et leurs soignants. La stigmatisation est source de souffrance et souvent accompagnée de comportements discriminatoires et d'une forme d'exclusion. Cela a pour conséquence de renforcer l'isolement des personnes souffrant de troubles psychotiques. La stigmatisation peut être un obstacle au

rétablissement et à la réinsertion sociale (travail, logement). Lorsque les stigmates impactent directement l'estime de soi, la personne stigmatisée se sent elle-même coupable ou hors norme, on parle alors d'auto-stigmatisation (17) (18) (20) .

La lutte contre la stigmatisation est l'affaire de tous. Elle doit non seulement viser le niveau de l'individu pour un effet à court terme mais également le niveau sociétal pour un impact à long terme. Le tableau 1 montre différentes stratégies pour lutter contre les phénomènes de stigmatisation (18).

### 3. Le modèle de staging de Mc Gorry

Stade	Définition	Population cible	Intervention recommandée
0	Risque augmente Aucun symptôme	Apparentés de premier degré de personnes malades	Éducation et information (drogues) Promotion de la santé
1a	Symptômes aspécifiques Déclin fonctionnel modeste	Personnes demandeuses de soins, adressage par les médecins généralistes et les écoles	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues
1b	UHR Déclin fonctionnel	Personnes demandeuses de soins, adressage par les médecins généralistes et les écoles	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues
2	Premier épisode	Personnes demandeuses de soins, adressage par les médecins généralistes et les écoles	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues, traitement antipsychotique atypique

Tableau 2 : tableau du modèle de staging du professeur Patrick Mac Gorry (6)

Le modèle de staging du Professeur Mac Gorry montre les différentes interventions possibles correspondantes aux différents stades d'évolution de la pathologie et du patient. Il comporte 4 stades : 0, 1a, 1b et 2 (il existe des stades 3 et 4 pour d'autres maladies chroniques que le PEP) qui correspondent chacun à une étape de la maladie (du risque sans symptôme à l'épisode psychotique). A chaque stade correspond une réponse adaptée, cette réponse peut être simplement de nature préventive, informative ou éducative. Elle peut également être thérapeutique et inclure des éléments médicamenteux (traitements antipsychotiques) ou non médicamenteux

(psychoéducation, thérapie cognitivo-comportementale (TCC)). Ce modèle ne répond pas à toutes les situations mais permet de visualiser la spécificité de la prise en charge de la personne à risque ou souffrant d'un PEP.

## 4. Les activités du pharmacien d'officine

ACTIVITÉS SELON LA LOI	RÉSERVÉES (compétences exclusives)	AUTORISÉES (compétences partagées)
OPTIONNELLES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispensation en ligne de médicaments non soumis à prescription médicale obligatoire</li> <li>• Fonction de « pharmacien référent » au profit d'établissements pour personnes âgées (sur liste)</li> <li>• Préparations officinales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Éducation thérapeutique et accompagnement</li> <li>• « Pharmacien correspondant » : renouvellement et adaptation de traitements (sur liste)</li> <li>• Conseil et prestations pour « favoriser l'amélioration et le maintien de l'état de santé des personnes » (sur liste)</li> <li>• Vaccination (sur liste)</li> <li>• Délivrances protocolisées (sur liste)</li> <li>• Pratique de tests rapides d'orientation diagnostique (sur liste)</li> </ul>
OBLIGATOIRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispensation en officine (tous médicaments) et ses corollaires</li> <li>• Dispensation en officine de dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> à usage individuel (sauf tests d'ovulation et de grossesse)</li> <li>• Préparation magistrale sur prescription (activité sous-traitable)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contribution aux soins de premier recours (renvoi textuel)</li> <li>• Coopération avec les autres professionnels de santé</li> <li>• Concours aux actions de veille et protection sanitaire</li> <li>• Pharmacovigilance, matériovigilance, etc.</li> </ul>

Tableau 3 : Catégories et contenus des activités sous la responsabilité du pharmacien (19)

Ce tableau montre l'étendue des activités retrouvées au sein d'une pharmacie d'officine. Certaines de ces activités sont associées au monopole des pharmaciens et sont exclusives à l'officine comme la délivrance des médicaments, la délivrance des dispositifs médicaux et l'élaboration des préparations magistrales. Mais il y figure également d'autres activités développées ces dernières années qui nécessitent cette fois des compétences partagées et une collaboration multidisciplinaire. Des activités complémentaires au parcours de soins du patient comme la vaccination de la grippe saisonnière, les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), les campagnes de veilles sanitaires ou la pharmacovigilance. Mais il figure aussi des activités directement liées à la stratégie adaptative du patient comme la pratique de l'ETP ou les conseils et prestations pour « favoriser l'amélioration et le maintien de l'état de santé des personnes ». Cette potentialisation interprofessionnelle contribue à un meilleur accompagnement du patient, à une efficacité optimale de son traitement et à un développement du continuum de soins hospitalo-ambulatoires (19) (20).

## 5. La prévention

La prévention est l'ensemble des dispositions prises pour prévenir un danger, un risque, un mal. L'ensemble de moyens médicaux et médico-sociaux mis en œuvre pour empêcher l'apparition, l'aggravation ou l'extension des maladies, ou leurs conséquences à long terme. (21)

On distingue la prévention primaire, qui vise à diminuer le taux d'incidence de la maladie en identifiant les facteurs de risque ou les prodromes du PEP. Ce diagnostic précoce permet de gérer en amont et donc de réduire l'impact de certains signes comme l'isolement, l'échec scolaire, la fracture ou le décalage social et familial. Cette prévention aide à dédramatiser l'annonce d'un trouble psychiatrique qui peut s'avérer être un véritable handicap pour un jeune adulte en construction. Ensuite, il existe la prévention secondaire dont l'objectif est de diminuer la prévalence en diminuant la durée de la maladie ou la durée de psychose non traitée. Et enfin la prévention tertiaire, qui a pour objectif de diminuer les conséquences de la maladie au niveau social, familial et professionnel. (2)

La prévention a encore quelques difficultés à s'intégrer dans le parcours de soin du patient souffrant de psychose ou en phase prodromique. Néanmoins, le

pharmacien peut, s'il le souhaite, s'investir et jouer un rôle primordial dans toutes les étapes de prévention de la maladie.

## **A. Prévention primaire au comptoir**

La phase pré morbide étant, le plus souvent, asymptomatique, l'action du pharmacien y est quasi nulle.

Durant la phase prodromique, le personnel ou la famille peuvent être témoins de changements dans le comportement du jeune patient. Ce sujet peut faire l'objet d'une discussion, le rôle du pharmacien est d'aiguiller la personne à risque et sa famille, vers un spécialiste. Néanmoins la complexité de l'analyse sémiologique de la phase prodromique est souvent une barrière pour l'identification de la pathologie.

## **B. Prévention secondaire au comptoir**

La phase psychotique est une phase aigüe où le travail du pharmacien est difficile à quantifier. Les symptômes et tableaux cliniques sont encore plus variés et intenses que durant la phase prodromique. Encore une fois le rôle du pharmacien n'est pas de diagnostiquer ou de tirer des conclusions, mais d'appeler les urgences, de rassurer, de mettre en sécurité et de guider les familles vers une structure adaptée (consultation spécialisée ou hospitalisation).

## **C. Prévention tertiaire au comptoir**

La prévention tertiaire se situe juste après la phase psychotique aigüe (généralement post hospitalisation). C'est à ce moment que le patient commence sa rémission, mais surtout son traitement. Ici le rôle de prévention concerne principalement la prévention de la rechute. En pharmacie la frontière entre prévention tertiaire et prise en charge est très mince. En effet, des actions de prévention comme : encourager les actions menées par le patient et son entourage, expliquer les bénéfices du traitement et les risques de rechute liés à un manque d'observance, ou encore répondre aux questions après une hospitalisation, font partie des missions de prise en charge au comptoir.

## 6. La prise en charge

La prise en charge du patient souffrant de PEP commence lors de l'expression des premiers symptômes. Selon l'urgence de la crise le patient est hospitalisé dans un établissement classique (urgence) ou plus spécialisé (centre psychiatrique) où un médecin pourra effectuer le diagnostic du PEP et définir un traitement.

### A. L'hospitalisation

L'hospitalisation d'un patient en clinique, hôpital ou centre psychiatrique est parfois nécessaire pour la santé ou la sécurité du patient et de ses proches (22). L'hospitalisation va totalement à l'encontre de l'action des centres d'intervention précoce qui expliquent les bénéfices de recevoir un traitement dans son environnement personnel et préconisent donc les soins ambulatoires. Malgré cela, il est difficile, même pour une équipe d'intervention, de traiter un épisode psychotique à l'acmé en ambulatoire. En effet, à ce stade le patient peut se mettre en danger et nécessiter un étayage soignant renforcé que seule une hospitalisation peut prodiguer. Cette phase aigüe nécessite donc une surveillance clinique, biologique, spécifique et régulière. Ensuite, durant les premiers jours du traitement, il peut être intéressant que le patient soit hospitalisé afin de pouvoir traiter au mieux les éventuels effets indésirables très graves qui nécessitent une prise en charge très rapide (ex : Syndrome malin des neuroleptiques (SMN), troubles cardiaques, agranulocytose). Enfin l'hospitalisation peut permettre au patient de mieux gérer d'éventuelles comorbidités addictives.

#### ***La conciliation médicamenteuse***

Lors de son séjour dans un établissement de santé le patient est soumis à une conciliation médicamenteuse d'entrée et de sortie. La conciliation d'entrée dresse la liste des substances prises par le patient avant son hospitalisation (médicaments sur ordonnance, automédication, conduites addictives) et permet ainsi au médecin d'adapter le traitement durant le séjour. Ces informations sont généralement obtenues auprès du patient, de ses proches et de sa pharmacie d'officine. La conciliation de

sortie dresse la liste des substances prescrites par le médecin à la sortie du patient. Ce support contribue à assurer une continuité dans le parcours de soins, permet d'améliorer la qualité des soins (compréhension des évolutions de traitement au décours de l'hospitalisation) et renforce la sécurité du patient. Ces fiches de conciliations sont conservées dans le dossier du patient à l'hôpital mais malheureusement leurs transmissions aux pharmacies d'officines ne sont pas obligatoires (23).

Une étude faite en 2000 sur 230 patients (24) démontre que l'hospitalisation seule (et plus particulièrement la première hospitalisation) est une source de détresse importante pour les patients et leurs entourages. Pour réduire cette détresse au maximum, les équipes soignantes et d'intervention précoce s'affairent aujourd'hui à se rapprocher plutôt de modèles de prise en charge hospitalo-ambulatoire. Ces modèles permettent un meilleur suivi et une meilleure observance des patients (19).

## **B. Équipe mobile de soins intensifs (EMSI)**

Certains pays comme le Canada, l'Australie, la Grande Bretagne, les Etat Unis ou la Suisse, ont compris que la mise en place de systèmes ou de structures de soins basés sur le modèle de l'intervention précoce était une nécessité pour aider les patients (8). En France, les durées de psychose non traitées (DPNT) sont trop longues et lorsque l'épisode est constitué, il repose encore trop souvent sur la seule prescription de psychotropes. Or la littérature montre que les traitements médicamenteux seuls, sont insuffisants pour permettre au patient d'atteindre, d'une part, une rémission symptomatique et d'autre part une rémission fonctionnelle et donc ne permettent pas au patient d'obtenir une meilleure qualité de vie (6) (25).

Ces dernières années sont donc apparues des équipes médicales d'interventions précoces, comme celle de l'équipe mobile de soins intensifs (EMSI) du CHU de Caen. Ces équipes s'inspirent des modèles internationaux précédemment cités. Leurs objectifs sont de réduire la DPNT ainsi que les conséquences en termes de développement et de fonctionnement de l'individu et de proposer des soins ambulatoires moins stigmatisants en accompagnant le patient dans son quotidien et son environnement. Pour ce faire, les membres de l'équipe bâtissent une alliance thérapeutique permettant de travailler avec le patient sur le fonctionnement de sa vie

quotidienne. La proposition de prise en charge par l'EMSI du patient peut se faire lors d'une hospitalisation, d'une consultation par l'équipe de soin (à la demande d'un soignant, du patient ou de sa famille) ou encore à la demande d'un personnel soignant extérieur. Les recommandations de soins internationales n'étant pas uniquement basées sur la prise de psychotropes, les équipes d'intervention précoce doivent être pluridisciplinaires. Elles sont constituées de psychiatres, psychologues, neuropsychologues, assistantes sociales, éducateurs spécialisés, ergothérapeutes, et infirmiers formés au « case management » (25).

## **C. Case management et case manager**

Le « case management », historiquement a été mis en place aux Etats Unis après la seconde guerre mondiale pour aider les militaires à se rétablir du syndrome de stress post traumatique (PTSD) et se réinsérer socialement. Aujourd'hui, le case management en psychiatrie est basé sur les modèles utilisés ces dernières années par les Suisses et les Australiens. C'est le procédé par lequel une équipe coordonne et assure l'utilisation, par les usagers souffrant d'incapacités physiques ou psychiatriques, des soins et des services qui les aideront à satisfaire, d'une façon à la fois efficace et efficiente, leurs besoins multiples et complexes (26). L'objectif du case management est tout d'abord d'améliorer l'alliance thérapeutique en favorisant la continuité des soins. Cette modalité de prise charge doit permettre aux différents professionnels et partenaires du système de santé une meilleure accessibilité, en renforçant leurs responsabilités partagées et leurs actions. L'aide à l'accès aux soins et aux services ainsi que l'amélioration de la communication entre opérateurs, assurent une continuité préventive qui permet d'éviter les rechutes, d'améliorer l'observance des patients, de diminuer le nombre et la fréquence des ré-hospitalisations. Elle réduit également la durée moyenne des séjours, favorise la réadaptation et améliore la qualité de vie de l'utilisateur et de sa famille (27). Il existe cinq modèles de « case management ». Tous s'articulent autour de cinq fonctions :

- L'évaluation
- La planification
- La liaison
- Le suivi
- La lutte contre la stigmatisation

Certains des intervenants issus de la pluridisciplinarité sont appelés « case manager » ou intervenants pivots, ils font preuve d'intensivité et de mobilité et leur mission est de coordonner les soins. Le case manager voit son patient aussi souvent que nécessaire (jusqu'à plusieurs fois par semaine), il lui permet un meilleur accès aux soins et l'aide dans toutes ses démarches sans pour autant se substituer à lui dans la réalisation de ses objectifs. Cette prise en charge mobile de type case-management fournit des soins dans la cité, par nature moins traumatisants et moins stigmatisants qu'une prise en charge hospitalière et permet de travailler les symptômes dans la vie quotidienne ne coupant pas l'individu de son milieu naturel et préserve ainsi son fonctionnement social. Cette prise en charge se veut positive, pro-active et constructive : L'enjeu est de dégager les compétences préservées de la personne et de lui permettre d'en prendre conscience et ensuite de l'accompagner à construire un projet de vie adapté (25) (5).

## 7. La prise en charge médicamenteuse

### A. Les neuroleptiques

Les neuroleptiques sont des médicaments appartenant à la famille des psychotropes. Ce sont des substances capables de rétablir l'équilibre psychique et cognitif. Ils y parviennent en modulant la transmission et la quantité de molécules appelées neurotransmetteurs au niveau des voies dopaminergiques du cerveau. C'est le déséquilibre de ces neuromédiateurs (et plus particulièrement la dopamine et la sérotonine) qui est responsable des différents symptômes de l'épisode psychotique (28) (29).

