

Prise en charge d'une psychose débutante (du jeune adulte)

Pr JM Vanelle

CHU de NANTES 3.12.11

Introduction /plan

- Tableaux cliniques = ceux classiques, même si rôle des toxiques....
- Attention au temps qui passe: durée de psychose non traitée +++
- Les nouveaux antipsychotiques: articulation médecin référent/psychiatre
- Les autres mesures thérapeutiques: éducation thérapeutique, remédiation cognitive....

Schizophrénies débutantes

Diagnostic et modalités
thérapeutiques

Sous la direction de F. Petitjean, M. Marie-Cardine

Avec les experts

d'Amato T., Azorin J.-M., Bantman P., Beaufils B.,
Bouvard M.-P., Bouvet O., Bovet P., Boydell J., Bramont E.,
Bursztejn C., Canet E., Carrière Ph.,
Casadebaig F., Daléry J., Darcourt G., Dazzan P.,
Delamillieure P., Dervaux A., Dollfus S., Fearon P.,
Galinowski A., Gamma F., Gassab L., McGlashan T.H.,
Goldberger C., McGorry P., Jeammet Ph., Kapsambelis V.,
Kravariti E., Krebs M.-O., Lachaux B., Leboyer M., Leguay D.,
Llorca P.-M., Mammar N., Miller T.J.,
Misès R., Murray R.M., Olié J.-P., Phillips L.J., Rasclé C.,
Rechtman R., Sarfati Y., Schürhoff F., Speranza M.,
Terra J.-L., Verdoux H., Vidon G., Votadoro P.,
Woods S.W., Yung A.R.

CONFÉRENCE DE CONSENSUS
23 ET 24 JANVIER 2003

FFP

FÉDÉRATION
FRANÇAISE DE PSYCHIATRIE

 John Libbey
EUROTEXT

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Schizophrénies

Juin 2007

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE MÉDECIN - AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Troubles bipolaires

Mai 2009

Clinique: place des idées délirantes

- La survenue d'un Episode Psychotique Aigu chez l'adulte jeune soulève la question de son devenir, très lié au terrain et aux ATCDs:
 - Spectre de la schizophrénie
 - Le trouble bipolaire
 - Le rôle des toxiques (cannabis,...) révélant fragilité sous-jacente...

BDA / épisode psychotique bref

- Polymorphisme des thèmes et des mécanismes qui influent l'humeur;
- Episode psychotique bref, moins riche et de 1 jour < durée < un mois
- Facteurs de stress? Toxiques?
- Post-partum?

Trouble bipolaire

- Idées délirantes congruentes à l'humeur
- Les manifestations thymiques sont inaugurales
- Les ATCDs familiaux de trouble de l'humeur
- L'absence d'ATCDs personnels
- La qualité de la récupération

Schizophrénies

- Importance des formes insidieuses qui sont les + fréquentes avant apparition des idées délirantes + bruyantes: fléchissement scolaire avec diminution durable des performances et isolement social
- Les signes de discordance: bizarrerie, hermétisme, détachement et ambivalence dans le domaine de la pensée, de l'affectivité et du comportement
- Cassure psychotique, avec perte du sens du réel..

Influence des toxiques ?

- Facteur de décompensation possible des psychodysléptiques et des psychoanaleptiques , notamment apparition des troubles + précoces.
- Rôle délétère du haschich sur les processus cognitifs +++

Examen somatique → examens complémentaires ?

- La question des signes neurologiques légers
- Appréciation de l'état général
- Consultation génétique médicale et psychiatrique (Dr A Sauvaget et B Isidor)
- Bilan psychologique: aide au diagnostic?
Évaluation cognitive?
- Imagerie cérébrale?

Liste de critères pouvant orienter vers une consultation conjointe de génétique médicale et psychiatrie pour un patient suivi pour une pathologie psychiatrique :

Les critères proposés peuvent être isolés ou coexister entre eux. Un seul de ces critères suffit pour demander une consultation.

