

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ
DÉPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2024

Thèse : 2024/TOU3/2071

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par
SÈCHES Gaëlle

le 31 octobre 2024 à Toulouse

**TROUBLE BIPOLAIRE A L'OFFICINE : ÉLABORATION
D'UNE FICHE RÉFLEXE MÉDICAMENT ET D'UN
QUESTIONNAIRE D'IDENTIFICATION DES
SYMPTÔMES DE VIRAGE**

Directeur de thèse :

Monsieur le docteur Tanguy TAILLEFER DE LAPORTALIERE

JURY

Président : Monsieur le Professeur Philippe CESTAC
1er assesseur : Madame la Docteur Julie CAZAL
2ème assesseur : Madame la Docteur Adeline JULLIEN
3ème assesseur : Monsieur le Docteur Tanguy TAILLEFER DE
LAPORTALIERE

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 24/08/2024

Professeurs Émérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

M. PARINI A. Physiologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERA EVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUAJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A. (*)	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S (*)	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
Mme ROYO J.	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A	Droit Pharmaceutique
M. GRACIA M.	Pharmacologie
Mme RIGOLOT L	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme GRISETI H.	Biochimie
Mme MALLI S.	Pharmacie Galénique
Mme MTAT DALILA D.	Chimie Pharmaceutique
Mme MONIER M.	Microbiologie
M. TABTI R.	Chimie Thérapeutique

REMERCIEMENTS

A mon président de jury Philippe CESTAC,

Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à votre égard pour avoir accepté de présider le jury de ma soutenance de thèse en tant que pharmacien clinicien et je vous remercie également de votre implication auprès des étudiants mais aussi des pharmaciens officinaux.

À ma première assesseur Julie CAZAL,

De l'immense honneur que tu m'as fait d'accepter de faire partie de mon jury. Tu me connais depuis mon premier stage en pharmacie en deuxième année ou je ne connaissais que très peu de choses. Tu m'as énormément appris durant les quelques années où j'ai pu travailler avec toi. Merci pour tout ce que tu m'as appris, ton aide à de nombreux moments et ta gentillesse !

A ma deuxième assesseur Adeline JULLIEN,

De l'immense honneur que vous me faites d'accepter de faire partie de mon jury. Je tiens à vous remercier sincèrement pour le temps que vous avez pris à lire cette thèse mais aussi du temps que vous avez pris lorsque j'étais externe à l'hôpital Marchand. Cela m'a beaucoup appris !

A mon directeur de thèse Tanguy TAILLEFER DE LAPORTALIERE,

De l'immense honneur que tu m'as fait d'accepter la direction de ma thèse. Je te remercie sincèrement pour ton accompagnement, tes conseils, ta patience et ta disponibilité. Tu as su m'orienter et me répondre durant toute la rédaction de ma thèse même si cela a été long et me pousser lorsqu'il fallait pour essayer d'obtenir une thèse toujours améliorée. Alors encore merci pour le temps passé pour rédiger cette thèse et tes relectures !

A la SFPC et le réseau PIC,

Merci pour votre aide précieuse dans la création de la fiche réflexe : vos multiples relectures pour éviter les coquilles qui y étaient présentes et vos avis avisés dans les informations inscrites dedans ! Pour tout ce travail, je vous remercie grandement !

A PHARMAGEST,

Pour l'aide que vous m'avez apporté lors de la diffusion de l'enquête auprès des officinaux ! Cela m'a apporté de nombreux résultats que j'ai pu intégrer dans ma thèse.

« Fondé il y a plus de 35 ans, le Groupe Equasens est expert en solutions logicielles métiers à destination des professionnels et des établissements de santé.

Equasens intervient également dans la conception d'équipements électroniques, de solutions digitales et robotiques santé, ainsi que dans le financement.

Aujourd'hui Equasens équipe toutes catégories d'établissements de santé – EHPAD, hôpitaux, SSIAD, HAD, CPTS, MSP – et les professionnels de santé libéraux comme les pharmaciens, les médecins et les infirmiers.

En parallèle de ces activités, le Groupe se spécialise dans les solutions d'interopérabilité pour améliorer la coordination des acteurs de santé et les échanges de données autour du patient.

Le Groupe Equasens est le premier éditeur santé en termes de parts de marché et de diversité des métiers.