#### *Les neurotransmetteurs*

Les neurones, véritables conducteurs de l'information, situés dans la substance blanche et grise, sont constitués d'un corps (avec le noyau) de dendrites qui leur permettent de se relier les uns aux autres et d'un axone qui permet de les relier au reste du corps. Chaque axone se termine par un bouton synaptique appelé aussi "synapse". L'information, conduite par l'influx nerveux, arrive à la synapse et déclenche la libération de neurotransmetteurs qui vont traverser la fente synaptique pour aller se fixer sur les récepteurs d'un autre neurone, d'un muscle ou d'un organe et ainsi transmettre l'information. Cette information peut être de nature excitatrice, inhibitrice ou encore nociceptive (douleur). Enfin la recapture consiste en la récupération des neurotransmetteurs en trop par la partie pré synaptique. (30)

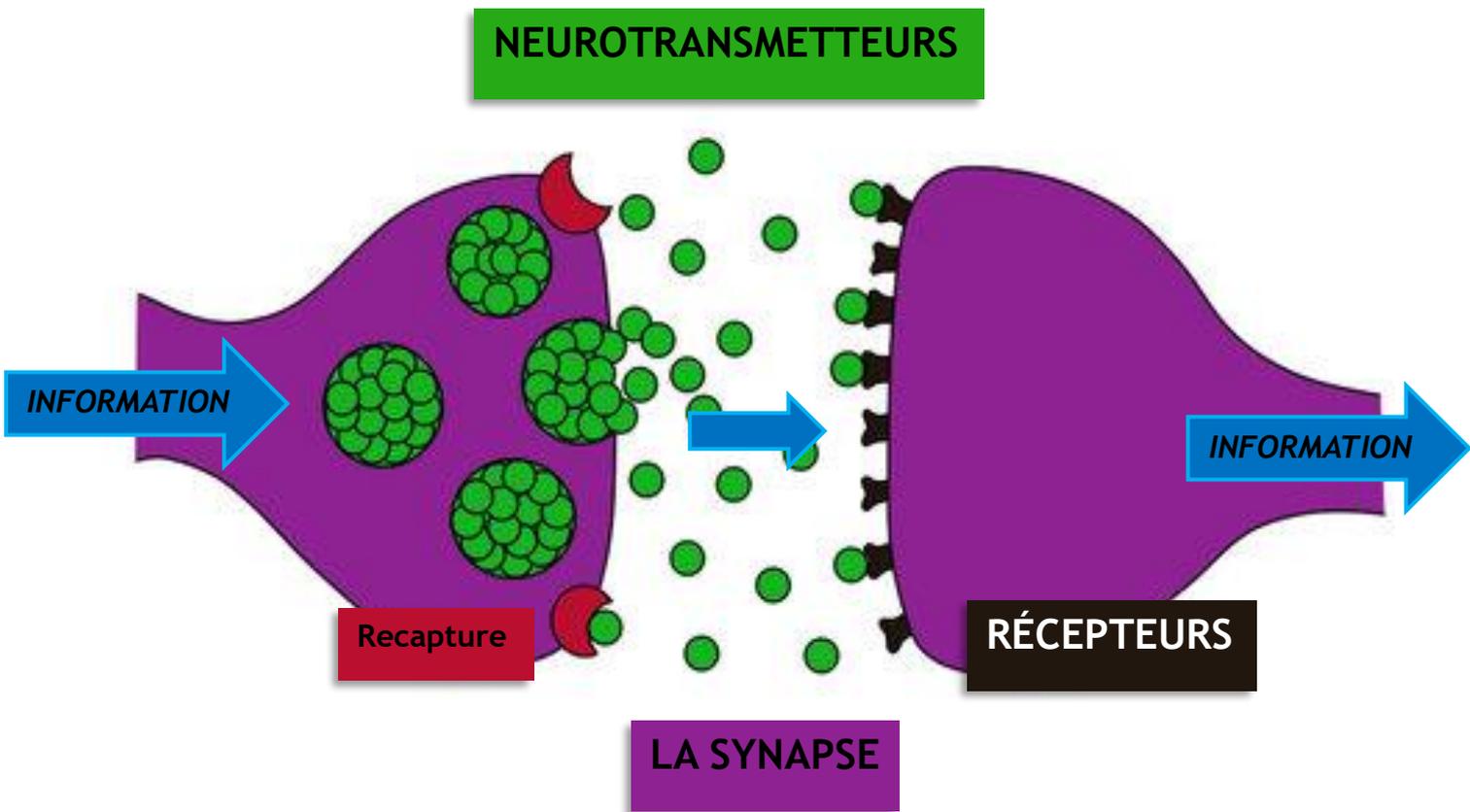


Figure 6 : schéma de la synapse (30)

### La dopamine

La dopamine ou 4-(2-aminoéthyl)benzène-1,2-diol est une molécule chimique constituée d'un noyau phénol et d'une amine primaire. C'est un neurotransmetteur de la famille des catécholamines. Elle est le précurseur de l'adrénaline et de la noradrénaline et ces récepteurs portent le nom de récepteurs dopaminergiques (de D1 à D5). (31)

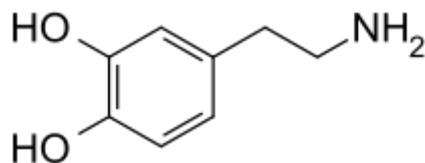


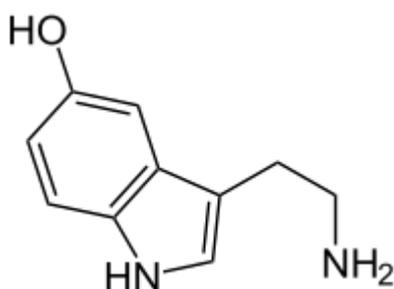
Figure 7 : schéma moléculaire de la dopamine (31)

Dans l'organisme la dopamine tient un rôle majeur : d'une part elle influence beaucoup le comportement et la motivation, c'est elle que l'on retrouve dans le

système de la récompense et du plaisir, dans les conduites à risques et /ou addictives, mais également dans les symptômes de l'épisode psychotique. D'autre part elle tient également un rôle au niveau de la motricité et un déficit en dopamine peut être la cause d'un syndrome parkinsonien. (32) (33)

### La sérotonine

La sérotonine ou 3-(2-aminoéthyl)-1H-indol-5-ol est une molécule chimique constituée d'un noyau indole et d'une amine primaire. C'est un neurotransmetteur appartenant au groupe des indolamines. C'est un dérivé du tryptophane et ces récepteurs portent le nom de récepteurs sérotoninergiques (les 5HT). (31)



*Figure 8 : schéma moléculaire de la sérotonine (31)*

La sérotonine agit au niveau du système nerveux central et est acteur notamment de l'humeur, des émotions et du sommeil. Elle joue un rôle très important dans les phénomènes de dépression, d'anxiété et dans les troubles de l'alimentation. Enfin la sérotonine est capable d'inhiber la sécrétion de dopamine. (34)

## Les 4 voies dopaminergiques

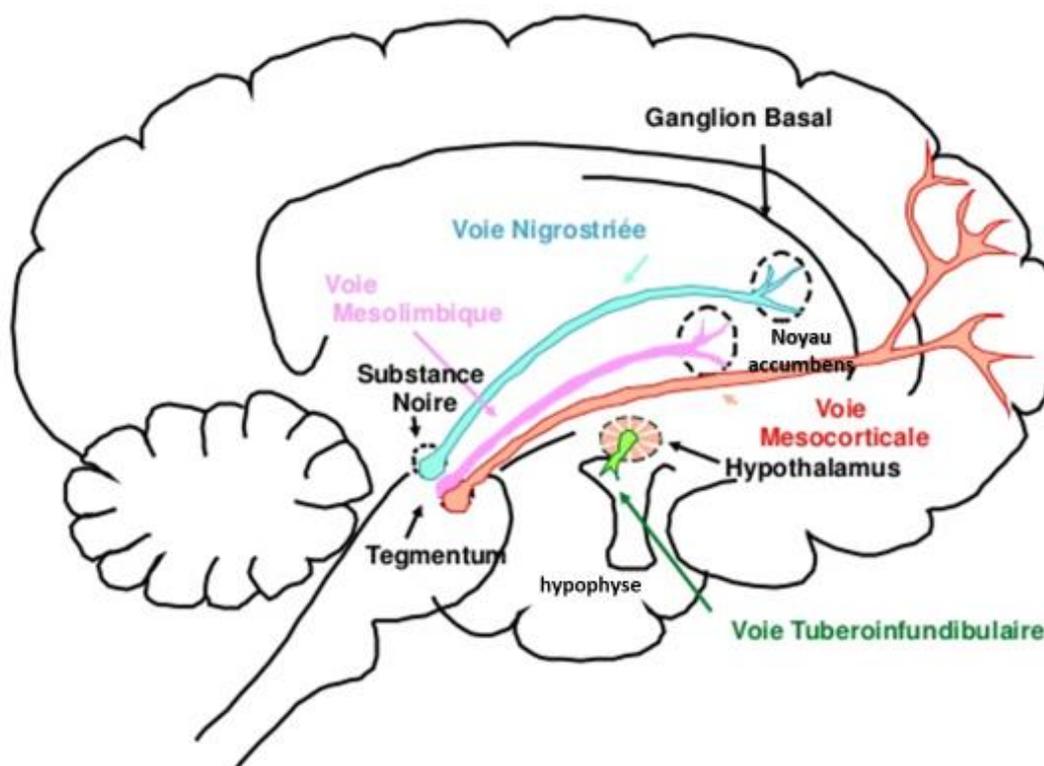


Figure 9 : schéma des voies dopaminergiques du cerveau (35)

### Voie mésolimbique

Elle part du tegmentum ventral et va se projeter sur le noyau accumbens. Cette voie est, en temps normal, associée au circuit de la récompense : en présence de certains stimuli comme par exemple la musique ou la nourriture, les neurones vont libérer de la dopamine, qui va permettre au cerveau d'éprouver une sensation de plaisir. Le cerveau sera même capable de stocker cette information en mémoire pour inciter la personne à réécouter cette musique ou à réessayer ce met. Cela s'appelle, le renforcement positif (retrouvé aussi dans les conduites addictives). Mais lors d'une hyperactivité de cette voie on observe une libération excessive de dopamine au niveau du noyau accumbens qui provoque la survenue de symptômes positifs : hallucinations, délires et troubles du cours de la pensée. (29)

### Voie mésocortical

Elle part du tegmentum ventral et va se projeter sur le cortex cérébral. On associe cette voie au circuit des émotions, de la motivation et des fonctions cognitives. Lors d'une hypoactivité, on observe un déficit en dopamine au niveau du cortex cérébral, qui entraîne cette fois l'apparition de symptômes négatifs et cognitifs : tristesse, anxiété et troubles cognitifs. (29)

### Voie nigro striée

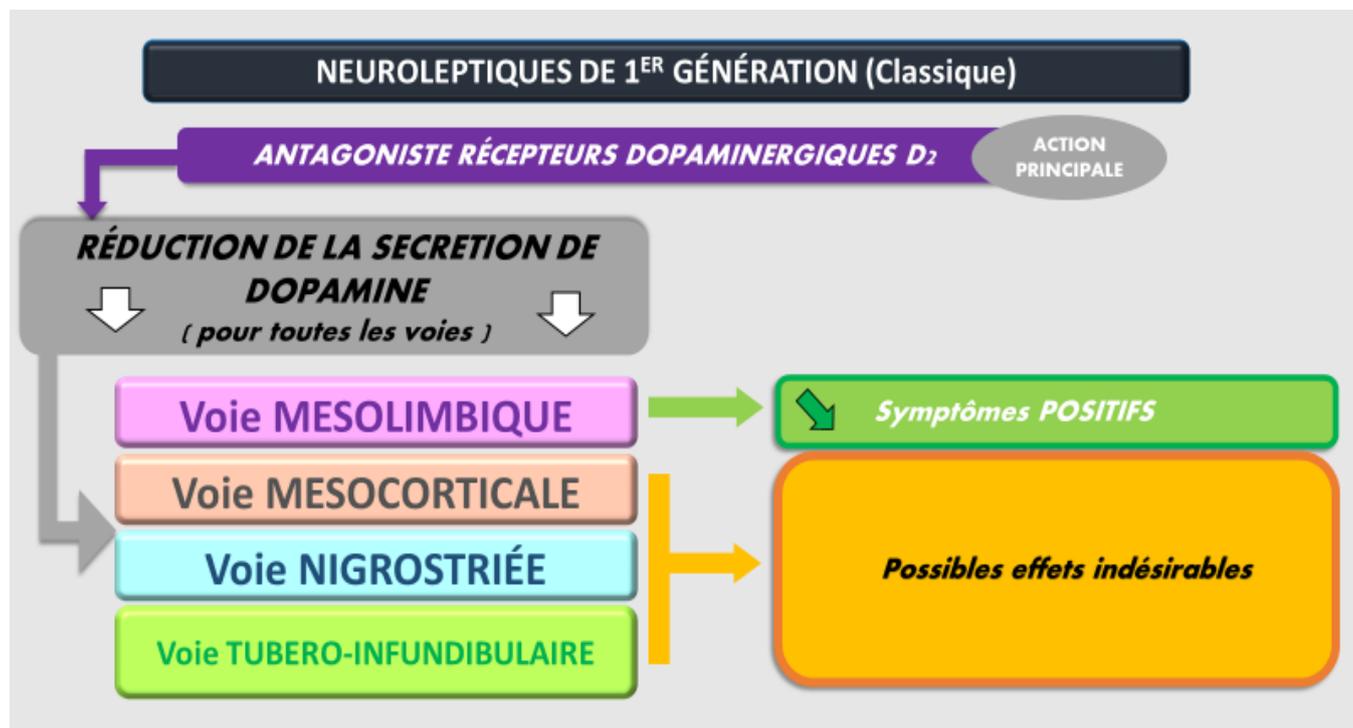
Elle part de la substance noire et va se projeter sur le ganglion basal. Cette voie a un rôle dans l'activité et le contrôle moteur : elle contrôle l'initiation des mouvements volontaires. Lors d'une hypoactivité de cette voie, on observe à nouveau un déficit en dopamine au niveau du ganglion basal qui aura pour conséquence de provoquer l'apparition d'un syndrome extra pyramidal ou parkinsonien (car retrouvé dans la maladie de parkinson) principalement : tremblements, trouble de la marche, lenteur du geste et raideurs musculaires. (29)

### Voie tubéro-infundibulaire

Elle part de l'hypothalamus et descend jusqu'à l'hypophyse. Cette voie possède un rôle dans l'activité hormonale. En effet, ici la dopamine engendre une inhibition et un contrôle de la prolactine. La prolactine est une hormone sécrétée au niveau de l'antéhypophyse. Elle est impliquée, entre autres, dans la lactation et dans le développement des glandes mammaires pendant la grossesse. Elle joue aussi un rôle secondaire dans la croissance et dans l'immunité. Donc lors d'un déficit en dopamine, on observe logiquement une augmentation de la sécrétion de prolactine (inhibition du rétrocontrôle). Cette libération excessive de prolactine va provoquer de nombreux symptômes hormonaux et endocriniens (29).

## Neuroleptiques de première génération

Découverts en France dans les années 50, les neuroleptiques de première génération sont appelés « classiques » ou « typiques ». Leur action principale est un antagonisme des récepteurs dopaminergiques D<sub>2</sub>. Ils inhibent l'action de la dopamine sur les différentes voies dopaminergiques du cerveau.



*Figure 10 : schéma du fonctionnement des neuroleptiques classiques*

L'effet attendu est une diminution de la dopamine sur la voie mésolimbique avec une diminution des symptômes positifs. En revanche la diminution de la dopamine sur les autres voies augmente l'apparition des symptômes négatifs et cognitifs (voie mésolimbique), extrapyramidaux (voie nigro striée) et hormonaux (voie tubéro-infundubulaire).

Les neuroleptiques peuvent être classés selon différents critères : leurs propriétés antipsychotiques (sédatif, désinhibitrice ou atypique), leurs durées d'action, ou leurs formes galéniques. On distingue également différentes structures chimiques qui définissent des propriétés comme leurs affinités ou leurs puissances (14) (36) (37).

Les phénothiazines :

- **CHLORPROMAZINE** -LARGACTIL®
- **CYAMÉMAZINE** -TERCIAN®
- **LÉVOMÉPROMAZINE** -NOZINAN®
- **PROPERICIAZINE** - NEULEPTIL®
- **FLUPHÉNAZINE** -MODÉCATE®
- **PIPOTIAZINE** -PIPORTAL®

Les butyrophénones, diphénylpipéridines :

- **HALOPÉRIDOL** -HALDOL®, HALDOL DECANOAS®
- **PIPAMPÉRONE** - DIPIPERON®
- **PIMOZIDE** - ORAP®
- **PENFLURIDOL** - SEMAP®, ACEMAP®

Les thioxanthènes :

- **ZUCLOPENTHIXOL** - CLOPIXOL®
- **FLUPENTIXOL** - FLUANXOL®

Les dibenzazepines :

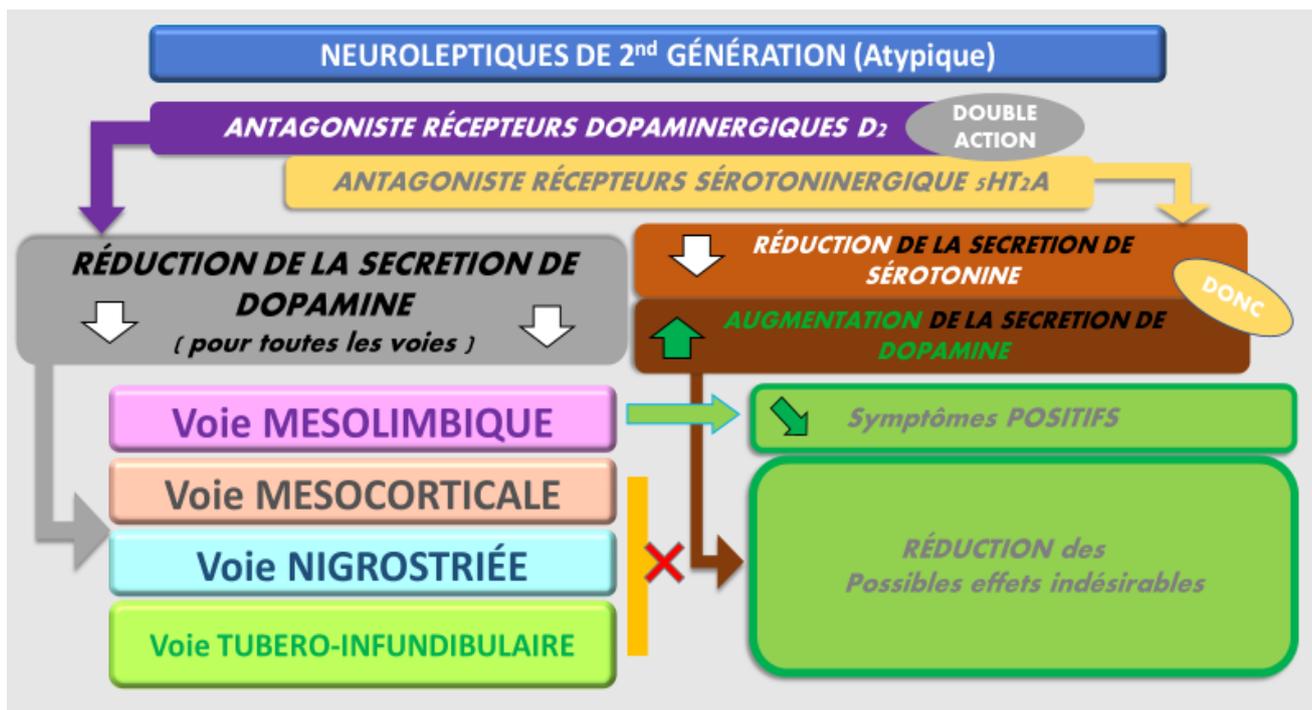
- **LOXAPINE** - LOXAPAC®

Les benzamides :

- **TIAPRIDE** - TIAPRIDAL®

## Neuroleptiques de deuxième génération

Découverts quelques dizaines d'années plus tard (sauf la clozapine découverte dans les années 50 également), les neuroleptiques de 2<sup>ème</sup> génération sont appelés « atypiques ». Leur action est un antagonisme des récepteurs dopaminergiques D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> et D<sub>4</sub> et donc toujours une inhibition de l'action de la dopamine sur les différentes voies dopaminergiques du cerveau.



