

# Avis de Soutenance

Monsieur Théo KORCHIA

Biologie-Santé - Spécialité Neurosciences

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Stratégies d'amélioration de la prise en charge des patients souffrants de premiers épisodes psychotiques*

dirigés par Monsieur Christophe LANCON et Madame Ridha JOOBER

Soutenance prévue le **jeudi 23 mai 2024** à 13h30

Lieu : Faculté des sciences médicales et paramédicales secteur Timone. 27 Boulevard Jean Moulin  
Bâtiment central, Salle 1 13005 MARseille

Salle : 1

## Composition du jury proposé

M. Christophe LANCON	CHU Aix Marseille	Directeur de thèse
M. Michel BENOIT	CHU de Nice	Rapporteur
Mme Hélène VERDOUX	CHU Bordeaux	Rapporteuse
M. Michel CERMOLACCE	CHU Aix Marseille	Président
M. Franck J. BAYLE	CHU Saint Anne	Examineur

**Mots-clés :** schizophrénie, motivation, dysfonctions sexuelles, CYP450,

## Résumé :

La prise en charge des premiers épisodes psychotiques représente un défi clinique et thérapeutique majeur. Nous avons exploré plusieurs axes pour une approche plus efficace et personnalisée : la pharmacogénétique, la motivation du patient, les dysfonctions sexuelles, et la durée du traitement antipsychotique. L'interdépendance de ces éléments souligne certains aspects importants de la psychiatrie actuelle. Pour appréhender efficacement les troubles schizophréniques débutants, une stratégie multidimensionnelle est indispensable. L'étude de la pharmacogénétique permet de souligner l'importance de la personnalisation du traitement pharmacologique. Cette discipline optimise le choix du traitement antipsychotique tout en minimisant les risques d'effets indésirables. Cette démarche pose les bases d'une prise en charge personnalisée. L'identification précoce des patients à risque de non-réponse à certains médicaments ou susceptibles de développer des effets secondaires graves comme le risque accru de suicide renforce la nécessité de cette approche. Nous avons aussi vu comment les prescriptions précoces de clozapine pourraient concourir à une amélioration globale de la prise en charge des premiers épisodes, notamment via une réduction des idées suicidaires. La motivation du patient, au cœur du syndrome négatif, est un élément clé pour sa qualité de vie. Un patient informé et impliqué dans les décisions thérapeutiques est plus à même de s'engager dans le processus de guérison. La pharmacogénétique, en offrant des options thérapeutiques personnalisées, peut donc augmenter le sentiment d'empowerment du patient. Ce lien entre la personnalisation du traitement et la motivation du patient est crucial, car une adhésion



optimale au traitement est souvent le pilier d'un pronostic favorable et d'une alliance thérapeutique de qualité. La motivation est également renforcée par le soutien psychosocial et les stratégies thérapeutiques ciblées, soulignant là encore l'importance d'une prise en charge globale. Les dysfonctions sexuelles, fréquemment rencontrées chez les patients atteints de troubles schizophréniques, constituent un obstacle majeur à la qualité de vie et à l'acceptation du traitement. Cette problématique est aussi liée à la pharmacogénétique (notamment avec la prévention des effets indésirables sexuels) avec un impact direct sur la motivation. Les effets secondaires des antipsychotiques, pouvant inclure des dysfonctions sexuelles, mettent en lumière le besoin d'une sélection soignée des médicaments, basée sur le profil génétique du patient. La décision concernant la durée du traitement et son arrêt ne peut être prise isolément par le psychiatre, mais doit considérer les aspects pharmacogénétiques, la motivation et le bien-être global du patient, y compris sa vie sexuelle. Une approche flexible et personnalisée, ajustant la durée du traitement en fonction des besoins spécifiques et des préférences du patient, peut renforcer l'alliance thérapeutique et l'adhésion au traitement à long terme. Cette flexibilité, loin d'être un signe d'incertitude, reflète une compréhension approfondie des nuances de la prise en charge psychiatrique, où le patient est véritablement au cœur du processus décisionnel. En conclusion, la prise en charge des premiers épisodes psychotiques dans les troubles schizophréniques nécessite une approche intégrée et personnalisée, où la pharmacogénétique, la motivation du patient, la gestion des dysfonctions sexuelles, et la flexibilité de la durée des traitements sont envisagées comme un tout cohérent. Ce n'est qu'en reconnaissant et en adressant l'interconnexion entre ces divers aspects que nous pouvons aspirer à une prise en charge efficace et respectueuse des besoins uniques de chaque patient. Cette vision holistique est essentielle pour avancer vers une psychiatrie plus humaine et personnalisée, capable de répondre de manière optimale aux défis posés par la prise en charge des premiers épisodes psychotiques.

LE DOYEN  
Georges LEONETTI



## Résumé

La prise en charge des premiers épisodes psychotiques représente un défi clinique et thérapeutique majeur.

Nous avons exploré plusieurs axes pour une approche plus efficace et personnalisée : la pharmacogénétique, la motivation du patient, les dysfonctions sexuelles, et la durée du traitement antipsychotique.

L'interdépendance de ces éléments souligne certains aspects importants de la psychiatrie actuelle. Pour appréhender efficacement les troubles schizophréniques débutants, une stratégie multidimensionnelle est indispensable.

L'étude de la pharmacogénétique permet de souligner l'importance de la personnalisation du traitement pharmacologique. Cette discipline optimise le choix du traitement antipsychotique tout en minimisant les risques d'effets indésirables. Cette démarche pose les bases d'une prise en charge personnalisée. L'identification précoce des patients à risque de non-réponse à certains médicaments ou susceptibles de développer des effets secondaires graves comme le risque accru de suicide renforce la nécessité de cette approche.

