

DIRECTIVE PGE

PREMIER EPISODE PSYCHOTIQUE - CHOIX DE L'ANTIPSYCHOTIQUE

- Les patients présentant un **premier épisode psychotique** répondent généralement mieux aux antipsychotiques et à doses plus faibles que les patients avec de multiples épisodes, mais peuvent également être plus sensibles aux effets indésirables (1).
- Une supériorité d'un antipsychotique par rapport à un autre n'ayant pas été démontrée pour un premier épisode psychotique, le choix devrait se porter sur le **profil de tolérance** et le risque individuel de chaque patient de développer un effet secondaire particulier (2, 3).
- Le médecin doit **s'intéresser activement à la tolérance** du patient par rapport au médicament prescrit, en l'informant sur la prescription en termes de bénéfices et effets secondaires attendus et en investiguant les effets physiques et psychiques associés à la prise de l'antipsychotique, à l'aide, entre autres, des directives décrites ci-dessous.

Formes orales

- Les antipsychotiques à considérer en première intention sont les antipsychotiques atypiques suivants (par ordre alphabétique): **amisulpride, aripiprazole, brexpiprazole, cariprazine, lurasidone, quétiapine** ou **rispéridone** (2). Les 5 premières molécules sont à risque significativement plus faible de prise de poids et/ou de syndrome métabolique que la quétiapine ou la rispéridone et devraient être privilégiées dans la mesure du possible.
- L'**olanzapine ne devrait pas être prescrite** (4-6), en raison d'un risque de prise pondérale et/ou syndrome métabolique important. D'autre part, même en cas de prescription initiale et prévue pour une courte durée, il peut être difficile de modifier ce traitement par la suite (crainte de rechute, durée de switch pouvant être longue, etc).
- Les **antipsychotiques classiques** (halopéridol, zuclophenthixol, etc) **ne sont pas recommandés en première intention** en raison du risque de troubles extrapyramidaux.
- Pour rappel, la **clozapine** est réservée aux patients avec une **résistance ou une intolérance** avérée à au moins 2 autres antipsychotiques.

Formes injectables

- Chez les patients ayant besoin d'une administration intramusculaire à effet rapide, l'**olanzapine, l'halopéridol** ou l'**aripiprazole** pourraient être prescrits pendant quelques jours. Pour les doses recommandées, voir le document sur le traitement de l'agitation aiguë chez l'adulte (7).
- En raison de sa durée d'action prolongée (2-3 jours), le **zuclophenthixol Acutard ne doit pas être prescrit** chez un patient dont la **tolérance n'a pas été vérifiée** au préalable avec la forme orale (risque de dystonie aiguë pouvant être prolongée).

Suivi du traitement et switch

- Un suivi des **effets secondaires métaboliques** doit être effectué dans tous les cas selon la directive du DP-CHUV (8).
- Une **prise pondérale supérieure à 5%** après 1 mois de traitement est un facteur prédictif d'une prise pondérale importante à 3 (>15%) et 12 (>20%) mois (9). Il est en de même pour la **dyslipidémie**; une augmentation des paramètres lipidiques de plus de 5% à 1 mois, est un facteur prédictif de dyslipidémie à 3 et 12 mois (10).
- En cas de prescription d'**olanzapine** par voie orale, celle-ci devrait être de **courte durée** et un remplacement par un autre antipsychotique devrait être considéré le plus tôt possible (soit encore durant le séjour hospitalier, soit rapidement après la sortie en ambulatoire), après évaluation de la balance bénéfice-risque, surtout chez les patients avec une prise pondérale de plus de 5% après le premier mois de traitement. A noter que les patients présentant un premier épisode psychotique sont généralement jeunes et ont un faible BMI, ce qui est à risque de prise de poids importante et de détérioration métabolique sous psychotropes.
- Le **remplacement de l'olanzapine** par un antipsychotique **antagoniste dopaminergique** devrait se faire sous forme de croisement avec une augmentation progressive de la dose du nouvel antipsychotique et en parallèle une diminution progressive de la dose d'olanzapine sur 1-2 semaines. En cas de switch vers un **agoniste partiel dopaminergique** (aripiprazole, brexpiprazole et cariprazine), des croisements plus lents sont recommandés (minimum 2-3 semaines) en raison de leurs profils pharmacodynamiques différents et de leurs longues demi-vies d'élimination (besoin de 2-3 semaines pour atteindre l'état d'équilibre plasmatique) (11). Selon la situation clinique (risque de rechute et bonne tolérance), il pourrait être bénéfique de maintenir l'olanzapine à la même dose pendant 2 semaines au moins après introduction de l'agoniste partiel, avant de baisser progressivement la dose.

Références

- 1) Hasan A et al. World J Biol Psychiatry. 2012;13(5):318-78.
- 2) Keating D et al. BMJ Open. 2017;7(1):e013881.
- 3) Zhu Y et al. Lancet Psychiatry. 2017 Sep;4(9):694-705.
- 4) Buchanan RW et al. Schizophr Bull. 2010;36(1):71-93.
- 5) Osser DN et al. Harv Rev Psychiatry. 2013;21(1):18-40.
- 6) Galletly C et al. Aust N Z J Psychiatry. 2016;50(5):410-72.
- 7) Traitement de l'agitation aiguë chez l'adulte. Directive PGE. www.chuv.ch/uppc.
- 8) Suivi des effets secondaires lors de traitement par des psychotropes. Directive DP-CHUV. www.chuv.ch/uppc.
- 9) Vandenberghe F et al. J Clin Psychiatry. 2015;76(11):e1417-23.
- 10) Delacrézay A et al. J Clin Lipidol. 2018;12(1):219-229.
- 11) Correll CU et al. CNS Spectr. 2018 Oct 11:1-11.