*Figure 11 : schéma du fonctionnement des neuroleptiques atypiques*

Mais ces neuroleptiques possèdent également une action antagoniste sur les récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>2A</sub> et 5HT<sub>3</sub> des différentes voies dopaminergiques du cerveau. Cela conduit à une réduction de la sécrétion de sérotonine au sein des voies. Cette réduction de sérotonine va engendrer une augmentation de la sécrétion de dopamine. Au niveau mésolimbique : les récepteurs sérotoninergiques sont très rares donc l'action de la sérotonine est quasi nulle. L'augmentation de dopamine n'est pas suffisante pour réduire la diminution des symptômes positifs. Par contre au niveau des trois autres voies : les récepteurs sérotoninergiques sont beaucoup plus nombreux, donc l'inhibition de sérotonine et donc l'augmentation de dopamine a un impact beaucoup plus prononcé sur les possibles effets secondaires de l'antagonisme dopaminergique vu précédemment. C'est-à-dire, une diminution des symptômes

négatifs et cognitifs (mésocorticale), extra pyramidaux (nigro striée) et hormonaux (tubero-infunduaire). Enfin, même si les neuroleptiques classiques et atypiques agissent surtout sur les récepteurs à la dopamine et à la sérotonine, ils agissent également, dans une moindre mesure, sur les autres récepteurs monoaminergiques comme ceux à l'histamine H1 et l'adrénaline alpha1 et ont un effet anticholinergique sur les récepteurs muscariniques M1. Les neuroleptiques atypiques possèdent également différentes structures chimiques (28) (36) (37).

Les benzamides :

- **AMISULPRIDE** - SOLIAN®
- **SULPIRIDE** - DOGMATIL®, SYNEDIL®

Les dibenzodiazépines :

- **OLANZAPINE** - ZYPREXA®, ZYPADHERA®
- **QUETIAPINE** - XEROQUEL®
- **CLOZAPINE** - LEPONEX®

Les benzisoxazoles :

- **RISPERIDONE** - XEPLION®, RISPERDAL®
- **PALIPERIDONE** - TREVICTA®

Les dérivés quinolones :

- **ARIPIPRAZOLE** - ABILIFY®

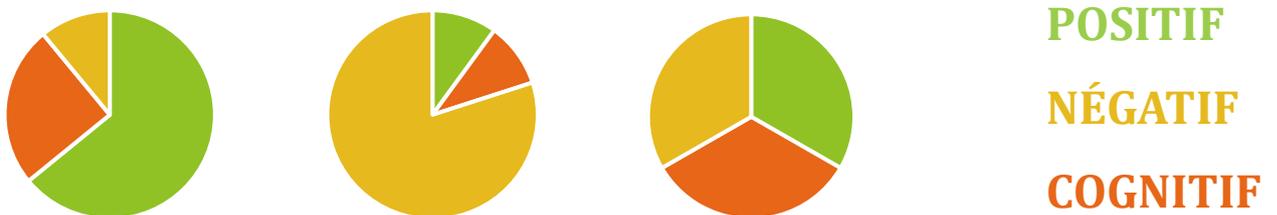
## B. Le traitement

### *Principales indications des neuroleptiques*

Les neuroleptiques possèdent des effets et des indications très différentes : Ils ne servent pas seulement à soigner l'épisode psychotique. En psychiatrie, la prescription de neuroleptiques (que ce soit son dosage ou même sa forme) est adaptée par le médecin pour répondre aux besoins de la situation dans laquelle le patient se trouve. Ce traitement lui correspond à lui et lui seul. En effet, chaque neuroleptique (classique ou atypique) présente des spécificités d'action :

- Degré d'affinité pour les récepteurs dopaminergiques et sérotoninergiques, adrénergiques et muscariniques.
- Pharmacocinétique
- Pharmacodynamie
- Pourcentage d'occupation des récepteurs
- Degrés d'action sur les différentes voies.

De plus, un épisode psychotique se traduit par un ensemble de symptômes positifs, négatifs et cognitifs. Chaque patient présente un tableau clinique unique et personnel.



*Figure 12 : Exemples de tableaux cliniques*

Les neuroleptiques peuvent être prescrits chez l'adulte et chez l'enfant. Les principales indications sont la psychose et ses troubles, le trouble bipolaire et l'état dépressif caractérisé. Il arrive parfois que les neuroleptiques soient prescrits « hors AMM » (autorisation de mise sur le marché), par exemple, pour les troubles anxieux ou de la personnalité chez l'adulte ou les troubles de l'attention chez l'enfant. Les neuroleptiques peuvent être utilisés en traitement d'urgence, en traitement de crise ou en traitement de fond (38).

### ***Évaluation et surveillance***

Avant d'envisager un traitement le médecin effectue avec le patient une évaluation psychiatrique afin de revenir sur l'anamnèse, la chronologie des faits et la symptomatologie actuelle. Le suivi somatique est effectué au cours d'un bilan pré-thérapeutique qui portera sur :

- Les facteurs de risque cardio vasculaire avec prescription d'un électrocardiogramme (ECG), afin de vérifier l'absence d'un QT long et prise de tension artérielle.
- La grossesse ou le projet de grossesse, chez la femme en âge de procréer avec dosage plasmatique de beta HCG.
- La valeur de l'indice de masse corporelle (IMC), le périmètre abdominal, un bilan lipidique, dosage de la glycémie et la cholestérolémie
- Dosage de la prolactinémie
- La présence de signes extra pyramidaux.
- Les interactions médicamenteuses avec des traitements secondaires à caractères inducteurs enzymatiques (ex : carbamazépine, rifampicine, ritonavir, lopinavir...) ou inhibiteurs enzymatiques (ex : cimétidine, paroxétine, fluoxétine, ketoconazole...) capables de modifier l'efficacité du traitement neuroleptique.
- Présence de traitements secondaires à caractères sédatifs (ex : benzodiazépine), hypotenseurs (ex : anti hypertenseur) ou anticholinergiques (ex : AD tricyclique).

Ce bilan devra être répété à 1 mois, 3 mois, 6 mois puis tous les ans. Il permet au médecin d'orienter le choix du principe actif, de la forme galénique et de la posologie du médicament qui sera prescrit au patient. Cette surveillance est indispensable afin d'éviter que l'état du patient potentialise les effets indésirables et secondaires provoqués par la prise d'un traitement neuroleptique (39).

#### Surveillance particulière de la clozapine

La clozapine (Leponex®), neuroleptique atypique, nécessite une surveillance régulière de la numération de la formule sanguine (NFS), hebdomadaire les 18 premières semaines puis mensuelle. En effet, l'effet indésirable le plus grave provoqué par la prise de clozapine est une leucopénie qui peut évoluer en agranulocytose (1 % à 2 % des patients traités) exposant à un risque infectieux majeur. A l'initiation de son traitement le patient se voit remettre un livret de contrôle où figurent la date et les résultats de ses dernières NFS. Il doit remettre ce livret au pharmacien afin de se voir délivrer la clozapine (28) (37).

#### ***Les contre-indications***

Les antécédents d'agranulocytose ou d'épilepsie non contrôlée interdisent la prescription de clozapine. La prescription d'amisulpride (Solian®) est contre indiquée chez un patient présentant des antécédents de phéochromocytome. Enfin il existe une contre-indication relative, aux neuroleptiques en général, en cas d'épilepsie, de sclérose en plaques, de maladie de Parkinson, de glaucome à angle fermé ou de troubles urétrorostatiques. (28) (20) (37) (38) (40)

## INITIATION D'UN TRAITEMENT

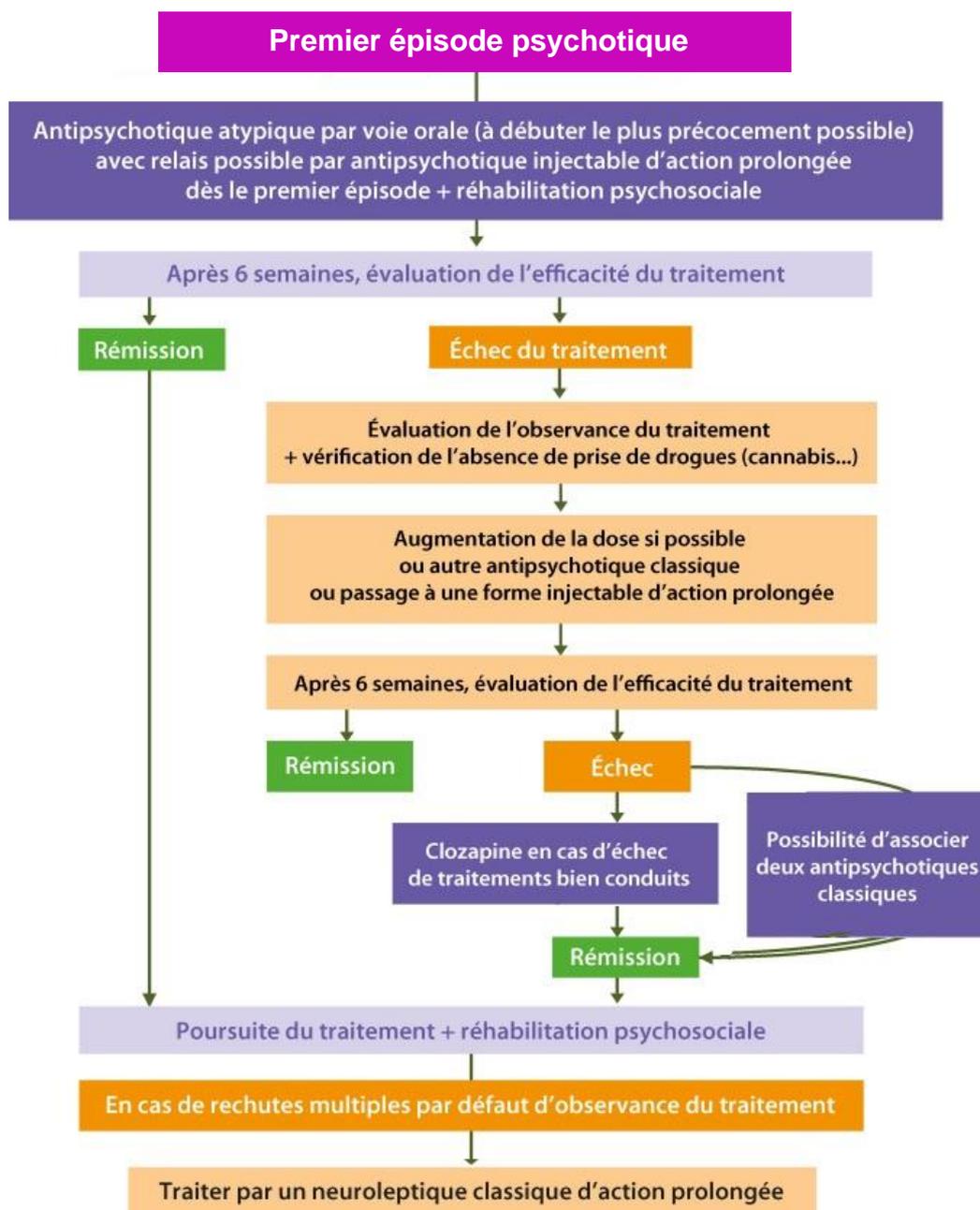


Figure 13 : arbre décisionnel du premier épisode psychotique (41)

Même si un premier épisode psychotique n'évolue pas obligatoirement vers une psychose chronique, il est recommandé de prendre en charge tous les épisodes délirants aigus en suivant les recommandations internationales (12). Selon ces dernières, face à un épisode psychotique, la priorité est de traiter la phase aiguë et donc d'apaiser les symptômes productifs et l'anxiété. Pour cela est prescrit un neuroleptique atypique mieux toléré par le patient. L'initiation du traitement se fait en monothérapie, per os, à faible dose selon une balance efficacité et tolérance, afin de

limiter les potentiels effets indésirables (seront donc évitées les « doses de charge »). Ensuite, il est recommandé de relayer le plus rapidement possible avec un antipsychotique atypique injectable d'action prolongée (APAPs). Le traitement thérapeutique est également associé à une stratégie de réhabilitation sociale. Si les symptômes persistent après 6 semaines de traitement, on évalue la bonne observance du patient et l'absence de consommation de toxique à l'aide de contrôles de concentration plasmatique. En fonction des résultats, il est possible de revoir les posologies à la hausse ou d'ajouter un second antipsychotique. Le médecin contrôlera ainsi le traitement toutes les 6 semaines jusqu' à obtenir un résultat satisfaisant. (41)

D'autres psychotropes peuvent être associés ponctuellement au traitement de fond afin de restaurer le sommeil (hypnotique) et de favoriser l'anxiolyse (benzodiazépine). La survenue d'un état dépressif peut aussi motiver la prescription d'un antidépresseur. (25) (38) (42)

### ***Durée et arrêt du traitement***

Diminuer la dose ou stopper la prise de ses médicaments, sans un accord médical préalable, reviendrait à réduire l'efficacité du traitement, provoquerait un éventuel retour des symptômes ainsi qu'un risque de rechute. La plupart des recommandations internationales s'accordent sur une durée du traitement de 1 à 2 ans après rémission symptomatique. Cet arrêt n'est envisageable qu'en l'absence de rechute, qu'après la disparition des symptômes et en fonction de l'évolution et de la non chronicité de la pathologie. (43)

### ***Les différentes formes galéniques***

Per os

Les antipsychotiques sont principalement et historiquement prescrits en comprimés. La voie orale est la plus simple d'utilisation, elle est non invasive et est la plus économique. Pour les patients souffrants de troubles de la déglutition, certaines spécialités existent en comprimés orodispersibles ou en solutions buvables (37).

### Parentérale d'action directe :

Le plus souvent intra musculaire, cette voie propose une absorption plus rapide avec un pic plasmatique plus précoce et plus important. Cette voie peut être utile lors de situation clinique aigue (urgence psychiatrique) avec auto ou hétéro-agressivité (37).

### Parentérale d'action prolongée :

Depuis les années 70 sont utilisées de nouvelles formes injectables « retards » appelées neuroleptiques à actions prolongées (NAP) pour les neuroleptiques de 1<sup>ère</sup> génération et antipsychotiques atypiques d'action prolongée (APAPs) pour les neuroleptiques de 2<sup>nd</sup> génération (développées dans les années 2000). Ces NAP et APAPs ont une meilleure cinétique et permettent d'obtenir une concentration plasmatique thérapeutique stable, pendant plusieurs jours, voire plusieurs semaines. Elles sont très utiles pour les patients souffrant de problèmes d'adhésion ou de troubles de l'observance et sont prescrites, selon les recommandations internationales en relai de plusieurs semaines d'adaptation thérapeutique per os. Ces injections pratiquées toutes les 1 à 4 semaines (voir tous les 12 semaines pour le Trevicta® palipéridone), nécessitent d'être administrées par un professionnel de santé et offrent au patient un meilleur suivi psychiatrique et thérapeutique (44) (45).

### ***Effets secondaires et/ou indésirables principaux du traitement***

(28) (20) (37) (38) (40)

Tous les effets indésirables ou secondaires sont possibles et /ou variables, Ils dépendent de la physiopathologie, du profil pharmacocinétique du patient et de la prise de ses médicaments (automédication, interactions médicamenteuses, non observance). Les effets indésirables sont fréquemment évoqués au comptoir, ils peuvent parfois être pris en charge directement par la pharmacie mais la plupart du temps ils nécessitent de retourner voir le médecin. Ce dernier pourra constater si ces nouveaux symptômes sont liés au traitement en cours ou pas. Au CHU de Caen, le

suivi somatique du patient a fait l'objet d'une réflexion commune et de l'élaboration d'une fiche technique institutionnelle. Dans les cas de présence d'effets indésirables rares ou encore inconnus au comptoir ou dans un établissement de santé, il est recommandé d'effectuer une déclaration d'effet indésirable à l'agence régionale de santé (ARS) ou à l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). (46)

### Crampes et raideurs musculaires

Le déficit en dopamine associé à la prise de neuroleptiques (surtout chez les neuroleptiques classiques) peut provoquer au niveau de la voie nigro striée, des symptômes extrapyramidaux. La manifestation de ces symptômes peut se traduire par des tremblements au repos, des hypertonies (rigidité musculaire) et des akinésies (lenteur du geste). Mais également des dystonies (contractions musculaires involontaires), des akathisies (impatiences, jambes sans repos) et des dyskinésies (mouvements athéto-choreiques : involontaires, répétitifs, désordonnés, le plus souvent bucco-faciaux). Ces symptômes provoquent chez le patient, de grandes difficultés à se déplacer. Ces symptômes sont réversibles à l'arrêt de la molécule. Il est possible pour atténuer ces symptômes d'associer aux neuroleptiques des molécules antiparkinsoniennes (anticholinergiques) comme la tropatépine (lepticur®) ou la trihéxypénéidyle (parkinane®, Artane®).