Acteur structurant de l'offre de soins et de la coordination ville-hôpital, le Groupe est présent en France, Italie, Allemagne, Espagne, Portugal, Belgique, Luxembourg, Irlande et au Royaume-Uni »

A mes parents, Dad et Mum,

Merci de m'avoir soutenue depuis toujours dans ce que je fais et dans mes passions changeantes mais toujours vécues à fond ! Il y a eu un certain nombre de moments où j'avais besoin que l'on me pousse un peu (ou beaucoup) et vous l'avez fait ! Vous savez même si je ne le montre pas beaucoup que je suis très reconnaissante de tout ce que vous avez fait pour moi et que je ne vous remercierai jamais assez !

A mes sœurs, Sis et Tchou,

Même avec vos sales caractères, vous savez qu'on s'entend plutôt pas mal et que ce serait bien triste sans vous ! Cœurs sur vous même si vous n'aimez pas les déclarations et les câlins de votre grande sœur mes petites sis !

A mes grands-parents, Papy, Jean-Jean, Maminou et Tine-Tine,

Merci pour votre soutien ! Je suis tellement contente vous avoir tous dans ma vie encore aujourd'hui ! Nos heures au téléphone passées à se raconter nos journées même si nous sommes loin me font très plaisir !

A Geoffrey,

De m'avoir accompagnée et soutenue durant toute la rédaction de ma thèse malgré mes humeurs changeantes pendant ces quelques mois (oupsi). Heureusement que tu ne m'en a pas tenu rigueur et que tu as su me pousser quand j'avais des coups de mou ! Nos soirées jeu de société, nos soirées sérieuses où tu t'ennuies vite (concentration devant une série proche de 0) et tous nos moments à nous ! Tu sais déjà tout mais surtout à quel point je suis reconnaissante et heureuse que tu sois dans ma vie mon petit chat !

A ma famille, mon tonton, mon parrain et ma marraine, Rémi et Nathalie et leurs conjoints Marie et Christophe alias Schach avec une mention spéciale aux amis de St Étienne

Pour votre soutien, vous représentez sans aucun doute une deuxième famille !

Petite mention spéciale pour Jean-Stéphane et Fred : merci de m'avoir hébergée avant que j'emménage dans mon premier appartement chez vous pendant la pré-rentrée avant de débiter PACES ! Merci pour votre gentillesse à tous les deux ! Je n'oublie pas la photo dans la montée d'escalier !

A mes amies d'enfance, Elo et Nénette,

Je suis si reconnaissante de vous avoir rencontrées il y a un certain temps maintenant et que nous ayons toujours autant de liens aujourd'hui ! Elo, mes petits séjours réguliers à Paris chez toi à aller à Versailles voir des chèvres, à m'écouter me plaindre de la marche et de ma faim (un grand classique) restent gravés dans ma mémoire., Et Nénette, nos vocaux à rallonge et nos déprimés ensemble à se raconter et pleurer ensemble quand ça ne va pas, nos vacances à Biarritz depuis le lycée, cela ne changera pas !

A RUBU,

Layna, Carla, Eva, Elena, Emma, Oléane, Gaëlle, Elise pour tous les moments passés ensemble ! Tous les fous rires, les soirées que nous avons fait ! Mon minou pour nos soirées pyjama, nos fou rires et nos pleurs ensemble devant chaque film (et beaucoup pour ton départ à Bordeaux), nos vacances en Croatie et notre blocage en Bosnie, notre coloc (fausse lorsqu'on habitait à coté et notre vraie coloc pendant trois mois + le confinement of course), Carla pour tous nos fou rires, nos séances de sports le dimanche, nos discussions jusqu'à pas d'heure et notre soutien mutuel pendant nos nuits blanches (on pouvait se tenir compagnie), Eva, ma binôme de psychiatrie, nos moments astrologie et ma future collègue de stage de 6ème année, Elena et nos aventures entre les aller-retours à Ranguel (presque notre deuxième maison), nos filles et l'amour vache qu'elles se portaient et nos goûters (pas soirée c'est trop tard pour mamie Elena), Emma et nos goûters quasi quotidiens en neuro, Oléane, notre coloc de trois jours et notre dégustation de gâteaux marocains de mariage.

A mes amies d'enfance Maéva et Audrey,

Malgré la distance, le peu de temps et les années qui passent, nous n'avons jamais perdu contact et ces amitiés sont très précieuses !

A mes copines de pharmacie, Emma, Clara, Paupau,

Merci pour tous ces moments passés ensemble !