- ATCD familiaux de pathologie psychiatrique et/ou neurologique
surtout dans la variété des antécédents dans la famille (ex : retard mental chez un oncle, épilepsie chez un frère, schizophrénie chez une sœur...)

- ATCD personnel de malformation ou de pathologie organique
Exemples : Intervention sur le voile du palais (fente, insuffisance vélaire), hypocalcémie,...

- Enfance :
Difficultés de prise en charge à la naissance, d'alimentation en période néonatale,
Retard scolaire important/Mental,
Retard de langage,
Troubles du comportement « mal étiquetés »
Tableau de « dysharmonie infantile », de psychose infantile, de trouble envahissant du développement

- Examen :
Mensurations anormales (Poids, taille et PC+++)
Dysmorphie faciale
Anomalies des extrémités
Lésions cutanées/anomalies de la pigmentation
Examen neurologique/sensoriel anormal

Présentation atypique sur le plan psychiatrique :

- Dans l'âge de début très précoce,
- Dans l'évolution
- Dans la présentation clinique

Les Nouveaux antipsychotiques 1

- Indications + larges: schizophrénies, psychose brève, Trouble bipolaire
- Propriétés curatives: antidélirante, antimaniaque, voire antidépressive
- Propriétés préventives: psychose chronique, BDA et trouble bipolaire

Les Nouveaux antipsychotiques 2

- Risperidone (Risperdal*): 2 à 6 mg/j
- Olanzapine (Zyprexa*): 5 à 20 mg/j
- Aripiprazole (Abilify*): 5 à 30 mg/j
- Quétiapine (Xeroquel*): 300 mg (dépression) à 600 mg (schizophrénie) voire 800 mg/j.
- Clozapine (Leponex): 300 à 600mg/j mais résistance prouvée ++

Les référentiels dans les schizophrénies

- Stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques **1994**: caractère très général des recommandations: monothérapie AP de principe, tout association devant être régulièrement réévaluée (index thérapeutique+++), pas de correcteurs systématiquement; avec un impact modeste sur les pratiques.
- Schizophrénies débutantes: diagnostic et modalités thérapeutiques **2003**: recours aux Nx APs en première intention.

CONFERENCE de CONSENSUS 03

Les Recommandations I

- Modalités générales du programme thérapeutique : maintenir la chimiothérapie antipsychotique pendant une durée de 1 à 2 ans après rémission symptomatique d'un premier épisode psychotique (*grade A*).
- Agents pharmacologiques Utilisation en première attention des antipsychotiques de seconde génération, notamment chez l'adolescent. Cette recommandation est fondée sur l'existence pour ces produits d'un ratio *efficacité/tolérance* plus favorable que celui des produits de première génération (*grade A*).

CONFERENCE de CONSENSUS 03

Les Recommandations II

- “la monothérapie antipsychotique doit rester la règle.
Dans un certain nombre de cas, notamment au début de l'épisode, la présence d'anxiété et/ou d'agitation accompagnant les idées délirantes, peut conduire à associer un produit à polarité sédatrice (*BZD ou antipsychotique anxiosédatif*) à un antipsychotique à visée antidélirante »
- L'Utilisation de thymorégulateurs peut constituer un appoint ou une alternative intéressante en présence d'un épisode psychotique aigu à tonalité thymique (*grade C*).

CONFERENCE de CONSENSUS 03

Les Recommandations III

- Les thérapies cognitives et comportementales doivent être mises en place, en complément des autres thérapeutiques, dès le diagnostic établi (*grade A*)
- Le dépistage et le traitement des populations de patients présentant des prodromes du registre de la schizophrénie seront mis en œuvre dans le cadre de protocoles de recherche (*grade C*)
- L'Utilisation de programmes psychoéducatifs est préconisée pour améliorer l'observance et le pronostic.