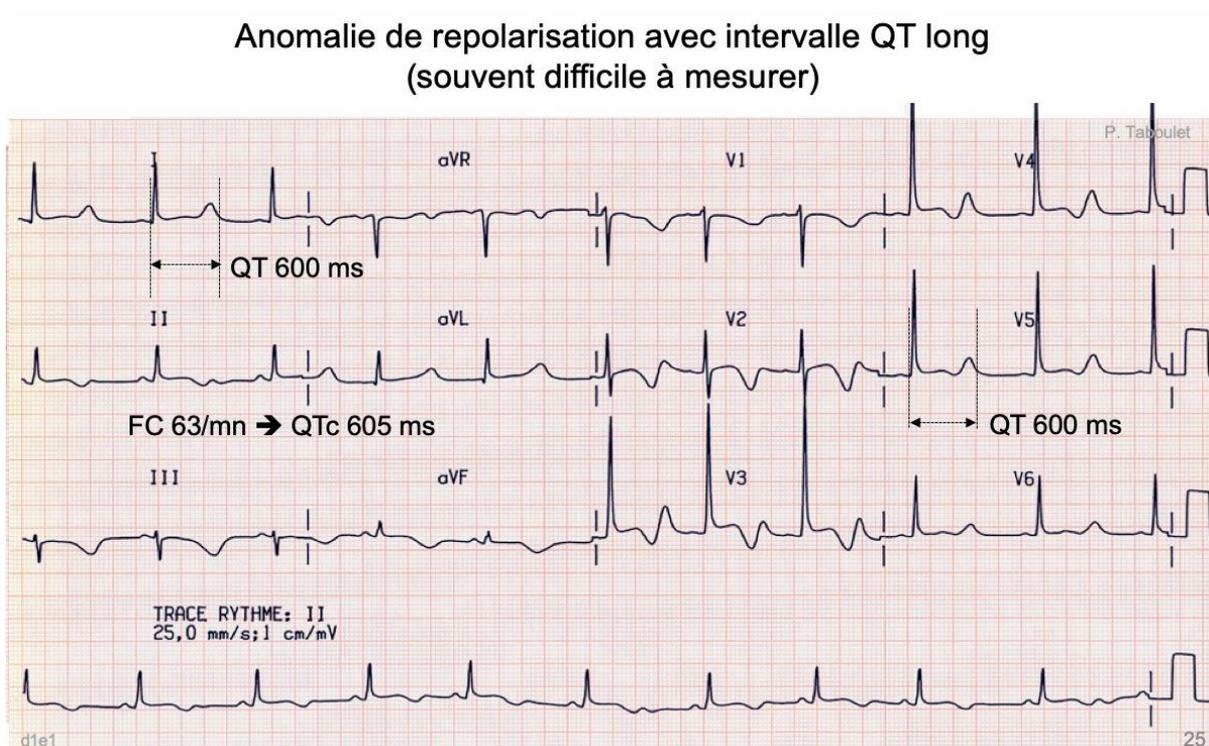
### Fièvre

La fièvre doit être prise en compte chez un patient sous neuroleptique car elle peut traduire l'apparition d'un effet indésirable rare (sa prévalence est de 0.02 à 2.5 %), mais très grave (mortel dans 25 % des cas non traités) appelé le syndrome malin des neuroleptiques (SMN). Les symptômes principaux sont l'hyperthermie (donc la fièvre), une rigidité musculaire extrapyramidale, une rhabdomyolyse avec augmentation des créatines phosphokinases (CPK), un état confusionnel qui peut aller jusqu'à des troubles de la conscience et enfin un risque de convulsions. Lors du SMN (et même en cas de suspicion) le pronostic vital du patient est engagé et nécessite une prise en charge en urgence dans un service de réanimation. Il est rare que le médecin poursuive la prescription du principe actif mis en cause dans ces cas.

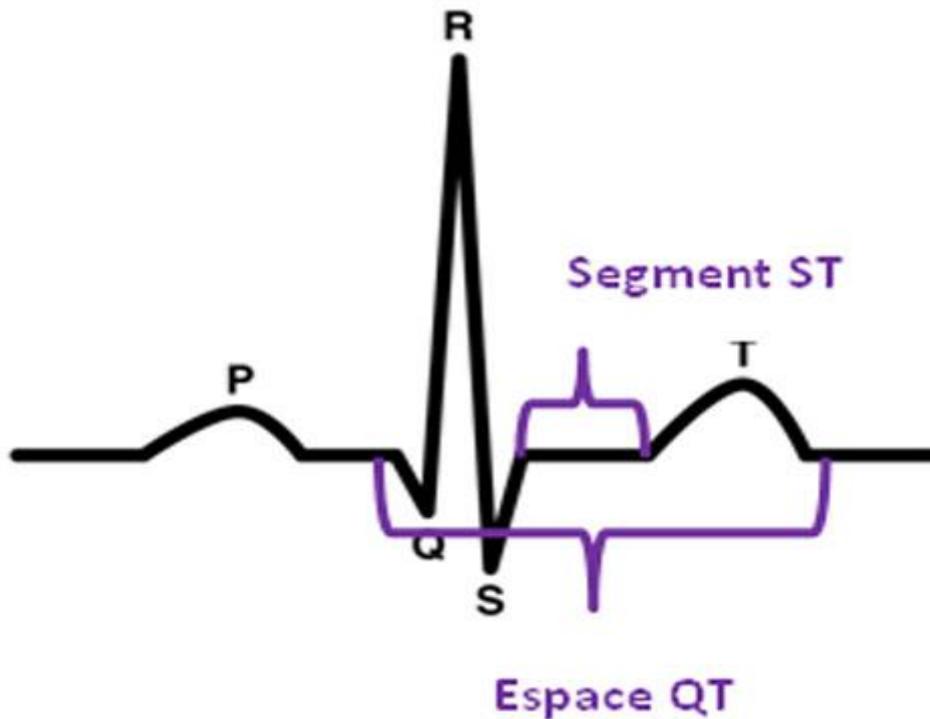
## Palpitations cardiaques

La quasi-totalité des neuroleptiques classiques et atypiques exposent le patient à des risques de troubles du rythme cardiaque (torsades de pointe et fibrillations ventriculaires) ainsi qu'à des complications cardiovasculaires (infarctus, accident vasculaire cérébral (AVC), artériopathie des membres inférieurs, hypotension orthostatique). Le trouble cardiaque est provoqué par un allongement de l'intervalle QT, dose dépendant et majoré par la co-prescription de plusieurs antipsychotiques.

Le risque cardiovasculaire est majoré en cas de syndrome métabolique (prise de poids) induit également par les neuroleptiques. Ces troubles doivent être sérieusement suivis et pris en compte. Pour se faire, le patient devra régulièrement effectuer des électrocardiogrammes (à l'initiation, au changement de posologie et au moins 1 fois par an), pour vérifier le bon fonctionnement de son cœur. Il lui sera également conseillé de faire suivre son poids et sa tension artérielle (plusieurs fois par an).



*Figure 14 : allongement du QT (normal à 380 ms) (47)*



*Figure 15 : onde PQRST (48)*

Les neuroleptiques peuvent avoir d'autres effets indésirables comme des troubles hormonaux provoqués par l'augmentation de la sécrétion de prolactine au niveau de la voie tubéro infundibulaire. Des troubles comme des problèmes érectiles et de l'éjaculation, une gynécomastie, une galactorrhée, une dysménorrhée et une diminution de la libido. Ensuite, une sédation physique due à leurs actions sur les récepteurs H1 et alpha1 et une sédation psychique due à l'antagonisme des récepteurs D2. (49). Un abaissement du seuil épiléptogène (notamment la clozapine et chlorpromazine). La prévalence des convulsions serait de 0,1 - 1,5 % (environ 0,09 % dans la population générale) (39). Et enfin, des symptômes anticholinergiques comme de la constipation, une hyposialie, de la rétention urinaire, une tachycardie ou un syndrome confusionnel, induits par une action sur les récepteurs adrénergiques.

## ***Principales interactions médicamenteuses***

(20) (28) (37) (38) (40)

- L'alcool ainsi que les dépresseurs du système nerveux central (anxiolytiques, hypnotiques, barbituriques, opiacés) provoquent une potentialisation de la sédation.
- Les antiacides (Maalox®, Gaviscon®), le charbon actif, les produits laitiers provoquent une diminution de la résorption des principes actifs.
- Les anticholinergiques provoquent une baisse de la résorption intestinale à cause d'un ralentissement du péristaltisme et potentialisent les effets indésirables atropiniques.
- Le Lithium peut provoquer une baisse de l'absorption de certains neuroleptiques.
- Les antihypertenseurs augmentent le risque d'hypotension orthostatique.
- La L-dopa et les antiparkinsoniens dopaminergiques provoquent un antagonisme pharmacologique vis-à-vis des récepteurs à la dopamine.

### **C. Les conseils au comptoir**

Le rôle principal et le plus connu du pharmacien, dans la prise en charge au comptoir, est la délivrance des conseils. Ces conseils trouvent leurs places lors de l'initiation d'un traitement, d'un changement de molécule, d'un changement de posologie, d'un rendez-vous, à la demande du patient ou lorsque le pharmacien le juge nécessaire. Nombreuses sont les informations qui semblent anodines au quotidien et qui pourtant ont une importance cruciale pour la santé ou le bien être du patient. Chez un patient ayant fait un PEP ils peuvent être pharmacologiques ou hygiéno-diététiques. Chaque pharmacien délivre ses conseils de façon personnelle en fonction de son expérience et de ses idées, en respectant les règles de la déontologie. Il utilise le discours, la prévention, le renseignement et la vulgarisation si nécessaire. Les conseils doivent encourager et impliquer le patient et son entourage dans le parcours de soins, afin qu'ils soient les plus acteurs possibles. Les conseils doivent rester le plus positifs possible afin de déstigmatiser la maladie et le traitement. Pour délivrer des conseils pertinents, le pharmacien utilise sa formation initiale et doit posséder des

connaissances sémiologiques. Pour commencer les patients ayant été hospitalisés peuvent présenter une persistance de symptômes positifs et négatifs ainsi que des troubles cognitifs. Pour cela le discours du pharmacien au comptoir doit être adapté, les informations peuvent être répétées plusieurs fois et contrôlées à chaque visite si nécessaire. Le pharmacien doit être capable de prendre en charge les différents questionnements du patient. Dans le cas où le pharmacien n'aurait pas ou qu'une partie de la réponse ses compétences lui permettent d'orienter le patient vers la personne en mesure de lui répondre.

### Exemples de conseils pharmaceutiques classiques

Le pharmacien explique au patient les informations principales concernant son traitement comme le nom de son médicament et de la molécule (DCI / générique), le rôle du médicament, le dosage, la posologie et la forme galénique, Il rappelle les règles d'observance et de conservation des médicaments (36). Les conseils peuvent aussi être donnés lorsque le besoin s'en fait ressentir, par exemple, Il peut arriver que le patient oublie de prendre son traitement, la première chose est de dédramatiser la situation et d'analyser dans quelle mesure cet oubli aura un impact sur le quotidien du patient. Pour un oubli de moins de 2 heures, le traitement peut être pris (sans attendre) sans aucune modification et il n'est pas nécessaire de décaler l'horaire des prises suivantes. Pour un oubli de plus de 2 heures, le patient devra attendre la prochaine prise pour reprendre le médicament. Dans tous les cas (prise unique ou prises multiples, ne jamais doubler la dose pour compenser l'oubli). Pour les formes injectables à libération prolongée le patient doit appeler et reprendre rendez-vous avec la structure qui prend en charge l'injection afin qu'elle décide de la conduite à tenir. (36) (37) (40)

Ensuite, L'automédication est aujourd'hui une pratique très courante et de plus en plus vulgarisée par les médias. Elle peut comporter de réels risques pour la santé : les produits utilisés peuvent être contre-indiqués avec la maladie du patient, ils peuvent entrer en interaction avec son traitement en modifiant son activité, son efficacité et donc l'équilibre même du patient. Les produits achetés sur des sites internet non contrôlés peuvent s'avérer être de mauvaise qualité, être sous-dosés ou surdosés ou encore être des contrefaçons responsables d'altération de la santé. Enfin leur utilisation, même correcte, peut masquer certains symptômes comme la fièvre, les crampes ou la fatigue.

Enfin, il est possible aussi pour le patient de voyager, même au-delà des frontières nationales. Toutefois il peut être intéressant de donner, au patient, quelques exemples de conseils pour qu'il puisse voyager sereinement : exemple, mettre une ordonnance et des médicaments dans chaque bagage et vérifier la législation de ses médicaments dans le pays d'accueil.

Cette liste de conseils classiques est très exhaustive, Il existe évidemment beaucoup d'autres thèmes qui peuvent être abordés avec le patient.

### Exemples de conseils hygiéno-diététiques spécialisés

Pour un patient qui a fait un PEP, les conseils spécialisés vont prendre en considération le quotidien et le bien-être du patient. Il est possible que le patient souffrant de troubles psychotiques pose des questions sur son quotidien : des questions comme le risque de sédation physique et psychique, l'accoutumance et la tolérance des neuroleptiques, les changements possibles de caractère ou de personnalité. Toutes ces questions doivent être abordées avec beaucoup de précaution, le rôle du pharmacien sera de rassurer le patient sur la prise de ses médicaments et de répondre à ses questions.

**LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT :** La grossesse chez une patiente sous traitement neuroleptique est possible mais nécessite de faire preuve de patience et de respecter quelques précautions. L'idéal pour la patiente serait de faire une visite pré conceptionnelle chez le médecin pour stopper sa contraception et vérifier si le traitement psychotrope habituel est compatible avec la grossesse. Il est conseillé aux patientes de consulter leur médecin spécialiste rapidement en cas de grossesse imprévue. Dans tous les cas, si la grossesse est désirée, le médecin adaptera les traitements pour permettre à la patiente de poursuivre sa grossesse. Pour plus d'informations médicamenteuses la patiente peut consulter un médecin, une sage-femme, son pharmacien ou encore aller sur le site du centre de référence sur les agents tératogènes (C.R.A.T). Enfin l'allaitement est fortement déconseillé, car la plupart des neuroleptiques passent la barrière sanguine et se retrouvent dans le lait maternel.(37) (36) (50)

**LA PRATIQUE SPORTIVE :** « Mens sana in corpore sano » ou un esprit sain dans un corps sain. Dans notre société, la pratique sportive est déjà fortement

encouragée. Cette pratique serait d'autant plus importante pour les jeunes personnes à risque et les patients souffrant de PEP.

Dans les années 50, un peu avant l'arrivée massive des neuroleptiques, le Dr Paul Sivadon, psychiatre, envisage le sport comme une méthode thérapeutique à part entière, applicable aux sujets souffrant de pathologies mentales. Selon lui le sport a des vertus préventives et curatives, il anime, il donne vie, il fait rêver, il rassemble. Le sport est une thérapie dynamique à médiation corporelle qui gravite autour de 3 fonctions principales : une fonction médicale, une fonction éducative et une fonction institutionnelle. Le patient va devoir prendre soin de son corps habituellement négligé et lutter contre l'incurie. La pratique sportive va divertir, pallier l'ennui et l'inactivité, elle va dynamiser pour lutter contre l'apathie. La littérature atteste que la pratique sportive présente des effets pro-cognitifs. Le sport sécurise, valorise et permet au patient de développer une prise de conscience et une affirmation du soi. (51) (52) (53).

Une étude de 2016 sur 31 patients atteints de PEP montre qu'une pratique sportive de quelques semaines suffit à réduire d'un tiers la fréquence des symptômes négatifs et d'un quart la fréquence des symptômes en général (54).

Le sport va permettre de réduire l'incidence de certains effets indésirables induits par la prise de neuroleptiques comme la constipation, les troubles du sommeil, mais surtout la prise de poids et le syndrome métabolique. De récentes études montrent que la pratique sportive va significativement aider les jeunes patients souffrants de PEP à réguler cette prise de poids (55) mais aussi à réduire les risques de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2 (56). Le patient devra également en complément de sa pratique sportive adopter une alimentation plus équilibrée pour lutter contre la prise de poids provoquée par le syndrome métabolique. Si jamais le patient n'y arrive pas, malgré ces conseils, il est possible pour le pharmacien de conseiller au patient d'en parler à son médecin ou de rencontrer un diététicien ou un nutritionniste (53). Tous ces changements ont pour but d'améliorer le pronostic du PEP et le quotidien des patients. Toutes formes de sport peuvent être envisagées, il suffit juste de consulter un médecin.

**CONSOMMATIONS DE TOXIQUES ET ADDICTIONS :** Les personnes souffrant de psychose ont un risque accru (environ 3 fois plus élevé) de souffrir d'addiction comparativement à la population générale. Des études expliquent que la cause viendrait du dysfonctionnement de leur métabolisme dopaminergique. Ce dernier étant acteur du circuit de la récompense leur vulnérabilité face à la dépendance serait plus grande. Leur consommation est donc plus importante que le reste de la population (plus de 30 % pour le tabac et l'alcool) (57) (58). Une autre hypothèse voudrait que ce soit la consommation de drogues durant l'adolescence qui amplifie le risque de PEP (59). Dans ces cas de figure la consommation de drogues est très néfaste pour la personne à risque ou le patient psychotique.

**LE TABAC :** la consommation ou le sevrage de tabac peut modifier l'efficacité d'un traitement neuroleptique : le tabac est un inducteur enzymatique. À l'exception de la rispéridone et de l'aripiprazole, le tabac accélère le catabolisme des autres antipsychotiques. Cela signifie que la dose du neuroleptique peut diminuer en fonction de la consommation de tabac du patient. A contrario, un patient en phase de sevrage tabagique et dont le taux de substitution de nicotine serait insuffisant, voit diminuer le catabolisme de ses principes actifs antipsychotiques. Le risque de cette diminution enzymatique est de faire augmenter le taux plasmatique de principes actifs, de rompre l'équilibre thérapeutique et de voir apparaître ou réapparaître des effets indésirables ou secondaires. L'arrêt du tabac, doit faire l'objet d'une consultation chez un médecin.(57)

**L'ALCOOL :** la consommation d'alcool occasionnelle, chez un patient souffrant ou à risque de psychose peut entraîner en plus des risques classiques (accident, violence, ébriété), de nombreuses autres complications : des troubles du comportement avec désinhibition, perte du contrôle de soi, auto ou hétéro-agressivité et enfin augmentation du risque d'angoisse et d'anxiété. Des troubles psychiques avec confusion, amnésie, sédation avec un risque d'oubli, de surdosage ou de perte du traitement médicamenteux. Enfin, des vomissements qui peuvent provoquer une diminution de la quantité de principe actif absorbé, de la diarrhée qui provoque une accélération du transit et donc une diminution de l'efficacité du traitement et enfin une déshydratation qui peut provoquer une augmentation de la dose dans le volume sanguin. La dépendance alcoolique agit comme un inducteur enzymatique. La consommation régulière va donc diminuer le taux plasmatique des neuroleptiques (58).