Nous avons aussi vu comment les prescriptions précoces de clozapine pourraient concourir à une amélioration globale de la prise en charge des premiers épisodes, notamment via une réduction des idées suicidaires.

La motivation du patient, au cœur du syndrome négatif, est un élément clé pour sa qualité de vie. Un patient informé et impliqué dans les décisions thérapeutiques est plus à même de s'engager dans le processus de guérison. La pharmacogénétique, en offrant des options thérapeutiques personnalisées, peut donc augmenter le sentiment d'empowerment du patient. Ce lien entre la personnalisation du traitement et la motivation du patient est crucial, car une adhésion optimale au traitement est souvent le pilier d'un pronostic favorable et d'une alliance thérapeutique de qualité. La motivation est également renforcée par le soutien psychosocial et les stratégies thérapeutiques ciblées, soulignant là encore l'importance d'une prise en charge globale.

Les dysfonctions sexuelles, fréquemment rencontrées chez les patients atteints de troubles schizophréniques, constituent un obstacle majeur à la qualité de vie et à l'acceptation du traitement. Cette problématique est aussi liée à la pharmacogénétique (notamment avec la prévention des effets indésirables sexuels) avec un impact direct sur la motivation. Les effets secondaires des antipsychotiques, pouvant inclure des dysfonctions sexuelles, mettent en lumière le besoin d'une sélection soignée des médicaments, basée sur le profil génétique du patient.

La décision concernant la durée du traitement et son arrêt ne peut être prise isolément par le psychiatre, mais doit considérer les aspects pharmacogénétiques, la motivation et le bien-être global du patient, y compris sa vie sexuelle. Une approche flexible et personnalisée, ajustant la durée du traitement en fonction des besoins spécifiques et des préférences du patient, peut renforcer l'alliance thérapeutique et l'adhésion au traitement à long terme. Cette flexibilité, loin d'être un signe d'incertitude, reflète une compréhension approfondie des nuances de la prise en

charge psychiatrique, où le patient est véritablement au cœur du processus décisionnel.

En conclusion, la prise en charge des premiers épisodes psychotiques dans les troubles schizophréniques nécessite une approche intégrée et personnalisée, où la pharmacogénétique, la motivation du patient, la gestion des dysfonctions sexuelles, et la flexibilité de la durée des traitements sont envisagées comme un tout cohérent.

Ce n'est qu'en reconnaissant et en adressant l'interconnexion entre ces divers aspects que nous pouvons aspirer à une prise en charge efficace et respectueuse des besoins uniques de chaque patient. Cette vision holistique est essentielle pour avancer vers une psychiatrie plus humaine et personnalisée, capable de répondre de manière optimale aux défis posés par la prise en charge des premiers épisodes psychotiques.

## **Abstract**

The management of first episodes of psychosis represents a major clinical and therapeutic challenge.

We have explored several avenues for a more effective and personalised approach: pharmacogenetics, patient motivation, sexual dysfunction and the duration of antipsychotic treatment.

The interdependence of these elements highlights certain important aspects of current psychiatry. A multi-dimensional strategy is essential if we are to deal effectively with schizophrenic disorders in their early stages.

The study of pharmacogenetics highlights the importance of personalising pharmacological treatment. This discipline optimises the choice of antipsychotic treatment while minimising the risk of adverse effects. This approach lays the foundations for personalised care. The early identification of patients at risk of non-response to certain drugs or likely to develop serious side-effects such as an increased risk of suicide reinforces the need for this approach.

We have also seen how early prescriptions of clozapine could contribute to an overall improvement in the management of first episodes, particularly through a reduction in suicidal ideation.

Patient motivation, at the heart of the negative syndrome, is a key factor in quality of life. An informed patient who is involved in therapeutic decisions is more likely to commit to the recovery process. Pharmacogenetics, by offering personalised therapeutic options, can therefore increase patients' sense of empowerment. This link between personalised treatment and patient motivation is crucial, as optimal adherence to treatment is often the cornerstone of a favourable prognosis and a high-quality therapeutic alliance. Motivation is also enhanced by psychosocial support and targeted therapeutic strategies, underlining once again the importance of comprehensive care.

Sexual dysfunction, frequently encountered in patients with schizophrenic disorders, is a major obstacle to quality of life and acceptance of treatment. This problem is also linked to pharmacogenetics (in particular the prevention of undesirable sexual effects), with a direct impact on motivation. The side effects of antipsychotics, which can include sexual dysfunction, highlight the need for careful selection of drugs, based on the patient's genetic profile.

Decisions about the duration of treatment and its discontinuation cannot be taken in isolation by the psychiatrist, but must take account of pharmacogenetic aspects, motivation and the patient's overall well-being, including his or her sex life. A flexible, personalised approach, adjusting the duration of treatment according to the patient's specific needs and preferences, can strengthen the therapeutic alliance and long-term adherence to treatment. This flexibility, far from being a sign of uncertainty, reflects a thorough understanding of the nuances of psychiatric care, where the patient is truly at the heart of the decision-making process.

In conclusion, the management of first-episode psychosis in schizophrenia requires an integrated and personalised approach, in which pharmacogenetics, patient

motivation, management of sexual dysfunction and flexibility in the duration of treatment are considered as a coherent whole.

It is only by recognising and addressing the interconnection between these various aspects that we can aspire to effective management that respects the unique needs of each patient. This holistic vision is essential if we are to move towards a more humane and personalised psychiatry, capable of providing an optimal response to the challenges posed by the management of first episodes of psychosis.