Etude CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) II

- Arrêt du traitement: 74% !
- 64 % OLZ; 75 % PER; 82 % QUE; 74 % RISP; 79 % ZIP.
- Temps d'arrêt significativement + tardif pour OLZ.
- Temps d'arrêt pour effets indésirables: idem pour les 5 molécules, sauf prise de poids et effets métaboliques > OLZ et effets extra-pyramidaux > PER.
- Des résultats différents des études antérieures comparant les AP I et AP II car étude en « vraie vie »?

Quelle place pour les conventionnels?

- En **deuxième intention**, sauf notion pour un patient donné d'un **bon** index thérapeutique à **réactualiser**
- La place de la cyamémazine (Tercian*), de la loxapine
- L'intérêt de l'Haldol Decanoas < risperdal consta
- Leur faible coût économique

Séquençage des effets thérapeutiques

- Les NLPs classiques: effet **sédatif** rapide (phénothiazines), effet **anti-autistique** (désinhibiteur, lien avec akathisie?, plusieurs semaines et inconstant) et effet **antiproductif**.
- Les NLPs classiques selon Kapsambelis & Ginestet selon 3 axes: **effet angolytique** (action sur l'angoisse psychotique), **effet psycho- réorganisateur** (action sur la désorganisation psychique) et **effet thymoleptique** (= effet d'atténuation de tout état d'hyperthymie et de sthénicité passionnelle).
- Les AP: triple action + thymorégulatrice pour des fourchettes thérapeutiques assez ramassées (sauf clozapine)

Les APAPs

- La mauvaise observance: + de 50 % des patients schizophrènes
- Ne pas les réserver aux patients non répondeurs, voire résistants
- Intérêt d'une action précoce, assurant une régularité de la prise et des taux sanguins, à posologie souvent + modérée mais leurs particularités d'utilisation +++

Interrogatoire

ANTECEDENTS

Histoire de la maladie psychiatrique et de sa
Thérapeutique

Cure(s) neuroleptique(s) antérieure(s)
Insuffisance rénale ou hépatique
Antécédents cardio-vasculaires personnels
ou familiaux : perte de connaissance, syncope,
cardiopathie

Antécédents personnels ou familiaux de diabète
Troubles digestifs à type de constipation Terrain allergique
Prises d'autres médicaments, psychotropes ou non

Habitus : alcool, tabac, autres toxiques
risque d'interactions

JUSTIFICATION

Repérer les symptômes
cibles

Leur efficacité /leur tolérance
Modification du métabolisme du médicament

Syndrome du QT long congénital,
risque d'arythmie, de torsades de pointes

Majoration d'une pathologie diabétique
Majoration possible

Danger de certaines associations
Risques d'interactions

Modification du catabolisme des médicaments +

Syndrome métabolique

- **Obésité abdominale:** tour de taille > 102 cms chez H et 88 cms chez F
- **Lipides:** Triglycérides $> 1,5$ mmol/l + HDL cholesterol $< 1,0$ mmol/l
- **HTA** $> 130/85$
- **Glycémie** $> 6,1$ mmol/l ou 1,10 g/l

Nx AP et effets métaboliques

	Weight Gain	Risk for Diabetes	Worsening Lipid Profile
Clozapine	+++	+	+
Olanzapine	+++	+	+
Risperidone	++	D	D
Quetiapine	++	D	D
Aripiprazole	+/-	-	-
Ziprasidone	+/-	-	-

Les autres mesures thérapeutiques

- Relation thérapeutique
- Education thérapeutique
- Mesures psychosociales: ALD, dossier MDPH, hôpital de jour, CATemps Partiel
- Préserver les capacités cognitives: remédiation cognitive, assurer l'autonomie, le devenir affectif, social et professionnel...

Conclusion / psychose débutante

- Plusieurs étiologies possibles: ni alarmisme ni diabolisation: avis psychiatrique +++ pour réduire Durée Psychose Non Traitée
- Les Nx APs sont moins stigmatisants sur le plan neurologique, mais attention au risque endocrinien et métabolique (retentissement sur l'espérance de vie) et ne pas oublier DT et SMN → médicalisation minimale
- Les autres mesures thérapeutiques +++