**LE CANNABIS :** la consommation de cannabis, même de façon très occasionnelle, chez un patient ou une personne à risque de psychose peut entraîner en plus des risques classiques (dépendance, accident, problème judiciaire et financier) de nombreuses autres complications : Les mêmes risques sur les troubles du comportement et les troubles psychiques que la consommation d'alcool, mais aussi une précipitation d'expression de symptômes psychotiques mais également augmentation du risque de rechute, des hallucinations et idées délirantes. (59)

**LES DROGUES DURES :** la consommation de drogues dures (cocaïne, héroïne, amphétamines...), chez un patient souffrant ou à risque de psychose peut entraîner, dès la première prise, en plus des risques classiques (accident, problème judiciaire et financier, dépendance et décès) de nombreuses autres complications : des troubles du comportement et des troubles psychiques comme pour l'alcool, une augmentation du risque psychotique comme pour le cannabis, mais surtout, une compétition dopaminergique : les drogues dures et les neuroleptiques utilisent les mêmes voies dopaminergiques, la compétition auprès de ces récepteurs peut engendrer une baisse de l'efficacité des psychotropes voir un arrêt complet de leur fonctionnement et le retour de certains symptômes. (59)

Les personnes à risques et les patients atteints de PEP peuvent se renseigner auprès de leur médecin ou de leur pharmacien ou encore se rendre dans un centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD) (60) ou dans un centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) (61).

## **8. La prise en charge non médicamenteuse**

Même si la prise en charge médicamenteuse reste encore l'action principale du parcours de soins, il se développe pour les patients atteints de troubles psychotiques, des thérapeutiques non médicamenteuses. Ces nouvelles stratégies adaptatives de santé permettent un accompagnement du patient plus personnalisé. Qu'elles s'appellent entretien thérapeutique du patient (ETP), thérapies cognitivo-comportementales (TCC), psychoéducation ou encore thérapie d'acceptation, ces nouvelles stratégies ont pour but d'améliorer le confort et le bien-être du patient.

## A. Éducation thérapeutique du patient (ETP)

L'ETP fait aujourd'hui partie intégrante de la prise en charge des patients souffrant de maladies chroniques, de handicaps ou de traitements complexes. La loi hôpital, patient, santé et territoire (HPST) a rendu cette pratique obligatoire en 2009 (62). Depuis cette date, les services hospitaliers ont dû prendre de nouvelles directions de soins. « L'objectif est de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie » (63). Le patient a le droit d'accepter ou non, mais l'ETP doit lui être, quoi qu'il arrive, proposée durant son parcours de soins, quel que soit son âge, son sexe, son stade ou l'évolution de sa maladie. L'éducation thérapeutique est basée sur des principes simples (64) :

- Une plus grande implication du patient dans un parcours de soins personnalisé pour rendre la gestion de sa maladie et sa prise en charge plus efficace.
- L'évitement de nombreuses complications en procurant au patient les savoirs et les compétences appropriés.
- L'amélioration du degré d'observance thérapeutique en psycho éduquant les patients à un usage optimal de leurs médicaments et des outils à disposition (gestion d'effets secondaires, oubli ou perte de motivation).

Le terme « éducation » fait référence au travail d'apprentissage, au niveau du savoir, du savoir-faire et du savoir-être. Le terme « thérapeutique » situe cet apprentissage dans un cadre de soins, d'accompagnement psycho social menant à l'autonomie et au bien-être. En psychiatrie, l'ETP a vu le jour dans les années 80 avec la naissance des approches psycho-éducatives du patient. Elle est centrée sur la psychoéducation individuelle et familiale ainsi que sur l'entraînement aux habiletés sociales. Elle est le fruit d'une alliance thérapeutique pluridisciplinaire et permet au patient d'être encadré par des professionnels de santé (psychiatres, psychologues, infirmières, pharmaciens...) tout en restant acteur principal de son parcours de soins. L'ETP peut prendre diverses formes en fonction de « l'insight » (65) du patient, des moyens mobilisés ou encore des intentions et du niveau de formation de l'équipe soignante.

Type d'action	Intentions dominantes	Public visé	Intervenants	Compétences visées
Mieux comprendre la maladie, les traitements, gérer les crises, changer ses habitudes de vie	Aider les patients à acquérir compétence et connaissance	Patients à pathologies chroniques	Soignants formés en ETP, patient ou association de patients	Auto soins et compétences psychosociales
Groupe de parole, estime de soi, soutien, accompagnement	Raconter sa vie, partager des expériences, soutenir et accompagner	Patients à pathologies chroniques	Soignants, patients expérimentés et formés, psychologues et psychiatres	Capacité à élaborer à partir de l'expérience vécue, mobilisation de ses ressources personnelles et de son pouvoir d'agir
Connaitre ses droits sociaux, retour au travail	Pratiquer un accompagnement psychosocial individualisé, se soucier du maintien de l'intégration sociale, contribuer à une réinsertion professionnelle	Patients à pathologies chroniques	Assistants sociaux, organismes d'insertion professionnelle, associations de malades	Compétences psychosociales

<p>Formation de patients experts</p>	<p>Former des patients comme acteurs de santé et comme représentants des usagers. Intégrer dans les diplômes en éducation du patient, des patients experts</p>	<p>Patients désirant intervenir en ETP ou dans les associations malades chercheurs</p>	<p>Formateurs et patients expérimentés, patients chercheurs. Universitaires engagés dans la formation des patients et usagers</p>	<p>Compétence dans le champ de la communication inter personnelle, de la formation et de la communication sociale</p>
<p>ETP pour les aidants et les proches</p>	<p>Accompagner et soutenir les proches et les aidants, dans les cas de dépendance, de perte d'autonomie et de handicap</p>	<p>Proches, aidants, parents et conjoints</p>	<p>Soignants formés en ETP, associations de patients, psychologues et psychiatres</p>	<p>Compétences relationnelles. Accompagnement des proches dans leur vie quotidienne. Apprentissage de procédure à utiliser en urgence</p>

Formation ETP en formation continue et initiale	Développer des compétences spécifiques à l'éducation des patients	Intervenants en ETP auprès de Patients à pathologies chroniques	Organisme de formations agréés, formateurs expérimentés en ETP, universitaires et patients intervenants auprès d'étudiants en santé	Compétences relationnelles, pédagogiques, méthodologiques, et organisationnelles en lien avec la pratique de l'ETP
Sensibilisation à l'ETP	Inciter, mobiliser des acteurs de santé souhaitant connaître le champ de l'ETP	Organisation sanitaire et acteurs de santé	Experts reconnus dans le champ de l'ETP	Connaissance des innovations et des initiatives en ETP

Tableau 4 : Cartographie de pratiques relevant de l'ETP (Tourette-Turgis C. 2014) (66)

Ce tableau montre que l'ETP se destine aux patients, à leurs entourages ainsi qu'aux acteurs de la santé. L'ETP peut, par exemple, permettre à un conjoint de mieux appréhender la maladie et son évolution. L'ETP peut aussi permettre à des parents de devenir collaborateurs de l'équipe soignante. Enfin, l'ETP peut aussi aider un soignant (pharmacien, infirmier) à s'investir au-delà de ce que lui permet sa formation initiale.

L'éducation thérapeutique a fait l'objet de nombreuses publications ces dernières années (que l'on peut retrouver dans la base Cochrane, notamment celle de l'équipe de Xia dont la méta analyse portait sur 44 études réalisées entre 1988 et 2009 et comprenant 5142 participants). Nombre de ces études ont déjà démontrées que les approches d'ETP diminuaient significativement le nombre de rechutes et d'hospitalisations. La réalité en France est que même si les résultats sont encourageants et prometteurs, l'ETP reste encore très peu développé. (66) (67)

L'officine ne fait pas exception, les nouvelles stratégies fleurissent aussi au comptoir dans certains domaines comme, par exemple, l'oncologie (les soins de support), le diabète, l'asthme ou les maladies cardio-vasculaires. La difficulté pour les établissements médicaux à prendre en charge le nombre croissant de patients, oblige ces derniers à déléguer de plus en plus de missions à la ville. Dans ces « nouvelles missions du pharmacien », on retrouve l'ETP sous une autre forme : entretiens pharmaceutiques (EP) (68) ou des bilans de médicaments partagés (BMP) (69). Officiellement il n'existe pas encore de protocoles de prise en charge non médicamenteuse en pharmacie pour les personnes à risques ou les patients atteints de PEP, mais il est possible pour un pharmacien de transposer certains de ces outils afin de les adapter au parcours de soins des patients souffrant de psychoses.

### ***Les nouvelles missions du pharmacien***

L'officine est une plateforme très intéressante pour la pratique de ces nouvelles missions. Pour commencer, les recommandations encouragent le patient à conserver ses repères du quotidien et la pharmacie est souvent située à proximité de son logement. Si le patient possède une pharmacie « officielle », il connaît le personnel et a la possibilité d'être accompagné par son entourage. Le pharmacien propose des rendez-vous au patient ou à son entourage qu'ils sont libres d'accepter ou non. Cette démarche vise à développer l'adhésion et l'implication du patient et de son entourage.

#### Les entretiens pharmaceutiques (EP)

L'entretien pharmaceutique, inauguré en 2013, est un des nouveaux outils mis à disposition du pharmacien qui permet d'assurer une prise en charge plus personnalisée du patient. L'assurance maladie prend en charge, pour le moment, trois types d'entretiens pharmaceutiques : ceux concernant les anti-vitamines K (AVK), les anticoagulants oraux directs (AOD) et les traitements de l'asthme. Il est possible également de prendre en charge, sans caractère obligatoire cette fois, les patients atteints d'hypertension et il devrait être possible, dans un futur proche, de prendre en charge les patients sous chimiothérapies orales. Le patient doit suivre, chaque année, à la pharmacie une série de plusieurs entretiens. Ces entretiens ont pour but de

renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien, mais aussi de valoriser son expertise sur le médicament, d'évaluer les connaissances du patient sur son traitement et enfin de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient pour l'aider à s'approprier son traitement (68).

### Le bilan de médication partagé (BMP)

Le BMP (à ne pas confondre avec le dossier médical partagé (DMP)) inauguré en mars 2018 est un accompagnement du patient, structuré autour de supports validés par la Haute Autorité de santé (HAS) (69). Pour le pharmacien, il s'articule de manière pluriannuelle. Prévu et pris en charge pour des patients souffrant de pathologies chroniques âgés de plus de 65 ans, l'outil est utilisable (mais non pris en charge par l'assurance maladie) pour tous les autres patients possédant un traitement au long cours (il nécessite néanmoins la prescription de cinq spécialités pharmaceutiques depuis au moins six mois). Il n'est pas restreint à un type de pathologie, contrairement aux entretiens pharmaceutiques qui sont très ciblés. Ici un patient ayant fait un PEP pourrait être éligible à un BMP. Le cœur du BMP est de vérifier l'adhésion et l'observance du patient. Pour ce faire, le patient passe avec le pharmacien un premier entretien :

- Recueil d'information sur le patient (IMC, âge, adresse...).
- Vue d'ensemble du quotidien du patient (consommation de tabac, d'alcool, isolement social ou familial, degré d'autonomie).
- Définition d'un objectif (pourquoi le patient prend un traitement ?)
- Vérification des connaissances sur sa ou ses pathologies.
- Vérification des connaissances, du bon usage et de l'observance de son traitement.

Ensuite le pharmacien analyse les informations ainsi récoltées et envoie ses conclusions au médecin traitant, qui pourra, lors du prochain rendez-vous avec le patient, en prendre compte. (Ex : la prise irrégulière d'un médicament ou la présence d'un effet indésirable non signalé au médecin). Enfin le patient est encouragé à se représenter à la pharmacie pour un second entretien ou le pharmacien pourra lui délivrer des conseils en accord avec ses conclusions. Ces conseils doivent permettre

au patient d'améliorer son observance et d'atteindre son objectif. Dans les mois qui suivent le pharmacien pourra tester la nouvelle observance du patient lors de ses passages à la pharmacie. Chaque année si le traitement du patient a changé, le pharmacien doit actualiser les connaissances et les objectifs du patient (69).

### Le dossier médical partagé (DMP)

Le nouveau système de DMP mis en place l'an dernier (remplaçant l'actuel dossier pharmaceutique) permet une mise en commun des informations sur le patient au travers d'un carnet de santé numérique consultable par le patient et certains professionnels de santé. Le problème du DMP est que toutes les informations ne transitent pas vers tous les professionnels concernés et/ou demandeurs (ex : le pharmacien n'a pas accès au dossier médical du patient) (70).

Dans la pratique, les nouvelles missions du pharmacien ont encore quelques difficultés à s'intégrer au quotidien des pharmacies d'officine : en mars 2019 on compte environ 6 % de BMP réalisés et en mars 2020 on compte environ 10 % de BMP réalisés (71) et une étude démontre que moins d'un pharmacien sur deux propose un EP à ses patients (72). Ce désintérêt peut s'expliquer par le manque de temps et de logistique (absence d'un espace de confidentialité ou manque de personnel), par des difficultés de recrutement des patients ciblés, mais également par des problèmes de rémunération par l'assurance maladie.

## **B. Les thérapies cognitivo-comportementales**

Il est nécessaire d'offrir une prise en charge psychothérapeutique, en complément d'une médication efficace, aux personnes ayant souffert d'un PEP car l'amélioration fonctionnelle peut être moins bonne que le recul des symptômes, la rémission pour certains patients peut être longue (plus de 12 mois). De nombreux patients et entourages de patients ne consultent un professionnel que lorsque la situation est déjà critique. La médication seule, après une rechute, peut s'avérer moins efficace, la présence de comorbidités doivent être envisagées et traitées après un PEP

(toxiques, dépression, anxiété...). Enfin le traumatisme et le sentiment de honte induits par le fait d'avoir vécu cette expérience psychotique doivent être accompagnés psychologiquement (73). Les nouvelles recommandations suggèrent donc, pour la prise en charge du PEP, une psychothérapie alliant les thérapies cognitivo-comportementales et la pratique de la psychoéducation. La thérapie cognitivo-comportementale peut se pratiquer en groupe ou individuellement. C'est une méthode partageant de nombreux points communs avec l'ETP. Les TCC sont développées au cours de la deuxième moitié du XXe siècle, elles vont au-delà de la simple réduction des symptômes, les TCC travaillent sur l'intégration des symptômes psychotiques par le patient. Les TCC visent donc la modification et le contrôle durable des pensées, croyances et des émotions, au travers de l'évolution des schémas cognitifs de l'individu, afin de réduire les dysfonctionnements comportementaux. On parle parfois de stratégies d'adaptation comportementales. Les TCC peuvent également être proposées aux familles, en parallèle pour développer les connaissances et les compétences des membres de l'entourage du patient. Elles servent à mieux gérer la détresse au sein d'un foyer ou réside un jeune patient, à réduire le nombre et le temps d'hospitalisation et enfin à travailler sur le retour au domicile. Au terme de la thérapie, arrive le travail de restructuration métacognitive : chaque patient doit pouvoir fixer des objectifs concrets susceptibles d'améliorer sa qualité de vie. Il est ensuite encouragé à analyser les résultats obtenus suite aux stratégies qu'il a lui-même élaborées. Cette méthode d'autocritique permet au patient d'identifier, avec l'aide de son médecin ou de son thérapeute, les causes et les conséquences des échecs pour élaborer de nouvelles stratégies plus efficaces (74) (73).

Il existe un module de TCC, utilisé par les équipes du CHU de Caen, appelé « A.V.E.C. » : accompagner, valider, échanger et comprendre, proposé aux familles des jeunes souffrant d'un PEP. Ce module permet de travailler avec eux sur les symptômes psychotiques que vivent leurs jeunes, de les aider à comprendre et à trouver des stratégies adaptatives pour apaiser la relation avec leurs jeunes, par exemple le rétablissement, la psychose, le rôle des aidants ou les toxiques. (15) (75)

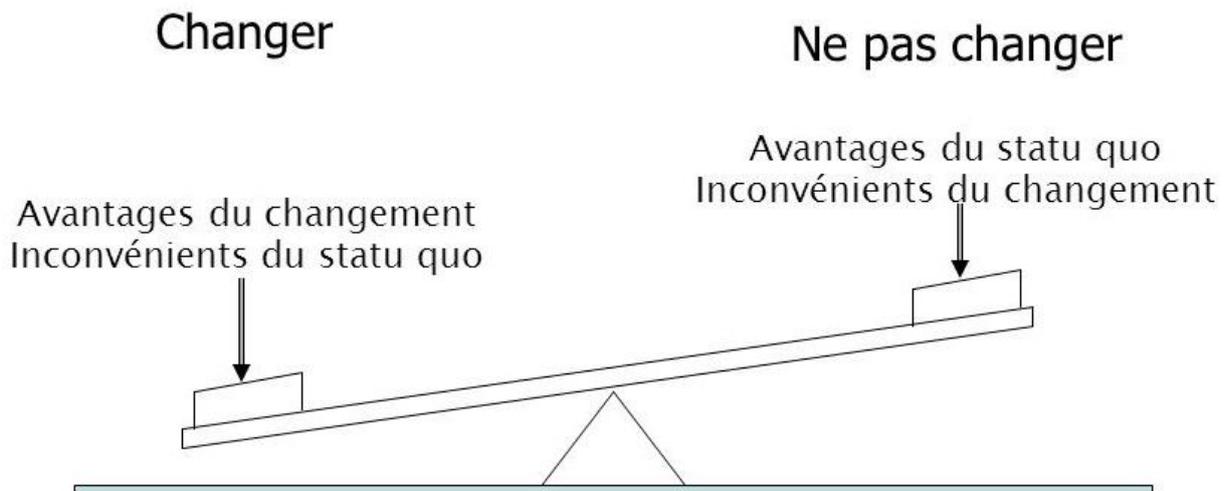
## C. La psychoéducation

La psychoéducation est une méthode psychothérapeutique, née dans les années 80, qui consiste à apporter des connaissances aux patients et à leurs familles sur la maladie, sur les signes d'alerte et le traitement et à promouvoir les différents outils pour mieux y faire face. Le but de la psychoéducation est de modifier les attitudes et les comportements. Contrairement aux autres méthodes comme l'ETP, les TCC ou l'entretien motivationnel, la psychoéducation n'est pas centrée sur l'appropriation des informations par le patient, mais plutôt sur une rééducation plus théorique. Malgré cela, la psychoéducation s'intègre parfaitement aux parcours de soins non médicamenteux (conseils, ETP, TCC, nouvelles missions du pharmacien) (76) (77).