A la pharmacie de la Fobio,

Où j'ai vécu mes premiers pas dans la pharmacie en stage de deuxième année et où je suis restée jusqu'à ma 5ème année ! Sandra, Julie, Manue, Mélanie, Sophie, Roxane, Brigitte, Camille, merci pour votre accueil et votre gentillesse durant ces années ! Nos restaurants (on se souvient du restaurant où la nourriture n'arrêtait pas d'arriver), la nourriture à profusion à la pharmacie et nos moments de fou rire !

Un remerciement également à Florence, pour sa bienveillance envers moi et pour avoir été ma maîtresse de stage pendant les premières années de mes études de pharmacie !

A la pharmacie du Stade,

Où je travaille encore aujourd'hui et où j'ai été super bien accueillie ! Marie-Ange, Cloé, Marie, Camille, Jade ! Pour nos fous rires, nos heures passées à la pharmacie, nos craquages ! A nos futures soirées à boire des cocktails (ou des verres de vins pour certaines coucou Marie-Ange, notre daronne à nous et des kirs pour d'autres, coucou cloclo la star) !

Mention spéciale à Julie et Charlotte, merci pour votre accueil dans votre pharmacie, votre bienveillance, votre partage de connaissance et votre disponibilité que j'apprécie sincèrement ! Je suis très contente de venir faire mon stage de fin d'étude dans votre pharmacie !

A la MAS Les Capucines,

Ma première expérience professionnelle où j'ai tellement grandi et appris ! J'ai pris confiance dans ce travail, me suis intégrée dans une équipe et me suis même fait des amis ! Mes parents adoptifs, Jean-Luc et Valérie, mon papy, Jean-Jacques et Fred, Seb et Christelle, Sophie, Valérie et Claudine, Émilie, Nathalie, Fabienne, Hélène, Jordan et Lætitia, Sitty. Je venais travailler comme à la maison et même si ce

n'était pas facile d'arriver sans expérience et faire ces remplacements d'aide-soignante, j'ai pu être intégrée et vous embêter avec plaisir pendant 4 ans !

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	4
Table des figures.....	12
Table des tableaux.....	13
Liste des abréviations.....	14
1 Introduction sur la bipolarité.....	16
1.1 Épidémiologie et physiopathologie.....	16
1.2 Définition, symptômes et diagnostic : CIM 11 et DSM V.....	18
1.2.1 Définition.....	18
1.2.2 Diagnostic.....	21
1.3 Les différents types de bipolarités.....	23
1.4 La prise en charge pharmacologique.....	25
2 Enquête auprès des professionnels officinaux pour évaluer les connaissances sur le trouble bipolaire.....	27
2.1 Introduction.....	27
2.2 Matériel et méthode.....	27
2.3 Résultats.....	29
2.4 Discussion.....	36
3 Conception et élaboration d'une fiche réflexe « Thymorégulateurs » comme support de la prise en charge des patients à l'officine.....	41
3.1 Introduction.....	41
3.2 Matériel et méthode.....	42
3.3 Résultats.....	43

3.4 Discussion.....	46
4 Élaboration d'un questionnaire pour l'officine pour permettre d'identifier les symptômes devant faire orienter le patient vers son psychiatre traitant.	48
4.1 Introduction.....	48
4.2 Matériels et méthode.....	49
4.3 Résultats.....	52
4.4 Discussion.....	61
5 Conclusion.....	63
ANNEXE : Enquête auprès des officinaux.....	69

Table des figures

Figure 1 : Les troubles psychiatriques : un spectre de syndromes cliniques avec des causes multiples, des dysfonctionnements biologiques et des symptômes (8).....	17
Figure 2 : Répartition des professions ayant répondues dans l'enquête.....	30
Figure 3 : Auto-évaluation des connaissances sur le trouble bipolaire des professionnels...	30
Figure 4 : Diagramme en barres de la distribution des résultats du QCM sur la définition du trouble bipolaire.....	31
Figure 5 : Diagramme en barres de la distribution des résultats du QCM sur les traitements de fond.....	31
Figure 6 : Diagramme en barres de la distribution des résultats du QCM sur le lithium.....	32
Figure 7 : Diagramme en barres de la répartition des résultats du QCM sur la quétapine....	33
Figure 8 : Diagramme en barres de la répartition des réponses du QCM sur le divalproate de sodium.....	33
Figure 9 : Diagramme en barres de la répartition des réponses du QCM sur la lamotrigine.	34
Figure 10 : Diagramme en barres de la répartition des réponses du QCM sur les anti-dépresseurs.....	34
Figure 11 : Diagramme en barres de la répartition des réponses du QCM sur les interactions médicamenteuses.....	35
Figure 12 : Répartition des professions en officine.....	37
Figure 13 : Fiche réflexe version finale page 1.....	43
Figure 14 : Fiche réflexe version finale page 2.....	44
Figure 15 : Avis des officinaux sur l'aspect visuel de la fiche.....	45
Figure 16 : Avis des officinaux sur les informations notées dans la fiche.....	45
Figure 17 : Identification des études via les bases de données et les registres.....	53
Figure 18 : Avis des officinaux sur le nombre de QCM adapté au comptoir.....	58
Figure 19 : Avis des officinaux sur la forme des questions adaptées au comptoir.....	58

Table des tableaux

Tableau 1 : Les traitements principaux utilisés dans la bipolarité.....	25
Tableau 2 : Pourcentages de réussite des QCM ciblant un médicament de l'enquête.....	35
Tableau 3 : Critères d'inclusion et d'exclusion de la revue systématique.....	50
Tableau 4 : Les différents questionnaires répertoriés sur le troubles bipolaire durant l'étude	54
Tableau 5 : Domaines interrogés dans les différents questionnaires déjà existants.....	56
Tableau 6 : Proposition de questionnaire adapté au comptoir.....	59

Liste des abréviations

- **AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- **ALD** : Affection de longue de durée
- **ANSM** : Agence nationale de santé médicaments et des dispositifs médicaux
- **ATASEP** : Association Toulousaine d'appréciation des stages et de l'Enseignement Professionnel en pharmacie
- **BDRS** : Bipolar Depression Rating Scale
- **BDSS** : Brief Bipolar Disorder Symptom Scale
- **BISS** : Bipolar Inventory of Symptoms Scale
- **BPSS-AP** : Validation of the Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale Abbreviated Prospective
- **CANMAT** : Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
- **CARS-M** : Clinician-Administered Rating Scale for Mania
- **CIM 11 (ou ICDV)** : Classification internationale des maladies 11
- **CRAT** : Centre de référence des agents tératogènes
- **CYP** : Cytochrome
- **DRESS** : Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse
- **DSM V** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- **FAMS** : Observer-Rated Scale for Mania
- **GT** : Groupe de travail
- **HAMD-5** : Hamilton Depression Rating Scale 5
- **HCL-23** : The 33-item Hypomania Checklist (HCL-33)
- **HDRS** : Hamilton Depression Rating Scale
- **IDS-C** : Inventory of Depressive Symptoms
- **MAS** : Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale

- **OMEDIT** : Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'Innovation thérapeutique
- **OMS** : Organisation mondiale de la santé
- **PIC** : Psychiatrie, Information, Communication
- **PMQ-9** : The Patient Mania Questionnaire
- **PRISMA** : Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis
- **QCM** : Question à choix multiples
- **QIDS-C** : Quick Inventory of Depressive Symptoms
- **QROC** : Question à réponse courte en texte libre
- **RCP** : Résumé des caractéristiques du produit
- **REMEDIES** : Revue des prescriptions médicamenteuses potentiellement inapproprié[e]s chez les Seniors
- **RMS** : The Rapid Mood Screener
- **SAEBD** : Assessment Tool of Bipolar Disorder for Primary Health Care
- **SFPC** : Société Française de Pharmacie Clinique
- **UGT** : Glucuronosyltransférase
- **YMRS** : Young Mania Rating Scale

1 Introduction sur la bipolarité

1.1 Épidémiologie et physiopathologie

Au sein du parcours de soin, le pharmacien a acquis un rôle primordial d'écoute et de conseil auprès des patients atteints de troubles de l'humeur améliorant la qualité de soin de ses patients (1).

Les troubles bipolaires ont une prévalence d'environ 1 % à 2 % dans la population générale (trouble bipolaire I de 0,6 % à 1 % et trouble bipolaire II de 0,4 % à 1,1 %) (2). Ces données, comme le précise l'article « bipolar disorder » écrit par Roger S McIntyre, proviennent principalement de pays à revenus élevés ce qui pourrait entraîner un biais vis-à-vis des chiffres présentés dans l'article. En effet, la prévalence sera plus importante dans les pays développés, entraînant une augmentation des chiffres. C'est une pathologie relativement fréquente, 1 personne sur 100 selon les données épidémiologiques sera atteinte de bipolarité. Cette pathologie apparaît en général avant 26 ans (forme d'apparition précoce avant 17 ans et forme d'apparition moyenne avant 26 ans) excepté certaines formes d'apparition tardive (2).