D'autres méthodes que la psychoéducation, peuvent être utilisées pour renforcer l'action des TCC. Des techniques comme l'entretien motivationnel ou encore la thérapie d'acceptation, d'engagement ou de pleine conscience.

## D. L'entretien motivationnel

Imaginé dans les années 80 par les psychologues William Miller et Stephen Rollnick, l'entretien motivationnel est utilisé à la fois pour l'ETP et les TCC. L'entretien motivationnel permet au patient de formuler ses arguments en faveur du changement. C'est encore une méthode centrée sur le patient, qui face à un changement bon ou mauvais, va ressentir une certaine ambivalence naturelle. Cette ambivalence va être capable de provoquer, chez le patient, des réactions de résistances fortes. Ces résistances peuvent amener le patient à conserver son comportement habituel. L'entretien motivationnel a pour objectif d'aider le patient à trouver ses propres motivations, qui sauront réduire ses craintes et ainsi faire pencher la balance décisionnelle du « bon côté ». Le travail du soignant va être de permettre au patient de mettre dans la balance : les avantages et inconvénients du changement, mais également les avantages et inconvénients du statu quo (76) (78).



*Figure 17 : balance décisionnelle (79)*

L'entretien motivationnel doit conduire le patient vers un objectif réaliste, il ne peut pas imposer un changement même s'il pense que ce dernier est une meilleure solution. Le soignant doit plutôt opter pour les attitudes suivantes :

- Exprimer de l'empathie, accepter les émotions du patient et s'adapter à son environnement.
- Prendre en compte les divergences et les discordances du patient, sans pour autant exprimer d'accords ou de désaccords.
- Comprendre les résistances du patient sans y soumettre d'opposition
- Développer le sentiment d'efficacité personnelle.

De plus, pour faciliter ces entretiens, le soignant peut utiliser 4 outils relationnels :

- L'écoute active et réflexive
- La valorisation
- La reformulation
- Le résumé

Ces outils sont utiles pour aider les patients à améliorer l'insight (76) (79).

## **E. Thérapie d'acceptation, d'engagement et de pleine conscience**

Durant son parcours de soins, les différents intervenants vont amener le patient à effectuer certains changements dans son quotidien. Les thérapies d'acceptation, d'engagement et de pleine conscience incitent le patient à développer ses forces et stratégies adaptatives. (76)

## IV. DISCUSSION

### 1. Les axes d'améliorations de la prévention

Pour améliorer la prévention il est nécessaire d'informer les professionnels de santé et les populations qu'il est possible de réduire, voire d'éviter, le risque de transition psychotique si les symptômes du PEP sont identifiés et pris en charge précocement (6).

La sémiologie des symptômes d'une personne à risque de PEP et sa détection peuvent être très complexe pour un professionnel de santé. Aujourd'hui, il est possible pour les pharmaciens d'officines de se former en interne en consultant des ouvrages spécialisés ou en participant à des conférences sur ces sujets. Néanmoins, des formations cliniques sur le terrain, alliées au développement de ressources facilitant l'identification des sujets les plus fragiles, permettraient aux pharmaciens d'officine une meilleure compréhension des symptômes, un premier repérage des prodromes et donc une prise en charge (à leur niveau) pour les patients plus précoce et plus adaptée. La détection précoce de ces premières phases est capitale pour l'amélioration à court, moyen et long terme du pronostic.

Pour faciliter la détection des prodromes et lutter contre la stigmatisation des soins psychiatriques, il serait possible de créer des campagnes de prévention, d'information ou de dépistage, pour la population, sur le modèle des pratiques existantes pour le diabète ou certains cancers. Des campagnes qui pourraient circuler au travers des médias (affiches, journaux, télévision, radio) ou des réseaux sociaux et prendre des formes comme des flyers et des interventions dans les écoles ou les hôpitaux où le pharmacien pourrait jouer un rôle central d'information.

## 2. Les axes d'améliorations de la prise en charge

La pharmacie a pour mission de délivrer les premiers traitements antipsychotiques à la sortie de l'hôpital. Pour améliorer la prise en charge médicamenteuse, les pharmacies d'officine devraient avoir un accès systématique aux conciliations médicamenteuses du patient. L'accès à ces documents permettrait d'améliorer la continuité, la qualité et la sécurité des soins. Les conciliations médicamenteuses pourraient, par exemple, rejoindre les documents consultables par le pharmacien sur le DMP (outil qui est encore en développement au sein des officines).

Le pharmacien est un spécialiste des traitements médicamenteux, mais il peut également utiliser toutes les stratégies non médicamenteuses (conseils, psychoéducation, ETP) afin de répondre à la prise en charge d'un patient souffrant de PEP. Le pharmacien pourrait officiellement développer un lien avec les cases managers. Ce lien permettrait d'inclure officiellement les soins de pharmacie au parcours des patients et permettrait une meilleure alliance thérapeutique. Ce lien pourrait permettre également au pharmacien de proposer aux case managers des formations ou des outils sur le médicament (et vice versa) à l'image de l'outil ETP présenté en annexe.

Ensuite un investissement plus concret des pharmaciens dans leurs nouvelles missions permettrait d'y intégrer un programme d'entretien pharmaceutique pour les patients souffrant de troubles psychotiques. Pour ce faire le pharmacien devra pour commencer se former, s'informer et lutter contre les stigmates. Ensuite il sera nécessaire de développer l'accessibilité de la pharmacie tout en conservant l'accessibilité du pharmacien. Enfin si la pharmacie doit tout faire pour rester accessible au patient, il faut en retour que les soins du patient restent eux aussi accessibles aux pharmacies. Cela est tout à fait envisageable en développant encore les liens d'interdisciplinarité ville-hôpital pour acquérir plus de fluidité et de continuité pour les soins. La rigueur est une qualité essentielle pour un pharmacien quand il délivre une ordonnance. La délivrance d'ordonnance ne dépend pas du patient mais bien de règles précises établies, ces règles permettent de protéger le patient ainsi que le pharmacien. Dans les nouvelles missions, cette rigueur habituelle est mise en retrait au profit d'une plus grande flexibilité. En effet il n'est plus question ici d'imposer des

règles, mais bien de faire preuve d'empathie ou de travailler avec les résistances du patient. Le pharmacien devra donc user, non plus de sa rigueur, mais plutôt des outils de l'entretien motivationnel mis à sa disposition comme l'écoute active, la valorisation, la reformulation et le résumé. Ces changements vont prendre quelques temps à se mettre en place, nécessiteront des nouvelles formations et un investissement certain, mais permettront au personnel de pharmacie de pouvoir s'adapter afin d'améliorer le quotidien des patients.

Actuellement, les séances de TCC sont animées par le psychiatre et le psychologue de l'équipe au sein du centre psychiatrique, mais on peut imaginer que dans quelques années, avec des moyens suffisants, ces réunions pourraient se dérouler dans d'autres lieux plus « neutre » comme une officine par exemple. Les réunions de groupe donnent la possibilité aux patients de discuter entre eux, de partager ou confronter leurs expériences. Elles permettent au patient en fin de parcours d'encourager ceux qui le débutent. Les soignants sont là pour guider chaque séance à l'aide d'un thème principal (ex : le médicament) mais laissent les patients aborder les problèmes ou questions qui les intéressent.

Enfin l'arrivée en pharmacie de nouvelles technologies peut être une solution pour améliorer l'accès aux soins et la communication entre les différents professionnels de santé et les patients. Cela n'est possible que si toutes les parties (pharmacien-médecin-patient) jouent le jeu de l'interdisciplinarité. Le but de cet exercice sera encore d'améliorer la trajectoire de vie des personnes à risque ou des patients ayant souffert de PEP.

### 3. Création d'un outil d'ETP

#### A. La E-psychiatrie

Depuis les années 2000, la généralisation d'internet haut-débit a permis d'améliorer la communication entre les personnes et de développer l'accès aux nouvelles technologies (80). L'empreinte de ces nouvelles technologies se retrouve dans tous les domaines comme la politique, l'éducation, l'économie ou la santé. Les innovations technologiques dans la santé ont pour but d'améliorer la prévention, la prise en charge et la recherche mais aussi d'élargir les possibilités de soins (81) (82). En 2020, dans le monde, on dénombre aux alentours de 10 milliards d'objets connectés à internet ou « internet of things (IOT) (83). Ces IOT permettent de transmettre des informations via internet. Ils peuvent prendre la forme d'objets du quotidien comme un téléphone ou une montre mais également la forme de dispositifs médicaux, senseurs ou capteurs comme un lecteur de glycémie, un actimètre ou encore une pompe à insuline. En France 43% des utilisateurs d'IOT le font dans le but d'améliorer leur santé (84). Il est donc nécessaire pour la santé de continuer à s'adapter à ces nouvelles tendances. En psychiatrie les nouveaux supports numériques se regroupent sous le terme de « E-psychiatrie » ou « E-santé (mentale) » (84).

#### *Les supports numériques*

- Les applications sont des programmes d'apprentissage regroupant diverses informations ciblées. Elles sont utilisables par le patient ou par des personnes extérieures au parcours de soins (en fonction de l'accessibilité du support) à tout moment et en ambulatoire. « Mon sherpa » du site Doctopsy est un exemple d'application française d'accompagnement psychologique (85).
- Les « chatbot » ou agents conversationnels sont des programmes d'intelligences artificielles capables de simuler une conversation avec une personne physique. En E-santé mentale, en France, on retrouve par exemple le chatbot de soutien

psychiatrique « Owlie » la petite chouette créée en aout 2018 par une étudiante en psychologie et un psychiatre (86) (87).

- Les « serious games » proposent de mélanger des aspects cliniques avec un système vidéo-ludique. E-GOLIAH, développé par ingenious healthcare et le service de psychiatrie de l'enfance et de l'adolescence, est un jeu vidéo pour les enfants atteints de troubles du spectre de l'autisme. Il permet de stimuler l'enfant afin d'améliorer l'attention conjointe et l'imitation (deux habilités clés pour les premières interactions sociales et la communication) (88).
- Les thérapies en réalité virtuelle offrent une dimension immersive et ludique. Elles permettent aux soignants d'exposer le patient à des environnements inaccessibles en simple consultation : par exemple des situations phobogènes (altitude, regroupement social) ou au contraire apaisantes et relaxantes (montagne ou bord de mer) (82) (89).

Tous ces supports (environ 325 000, en 2018, dans le monde, dont 10 000 de santé mentale (84)), aussi qualitatifs soient-ils, ne remplacent évidemment pas l'intervention ou les conseils d'un professionnel. Ils nécessitent une attention particulière du soignant afin de définir si l'utilisation de l'outil représente réellement un bénéfice. D'un côté, ils permettent un accès plus simple à certaines informations et offrent plus d'autonomie au patient. Mais d'un autre côté, il nécessite en contrepartie une implication minimum de l'utilisateur et la possession d'un appareil numérique.

## B. Application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique

En France, les patients ayant fait un PEP ont dans la majorité des cas entre 18 et 25 ans (2) et ont grandi avec les nouvelles technologies. La quasi-totalité d'entre eux possèdent d'ailleurs aujourd'hui un smartphone ou une tablette (90). Les acteurs de la prévention et de la prise en charge du PEP (dont les pharmaciens) doivent donc intégrer ces nouveaux supports multimédias et outils numériques au parcours de soins des patients ayant fait un PEP. De nombreux outils existent déjà comme la téléconsultation (91) (doctolib (92)), le dossier médical partagé (DMP) ou les supports d'apprentissage numériques. De tels outils offrent la possibilité de faciliter la prévention et la prise en charge d'un patient. Voilà pourquoi nous avons souhaité créer un outil pédagogique et numérique de prévention et de prise en charge du patient ayant fait un premier épisode psychotique.

Pour concevoir cet outil, il a fallu adopter une posture éducative et utiliser la littérature sur le PEP. Le concept de base est une foire aux questions (FAQ). Imaginé au départ au format papier, c'est l'âge des utilisateurs (15 à 25 ans) qui a encouragé un format plus « moderne » comme une plateforme interactive de type « application », consultable à tout moment et à la demande par le patient, d'un ordinateur, d'une tablette ou de son smartphone. L'application regroupe différents thèmes en rapport avec le PEP et le médicament : « l'application de Prévention et Prise en charge du premier épisode psychotique : atelier du médicament ». (Image 1).



*Figure 18 : page d'accueil de l'application*

Chaque lien contenu dans les différentes parties (ou thèmes) amène le lecteur vers une sous partie, qui elle-même peut contenir d'autres liens vers d'autres informations et d'autres réponses. Cela permet au patient d'obtenir le degré d'information qui l'intéresse du plus basique, par exemple « la définition d'un neuroleptique » (Annexe image 2), à une réponse un peu plus ciblée et précise comme par exemple : « action des neuroleptiques » ou encore « les voies de la dopamine » (Annexe image 3). Certains thèmes sont parfois purement théoriques et permettent d'aiguiser la curiosité du patient, exemple : « rappel sur les symptômes psychotiques » ou encore « effets bénéfiques et rétablissements » (Annexe image 4). D'autres thèmes misent plutôt sur le côté pratique et sont là pour délivrer des conseils qui aideront à améliorer le quotidien des patients et / ou de leurs entourages, exemple : « partir en vacances, voyager » ou encore « l'oubli » (Annexe image 5). Enfin des thèmes sont là pour prévenir le patient de certaines habitudes ou débordements incompatibles avec son traitement ou son état, exemple : « internet, les adresses à éviter » ou encore « toxiques, addictions et neuroleptiques (Annexe image 6), le but étant de développer les connaissances du patient. Chaque partie est accompagnée d'un quizz qui permet au patient de vérifier si ses connaissances sont suffisantes (Annexe image 7). Ces quizz ont également pour but d'encourager et de gratifier le patient à poursuivre son apprentissage. Une erreur ne doit pas être une fatalité, mais plutôt une occasion de

rappeler la réponse au patient (Annexe image 13 et 14). La forme ambulatoire de l'application permet de développer l'implication et l'autonomie du patient. Tous les éléments de l'application ont été validés par le psychiatre et le pharmacien, en prenant en compte la symptomatologie et les biais cognitifs pouvant exister chez un jeune souffrant de PEP. Le champ lexical ainsi que le vocabulaire, les couleurs, les formes et les photos utilisées ont également été habilement choisies. Tous ces facteurs restent les plus positifs possibles et certains mots comme « schizophrénie » ou « maladie » ne sont pas employés ou sont évités afin de ne pas stigmatiser ou effrayer un patient possiblement fragile, influençable et pas nécessairement destiné à évoluer vers une forme chronique. Enfin certaines informations pédagogiques sont volontairement répétées pour permettre un apprentissage plus simple.

Une rencontre a eu lieu durant l'élaboration de cet outil avec le service communication du CHU de Caen afin de demander l'intégration de l'application au sein de la plateforme informatique sécurisée du CHU. Cela permettrait aux patients de télécharger le document anonymement et en toute sécurité.

### ***Les grandes parties de l'application***

(Annexe image 8)

#### *Mon traitement neuroleptique, son utilité*

Dans cette partie, on retrouve des informations sur le fonctionnement du cerveau, des neuromédiateurs, des voies dopaminergiques et des neuroleptiques. On retrouve également un rappel important sur les différents symptômes et sur les différentes formes de rémission. Enfin des réponses objectives à quelques clichés et idées reçues sont fournies (Annexe image 9).

#### *Ma santé, mes médicaments*

Dans cette partie, une liste des principaux effets indésirables possibles avec la conduite à tenir pour les prendre en charge est évoquée. Ensuite, sont expliqués les autres médicaments possiblement associés aux traitements neuroleptiques dans le

PEP, ainsi que les dangers de l'automédication. Enfin des rappels sur les conduites addictives et sur la consommation de toxiques et autres drogues illicites sont donnés. (Annexe image 10).

### Mon quotidien avec mon traitement neuroleptique

Dans cette partie, des informations et des conseils pour aider les patients à mieux gérer leurs quotidiens sont prodigués : la durée du traitement, la grossesse ou encore la conduite à tenir en cas d'oubli. Ensuite, des conseils d'hygiène de vie sont listés : sport, alimentation, relaxation ou lutte contre l'isolement. Enfin des conseils indispensables au bon déroulement d'un voyage ou aux risques d'un week end entre amis sont transmis. (Annexe image 11).

### Ma santé, mon environnement

Dans cette partie, figure la liste des principaux acteurs de santé que le patient peut rencontrer. Ensuite le patient est rassuré sur une éventuelle prise en charge hospitalière. Puis sont abordés de façon rapide les bienfaits d'entretenir un cercle socio professionnel et familial. Enfin le patient apprend à faire la part entre les bonnes et les mauvaises adresses sur internet. (Annexe image 12).

## ***Les ateliers tests***

L'application a été testée lors d'une séance de groupe de type TCC avec des jeunes patients souffrant de PEP. Il y a eu une projection de l'application accompagnée de commentaires sur les différentes parties et sous-parties. Les retours ont été très bons : la simplicité d'utilisation, l'accessibilité du support (hypothèse de téléchargement sur la plateforme du CHU) et le portage sur smartphone ont été très appréciés par les jeunes patients. Ils ont eu le loisir ensuite de poser des questions en temps réel et d'amener des critiques constructives sur le fond et la forme du projet, critiques qui ont permis d'améliorer l'outil.

## *Un outil pour une pratique professionnelle*

Bien que cette application soit originellement prévue et adaptée pour de jeunes patients souffrant de PEP, cet outil d'apprentissage est également capable d'aider le personnel soignant pour la prévention ou la prise en charge, qu'il soit au comptoir d'une pharmacie d'officine, à l'hôpital ou lors d'une prise en charge ambulatoire. On retrouve dans cet outil beaucoup d'informations théoriques intéressantes, des exemples de conseils classiques mais surtout spécialisés pour le PEP. Certes, les informations contenues dans l'application sont sommaires et vulgarisées mais elles peuvent inciter le soignant à demander ou à aller chercher lui-même des informations complémentaires.

Cet outil n'en est encore qu'à sa phase de « bêta test » et ne concerne que les informations qui gravitent autour du médicament. Il nécessitera encore des ateliers tests et de nombreux retours de patients et de soignants et il connaîtra certainement beaucoup d'améliorations et de mise à jour avant de remplir totalement la tâche qui lui incombe.

## V. CONCLUSION

Le PEP est une pathologie à la sémiologie complexe. Elle nécessite de la part des soignants, dont le pharmacien, une expérience clinique afin d'identifier le plus précocement possible les symptômes psychotiques et ainsi offrir aux jeunes personnes à risque une chance d'éviter une transition psychotique ou de réduire l'impact d'un épisode psychotique.

Cela commence par la mise en place d'une prévention adaptée et efficace au comptoir en multipliant les missions d'information et de lutte contre la stigmatisation auprès des populations. Cela se poursuit par une prise en charge médicamenteuse encadrée par des professionnels de la prescription et du médicament et accompagnée de conseils pour améliorer le quotidien du patient et de son entourage. Et pour finir comme en oncologie ou pour la maladie d'Alzheimer, pour le patient ayant fait un PEP, il est nécessaire d'offrir aujourd'hui une prise en charge intégrative des soins. Une stratégie adaptative individualisée qui reflète l'évolution de la pluridisciplinarité mais aussi l'évolution des outils de prévention et de prise en charge classiques et numériques. Chacun doit trouver sa place dans ce parcours de soins, les patients comme les soignants. La contribution de chacun des acteurs du parcours de soins doit fondamentalement être complémentaire.

A ce jour, la prévention et la prise en charge du jeune patient ayant fait un PEP ne sont pas encore parfaites, que ce soit en début de crise ou en fin de traitement, que ce soit à l'hôpital ou au comptoir, beaucoup de travaux restent à faire. Mais soyons optimiste, la psychiatrie « moderne » à moins d'une centaine d'années, les premiers neuroleptiques, nous l'avons vu, sont apparus dans les années 50, et les récentes stratégies adaptatives comme l'ETP, les TCC ou les nouvelles missions du pharmacien n'ont-elles que quelques années. Nous pouvons espérer que ces pratiques vont encore évoluer et s'adapter pour peut-être donner des résultats encore meilleurs ou laisser la place à de nouvelles méthodes encore plus efficaces.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Knock de Jules Romains [Internet]. [cité 8 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.etudes-litteraires.com/knock-jules-romains.php>
2. Chambry J. Psychose émergente : une notion au service de la clinique, Emergent psychosis : A concept that serves clinical practice. How is the concept of emergent psychosis relevant for a clinician?, Resumen. *Inf Psychiatr.* 12 avr 2019;me 95(3):165-9.
3. Krebs M-O. psychoses débutantes : repérer et agir tôt. 2016;(209):75-82.
4. Delamillieure P, Couleau M, Dollfus S. Approches cliniques et diagnostiques des premiers épisodes psychotiques. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 févr 2009;167(1):79-85.
5. Lecardeur Laurent, Meunier Cussac S, Dollfus S. les début de la psychose. *Santé Ment.* juin 2016;52-8.
6. Krebs M-O. Détection et intervention précoce : un nouveau paradigme. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 janv 2018;176(1):65-9.
7. Amado I. Détection précoce et réhabilitation. La place d'un dispositif spécifique. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 janv 2018;176(1):80-3.
8. Edwards J, Harris MG, Bapat S. Developing services for first-episode psychosis and the critical period. *Br J Psychiatry.* août 2005;187(S48):s91-7.
9. McGlashan TH. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? *Biol Psychiatry.* 1 oct 1999;46(7):899-907.
10. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis: The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry.* juin 1998;172(S33):53-9.
11. Picchioni MM, Murray RM. Schizophrenia. *PubMed.* 14 juill 2007;335(7610):91-5.

12. François PETITJEAN. Schizophrénies débutantes : recommandations longues [Internet]. [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/confschizo2/recommmlongues.htm>
13. Bourdeau G, Lecomte T, Laurent Lecardeur, Lysaker P.H. Premier épisode psychotique et rétablissement | Cairn.info.
14. Andresen, R., Oades, L. et Caputi, P. The experience of recovery from schizophrenia: towards an empirically validated stage model. *Aust N Z J Psychiatry*. 2003;37(5), 586-594.
15. Leclerc claude, Lecomte tania. TCC pour premiers épisodes de psychose : pourquoi la thérapie de groupe obtient les meilleurs résultat? Elsevier Masson. 2012;
16. Anthony WA, Liberman RP. The Practice of Psychiatric Rehabilitation: Historical, Conceptual, and Research Base. *Schizophr Bull*. 1 janv 1986;12(4):542-59.
17. Pierre. Stigmatisation et lutte contre la stigmatisation [Internet]. Réhabilitation psychosociale et remédiation cognitive. 2020 [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://centre-ressource-rehabilitation.org/stigmatisation-et-lutte-contre-la-stigmatisation>
18. La stigmatisation: un problème fréquent aux conséquences multiples [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-551/La-stigmatisation-un-probleme-frequent-aux-consequences-multiples>
19. Megerlin F. Réforme des soins primaires : évolution ou transformation de la pharmacie ? *Rev Francaise Aff Soc*. 24 juin 2020;(1):299-302.
20. Reyes G. Le métier de pharmacien titulaire d'officine face à l'incertitude du marché de la santé. *RIMHE Rev Interdiscip Manag Homme Entrep*. 11 juill 2013;n° 8(4):88-104.
21. Le dictionnaire Larousse. Larousse; 2020.

22. Hospitalisation pour troubles mentaux | service-public.fr [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F761>
23. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 9 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante)
24. Insertion dans les soins après une première hospitalisation dans un secteur pour psychose [Internet]. ResearchGate. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/247361705\\_Insertion\\_dans\\_les\\_soins\\_apres\\_une\\_premiere\\_hospitalisation\\_dans\\_un\\_secteur\\_pour\\_psychose](https://www.researchgate.net/publication/247361705_Insertion_dans_les_soins_apres_une_premiere_hospitalisation_dans_un_secteur_pour_psychose)
25. Intervention dans les phases précoces de la psychose au centre hospitalier universitaire de Caen | Cairn.info [Internet]. [cité 2 févr 2020]. Disponible sur: <https://www-cairn-info.ezproxy.normandie-univ.fr/revue-l-information-psychiatrique-2018-3-page-217.htm>
26. Glaser C, Canceil O, Gozlan G. Case management en psychiatrie : vers des pratiques professionnelles intégrées. *Inf Psychiatr*. 16 sept 2016;Volume 92(7):539-45.
27. Petitqueux-Glaser C, Acef S, Mottaghi M. Case management : quelles compétences professionnelles pour un accompagnement global et un suivi coordonné en santé mentale ? *Vie Soc*. 2010;N° 1(1):109-28.
28. Faure S. Neuroleptiques. *Actual Pharm*. 1 janv 2008;47(470):39-42.
29. Dauphin F. Le système nerveux central, cours théorique de sciences pharmaceutiques de Caen.
30. Carolyn C. The Role of the synapse [Internet]. [cité 29 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.aginganddisease.org/article/0000/2152-5250/ad-0-0-0-f-g2.png.html>

31. Futura la rédaction de. neuromédiateurs [Internet]. Futura. [cité 4 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-serotonine-4570/>
32. Yenissetti SC. Introductory Chapter: “Feel Good” Chemical Dopamine - Role in Health and Disease. Dopamine - Health Dis [Internet]. 31 oct 2018 [cité 29 juin 2020]; Disponible sur: <https://www.intechopen.com/books/dopamine-health-and-disease/introductory-chapter-feel-good-chemical-dopamine-role-in-health-and-disease>
33. Wize K, Kozubski W, Dorszewska J. Dopamine and Early Onset Parkinson’s Disease. Dopamine - Health Dis [Internet]. 31 oct 2018 [cité 29 juin 2020]; Disponible sur: <https://www.intechopen.com/books/dopamine-health-and-disease/dopamine-and-early-onset-parkinson-s-disease>
34. Nique S, Fournis G, El-Hage W, Nabhan-Abou N, Garré J-B, Gohier B. Transporteur de la sérotonine, troubles anxieux et dépression: revue de la littérature. Eur Psychiatry. nov 2014;29(S3):544-5.
35. Système dopaminergique : traitement médicament [Internet]. Dopamine.fr. [cité 29 juin 2020]. Disponible sur: <http://dopamine.fr/dopaminergique/>
36. de Collectif, Denis Vital Durand. doroz 2017. 2020. (Maloine).
37. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. VIDAL. [cité 28 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
38. Tebeka s, Airagnes g, Limosin f. Antipsychotiques : quand et comment les prescrire ? Rev Médecine Interne. mai 2017;38(5):328-336.
39. Site du collège national de pharmacologie médicale. Antipsychotiques : Les points essentiels. [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org>
40. Réseau PIC : Psychiatrie Information Communication [Internet]. [cité 29 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.reseau-pic.info/>
41. Fagnère C, Feraht K. La schizophrénie, une psychose chronique. Actual Pharm. 1 janv 2019;58(582):48-53.

42. Krebs M-O. Prise en charge spécifique des premiers épisodes psychotiques. L'Encéphale. 1 déc 2018;44(6):S17-20.
43. Martinez gilles, Krebs M-O. stratégie thérapeutique dans la psychose débutante. 2016;(209).
44. Bonnefoy A. La schizophrénie et les antipsychotiques injectables à action prolongée : optimisation et coordination de la prise en charge de l'hôpital à l'officine [these de doctorat de pharmacie]. 2019.
45. Azorin J-M. Guidelines sur les antipsychotiques atypiques d'action prolongée (APAPs) dans les premiers épisodes psychotiques. L'Encéphale. 1 sept 2013;39:S121-3.
46. Déclarer un effet indésirable : mode d'emploi - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Comment-declarer-un-effet-indesirable/Declarer-un-effet-indesirable-mode-d-emploi/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Comment-declarer-un-effet-indesirable/Declarer-un-effet-indesirable-mode-d-emploi/(offset)/0)
47. Taboulet P. Intervalle QT. 3. Long [Internet]. e-cardiogram. 2019 [cité 29 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cardiogram.com/intervalle-qt-4a-long/>
48. Observations et expérimentations [Internet]. Le rire au service de la médecine. [cité 29 juin 2020]. Disponible sur: <http://tpedurire.weebly.com/i-observation-et-expeacuterimentation.html>
49. Tebeka S, Airagnes G,, Limosin F. Antipsychotiques : quand et comment les prescrire ? Rev Médecine Interne. mai 2017;38(5):328-336.
50. CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte [Internet]. [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/>
51. Kudelski M. Le sport, le laissé-pour-compte de la psychiatrie ? Inf Psychiatr. 2010;Volume 86(10):877-82.
52. Nolot F, Védie C. Football et psychose. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. 1 déc 2008;166(10):870-4.

53. Allilaire J-F. Sport et psychiatrie. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 déc 2008;166(10):771.
54. Firth Joseph. Exercise as an intervention for first-episode psychosis: a feasibility study. *Early Interv Psychiatry.* 2018;307-15.
55. Curtis J. Evaluating an individualized lifestyle and life skills intervention to prevent antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry.* 2016;267-76.
56. Amal Abdel-Baki, et Al. Effects of aerobic interval training on metabolic complications and cardiorespiratory fitness in young adults with psychotic disorders: A pilot study. *Schizophr Res Sci Direct.* 2013;(149):112-5.
57. Dervaux A, Laqueille X. Tabac et schizophrénie : aspects épidémiologiques et cliniques. 1 juin 2008;
58. Falcheri J-P. Alcool et comorbidités psychiatriques pour le praticien. 2011;;7:1462-1465.
59. Thomas P, Amad A, Fovet T. Schizophrénie et addictions : les liaisons dangereuses. juin 2016;42(3):S18-22.
60. Action-Sociale. Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD). [Internet]. [cité 12 avr 2019]. Disponible sur: <https://annuaire.action-sociale.org/etablissements/readaptation-sociale/ctre-accueil-accompreduc-risq-usag--drogues--c-a-a-r-u-d--178.html>.
61. CSAPA. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé. [Internet] [cité 12 avr 2019]. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/orienter/vers-qui-orienter/csapa/>.
62. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Légifrance [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000020879475/>
63. Programmes d'éducation thérapeutique du patient : la HAS publie un guide pour l'auto-évaluation annuelle [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 30 juin 2020].

Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1239136/fr/programmes-d-education-therapeutique-du-patient-la-has-publie-un-guide-pour-l-auto-evaluation-annuelle](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1239136/fr/programmes-d-education-therapeutique-du-patient-la-has-publie-un-guide-pour-l-auto-evaluation-annuelle)

64. Tourette Tugis C, Isnard Bagnis C. éducation thérapeutique. EMC. 2013;
65. Friard D. Insight [Internet]. Association de Recherche en Soins Infirmiers; 2012 [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/concepts-en-sciences-infirmieres-2eme-edition--9782953331134-page-205.htm>
66. Ruault de la Tribonnière X, Sandrin Berthon B. éducation thérapeutique du patient : chapitre 2, définition et généralités. In: Pratiquer l'éducation thérapeutique : l'équipe et les patients. 2016.
67. Gut Fayand A. éducation thérapeutique du patient et schyzophrénie débutantes. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. 1 févr 2015;173(1):92-6.
68. Entretien Pharmaceutique [Internet]. Pharmacie-clinique.fr. [cité 15 juin 2020]. Disponible sur: <http://pharmacie-clinique.fr/entretien-pharmaceutique/>
69. « Le bilan partagé de médication va dans le sens d'une plus grande coordination des soins » [Internet]. [cité 15 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/actualites/le-bilan-partage-de-medicament-va-dans-le-sens-dune-plus-grande-coordination-des-soins>
70. DMP : Dossier Médical Partagé [Internet]. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.dmp.fr/>
71. Le pharmacien et le bilan partagé de médication | CVAO.org [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.cvaio.org/actualite/le-cvaio-et-la-convention-2017-2-2-3/>
72. Roux C, Faguais E, Emo P, Roux A, Prévost V. Optimisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine – Bilan et retour de cette mission mise en place en 2013 et perspectives de développement dans le département du Calvados. Ann Pharm Fr [Internet]. 20 juin 2020 [cité 29 sept 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003450920300791>

73. Vianin P. Des outils de thérapie cognitivo-comportementale pour la remédiation cognitive. *J Thérapie Comport Cogn.* 1 sept 2012;22(3):97-103.
74. Lecardeur I. thérapies cognitives et comportementales après les premiers épisodes psychotiques. *L'Encéphale.* sept 2013;39:S115-20.
75. Thérapie cognitive comportementale (TCC) : principes et modèles [Internet]. Psychiatre Paris TCC, TIP, EMDR. [cité 7 août 2020]. Disponible sur: <https://e-psychiatrie.fr/tcc-psy-paris/principes-modeles-psy-tcc-paris/>
76. De la Tribonnière X. différentes approches psychothérapeutiques au service de l'éducation thérapeutique du patient. In: *pratiquer l'éducation thérapeutique.* Elsevier Masson. 2016.
77. Bonsack C, Rexhaj S, Favrod J. Psychoéducation : définition, historique, intérêt et limites. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 févr 2015;173(1):79-84.
78. Fortini C, Daepfen J-B. L'entretien motivationnel : développements récents. *Psychotherapies.* 17 oct 2011;Vol. 31(3):159-65.
79. La balance décisionnelle. *La violence faite aux hommes.* 2014.
80. Dupagne D. E-santé. *Communications.* 2011;n° 88(1):57-65.
81. Fovet T, Amad A. Quelles applications thérapeutiques pour le serious game en psychiatrie ? *Eur Psychiatry.* nov 2015;30(S2):S66-S66.
82. Salles J, Charras M, Schmitt L. Outils numériques en psychiatrie et art-thérapie, quels points de rencontre possibles ? *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 janv 2020;178(1):43-7.
83. DICOM\_Jocelyne.M. Objets connectés et applications mobiles en santé [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 7 oct 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/e-sante/article/objets-connectes-et-applications-mobiles-en-sante>
84. Sebbane D, Maugière M. santé mentale et numérique [Internet]. Disponible sur: [psyc.com.org](http://psyc.com.org)

85. Doctoconsult devient Doctopsy [Internet]. Doctomag. 2019 [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://doctomag.com/doctoconsult-devient-doctopsy/>
86. MALADIE. Owlie, le chatbot pour aider les patients à aller mieux [Internet]. We Are Patients | Histoires de patients et malades. 2019 [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://wearepatients.com/evenements/igor-clara-et-lee-on-a-cree-un-chatbot-pour-aider-les-patients/>
87. Gratzner D, Goldbloom D. Open for Business: Chatbots, E-therapies, and the Future of Psychiatry. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. juill 2019;64(7):453-5.
88. France ESGB du blog S fr chez GG l'origine de l'introduction du serious game en. e-GOLIAH, des jeux numériques pour les enfants atteints de troubles du spectre de l'autisme (TSA), bientôt sur Curapy.com [Internet]. Serious-Game.fr. 2018 [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.serious-game.fr/e-goliah-des-jeux-numeriques-pour-les-enfants-atteints-de-troubles-du-spectre-de-lautisme-tsa-bientot-sur-curapy-com/>
89. Bioulac S, de Sevin E, Sagaspe P, Claret A, Philip P, Micoulaud-Franchi JA, et al. Qu'apportent les outils de réalité virtuelle en psychiatrie de l'enfant et l'adolescent ? *L'Encéphale*. 1 juin 2018;44(3):280-5.
90. Thème: L'utilisation des smartphones en France [Internet]. Statista. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://fr.statista.com/themes/2758/l-utilisation-des-smartphones-en-france/>
91. La téléconsultation [Internet]. [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/telemedecine/teleconsultation>
92. Se connecter à mon compte Doctolib - Espace patient Doctolib [Internet]. Doctolib. [cité 7 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.doctolib.fr/>

# ANNEXES

**QU'EST CE QU'UN NEUROLEPTIQUE ?**

Les **NEUROLEPTIQUES** sont des médicaments appartenant à la famille des **PSYCHOTROPES**. Ce sont des substances capables de rétablir l'équilibre psychique et cognitif

Ils y parviennent en modulant la transmission et la quantité de molécules appelées **NEUROMEDIATEURS**, au niveau des **VOIES DOPAMINERGIQUES DU CERVEAU**

C'est le déséquilibre de ces neuromédiateurs (et plus particulièrement la **DOPAMINE** et la **SÉROTONINE**) qui est responsable des différents **SYMPTÔMES** de l'épisode psychotique

**Mais jetons un coup d'œil pour mieux comprendre**  
(CLIQUE SUR LES SHERLOCKS POUR CONTINUER)

← RETOUR MENU



Image 2 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique

*Voilà le cerveau.  
En fouillant bien, je suis sûr  
que l'on peut trouver plein  
d'infos*

(1) **CERVEAU,  
NEURONES  
ET SYNAPSES**

(2) **DOPAMINE  
et  
SÉROTONINE**

(3) **VOIES DE LA  
DOPAMINE**

(4) **ACTION DES  
NEUROLEPTIQUES**

← RETOUR MENU

← PAGE PRECEDENTE

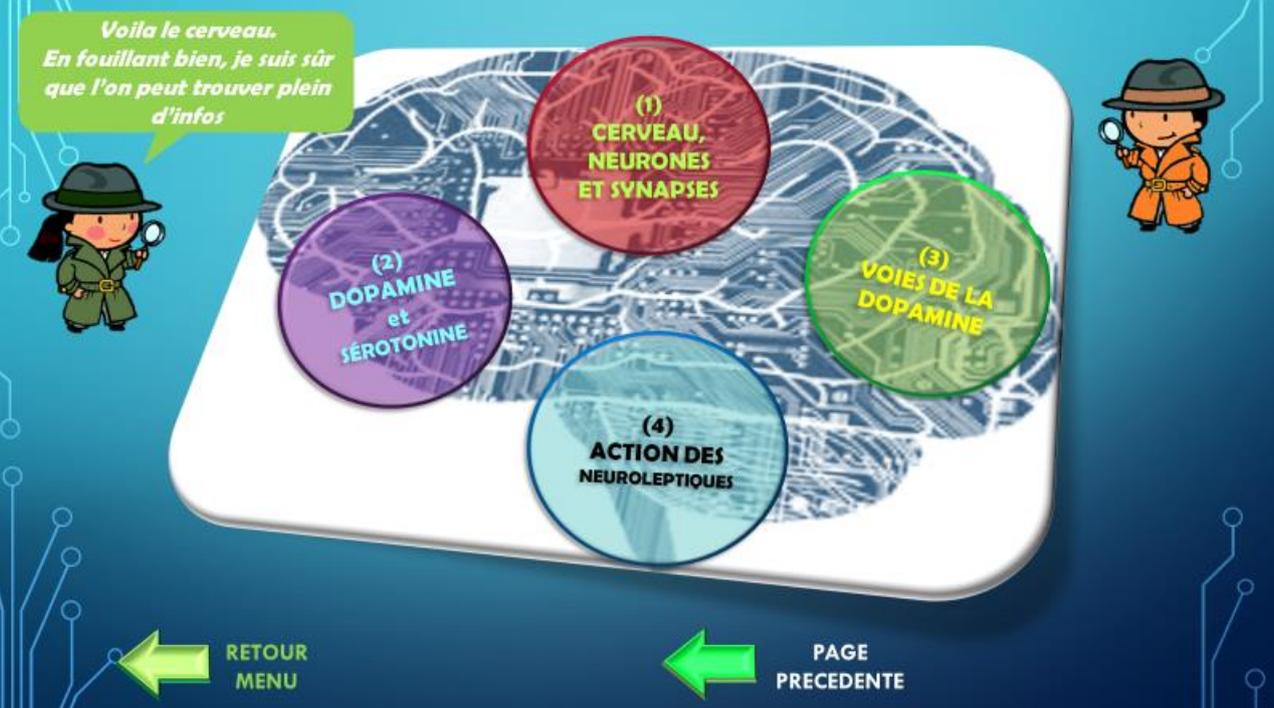


Image 3 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique

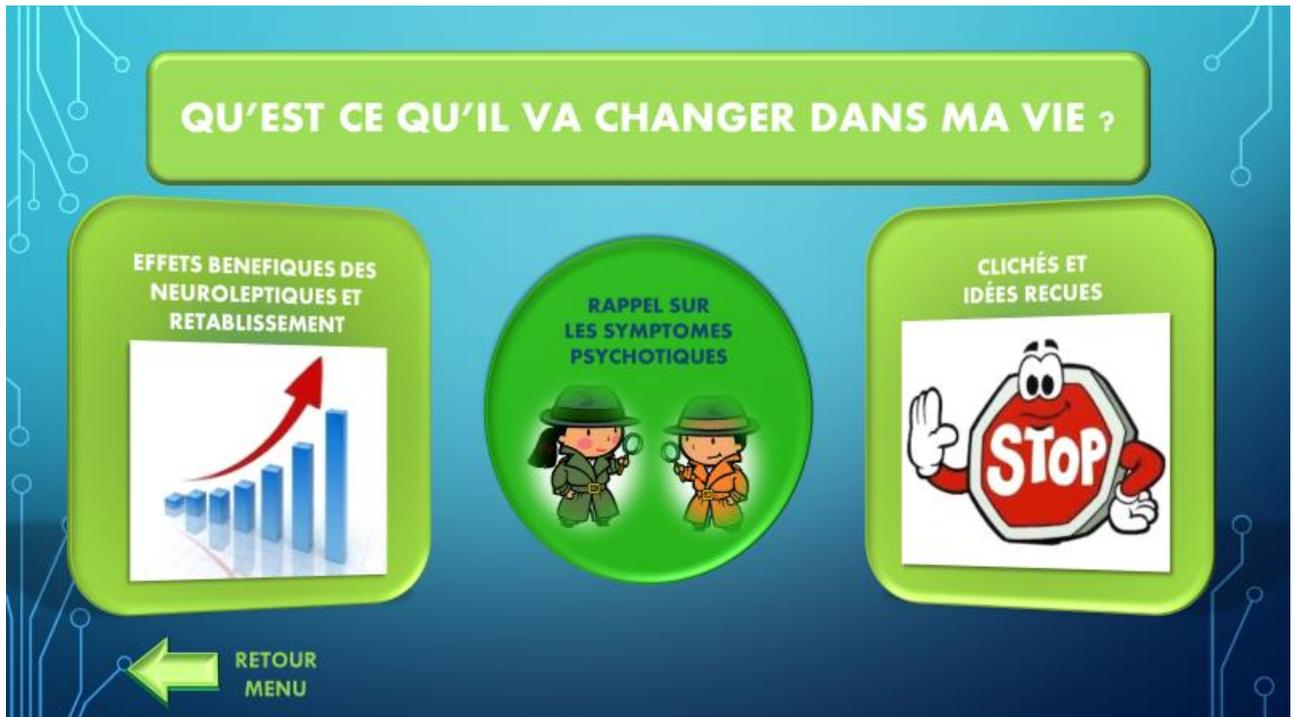


Image 4 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique



Image 5 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique



Image 6 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique

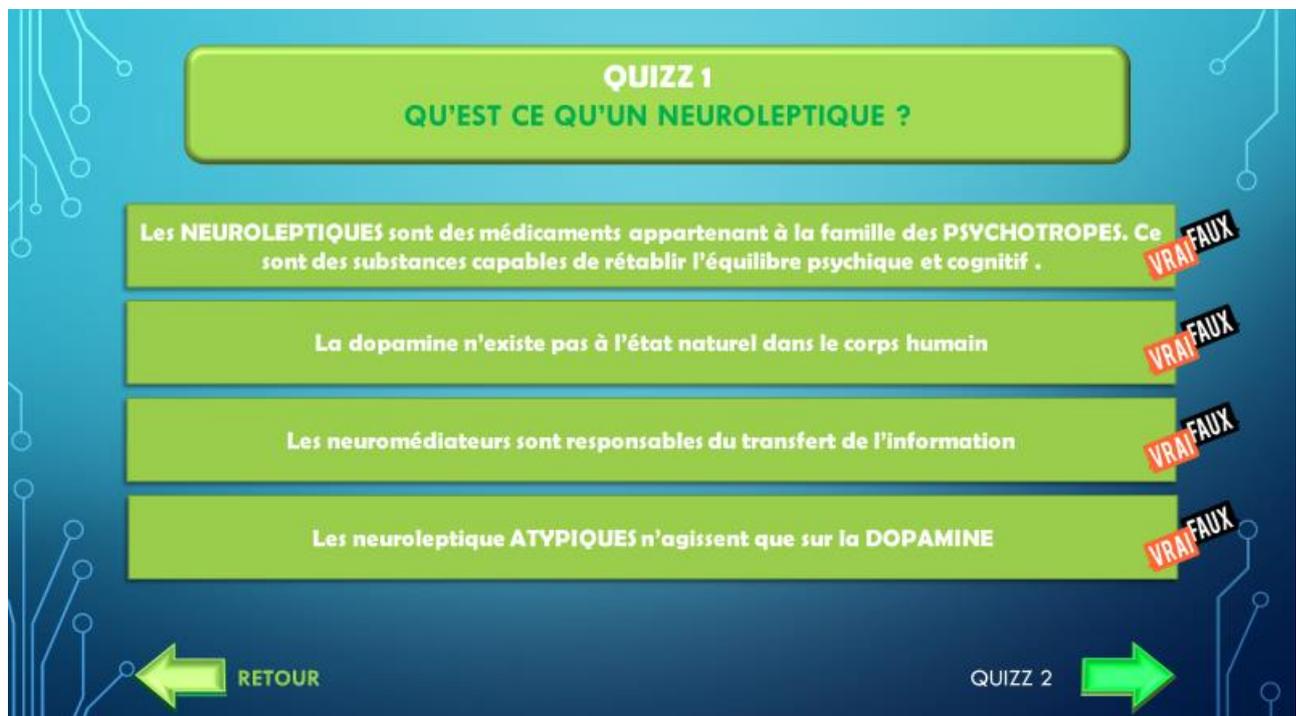


Image 7 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique



Image 8 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique



Image 9 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique



Image 10 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique



Image 11 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique



Image 12 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique

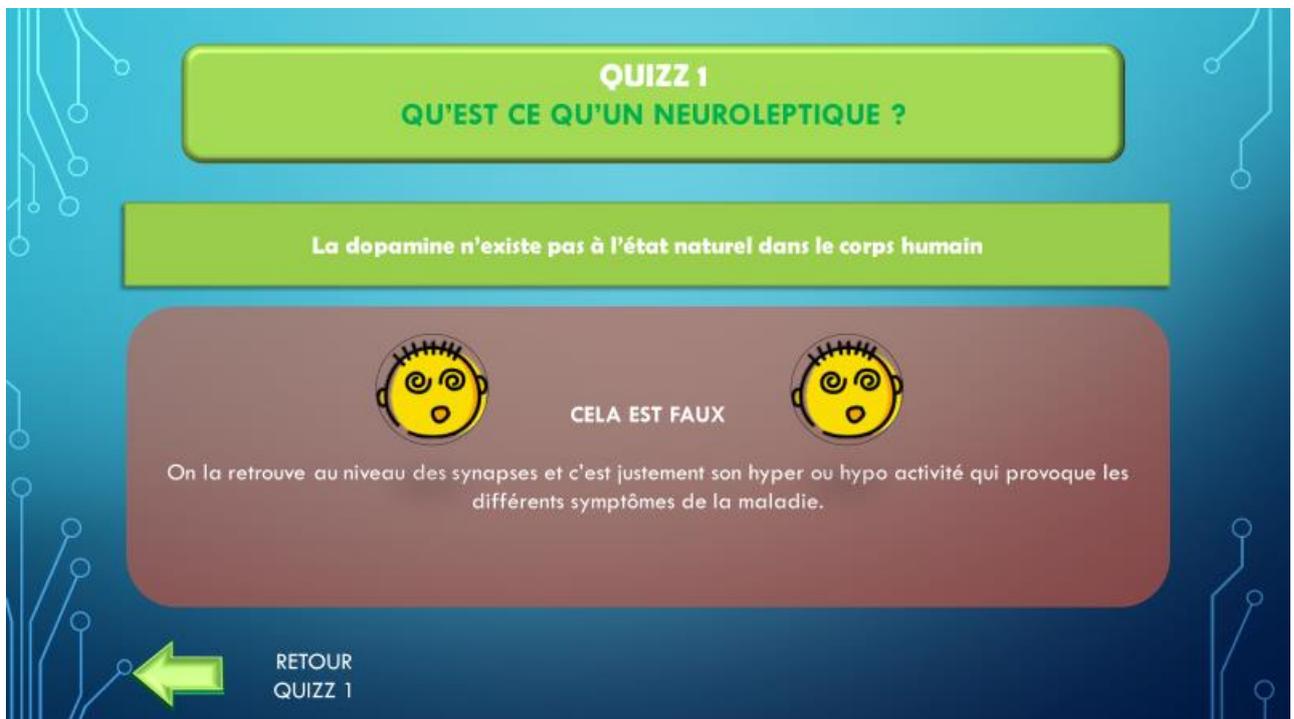


Image 13 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique

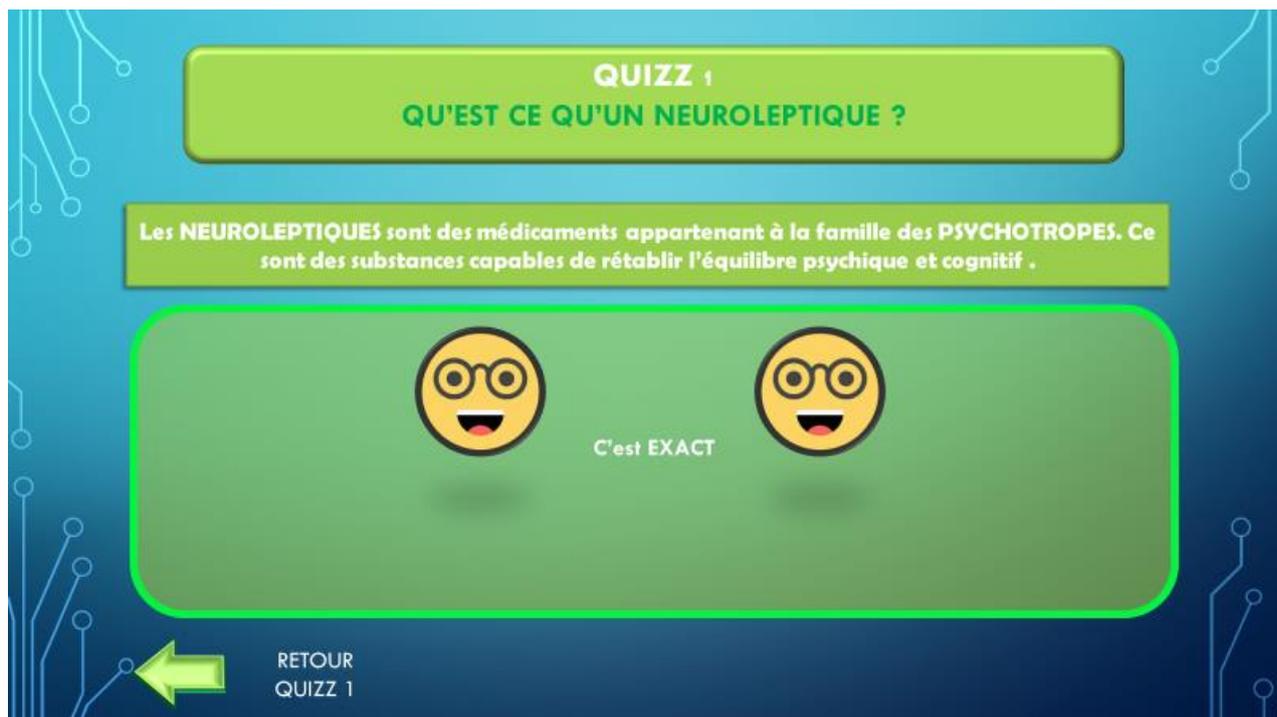


Image 14 : application de prévention et prise en charge du premier épisode psychotique



UNIVERSITÉ  
CAEN  
NORMANDIE

**U.F.R. Santé**

**Faculté des Sciences Pharmaceutiques**

VU, LE PRESIDENT DU JURY  
CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE  
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

---

## **TITRE**

# **Prévention et prise en charge, au comptoir, du premier épisode psychotique chez le jeune adulte.**

---

## **Résumé**

Le premier épisode psychotique est une maladie qui touche près de 3 % de la population. Les patients suivent un parcours de soins où travaillent en parallèle de nombreux acteurs de la santé : des psychiatres, des psychologues, des équipes d'intervention précoce, des infirmiers case manager et des pharmaciens.

Au travers de cette thèse, nous allons faire le point sur le rôle du pharmacien durant le parcours de soins du patient souffrant d'un premier épisode psychotique. Définir les grandes étapes de préventions et prises en charge du patient et imaginer les axes d'améliorations qu'ils seraient possibles d'apporter au comptoir afin de faciliter le travail du personnel d'officine et d'améliorer le quotidien des patients et de leurs familles.

---

**TITLE****Prevention and management, at the counter, of the first psychotic episode in young adults.**

---

**Summary**

The first psychotic episode is a disease that affects nearly 3% of the population. Patients follow a course of care in which many healthcare players work in parallel: psychiatrists, psychologists, early intervention teams, case managers and pharmacists.

I am a pharmacist in a dispensary and wish, through this thesis, to take stock of the role of the pharmacist during the care process of the patient suffering from a first psychotic episode. Define the main stages of prevention and management of the patient and imagine the areas for improvement that could be made at the counter in order to facilitate the work of pharmacy staff and improve the daily lives of patients and their families.

---

**Mots-clés**

Premier épisode psychotique, PEP, psychiatrie, prévention, prise en charge, comptoir, pharmacien d'officine, ETP