Le risque de rechute est très important. Lors de leur premier épisode de manie par exemple, les patients ont un risque de rechute de 40 à 60 %, soit un patient sur deux qui fera une rechute dans l'année ou dans les deux ans qui suivent le premier épisode de manie ou de dépression (2).

Le diagnostic de la bipolarité peut prendre plusieurs années. Une enquête menée par Bipolarité France auprès des personnes souffrant de troubles bipolaires a montré que 50 % des répondants déclarent avoir été diagnostiqués entre deux et cinq ans après l'apparition des premiers symptômes. Il est noté également qu'ils sont 29 % à avoir dû attendre entre cinq et quinze ans, et 20 % plus de quinze ans pour être diagnostiqués (3).

C'est une pathologie hautement héréditaire ; il y aurait approximativement 70 % de risque d'être diagnostiqué bipolaire lorsqu'un parent au premier degré serait atteint de bipolarité (4). Il a été également constaté une forte influence environnementale et psychosociale (Figure 1).

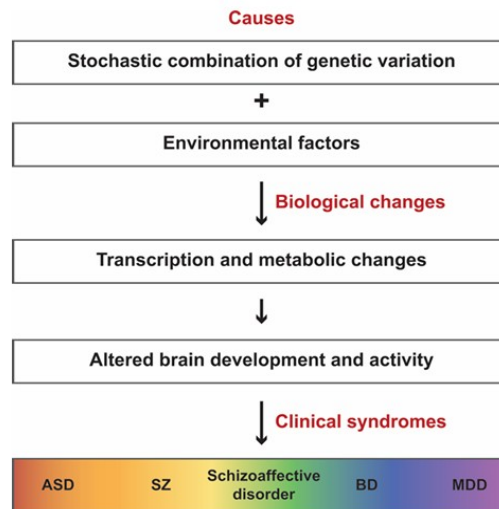


Figure 1: Les troubles psychiatriques : un spectre de syndromes cliniques avec des causes multiples, des dysfonctionnements biologiques et des symptômes (8)

Dans les pathologies psychiatriques incluant la bipolarité, le risque suicidaire est augmenté de manière exponentielle : « environ 15 % des personnes diagnostiquées avec un trouble bipolaire se suicident » contre 0,014 % dans la population générale (5).

La physiopathologie du trouble bipolaire est complexe et encore plutôt méconnue aujourd’hui. Il s’agirait d’une altération de la neurotransmission notamment au niveau glutamatergique des neurotransmetteurs cérébraux (4).

Au fil des années, des questionnaires de suivis spécifiques aux troubles bipolaires ont été développés. Certains ont pour but une aide au diagnostic tandis que d’autres permettent un suivi de la santé mentale du patient. Ceux-ci sont donc destinés aux patients et peuvent prendre la forme d’auto ou d’hétéro-questionnaires (posés par un professionnel de santé). Ces échelles permettent d’obtenir un score en fonction des symptômes que le patient présente. Aujourd’hui, des applications téléphoniques ont été créées pour permettre aux patients de réaliser un auto-suivi régulier de leur humeur. En plus des applications, des études sur l’utilisation des téléphones portables ont été faites : on constate une corrélation entre la manière d’utiliser le téléphone portable et les phases dans lesquelles se trouve le patient ou dans lesquelles il dérive (dépressives et maniaques) (6).

1.2 Définition, symptômes et diagnostic : CIM 11 et DSM V

1.2.1 Définition

La bipolarité est une pathologie psychiatrique chronique caractérisée par des successions de changements d'humeur cycliques (alternance de phases maniaques et de phases dépressives) entrecoupées de phases d'humeur stable, les phases euthymiques.

La classification internationale des maladies 11 (CIM ou ICD en anglais), créée par l'organisation mondiale de la santé (OMS), est définie comme la **classification médicale permettant le codage en morbi-mortalité proposée et recommandée par l'OMS** (7). Elle est mise à jour régulièrement et en est aujourd'hui à sa onzième version. La morbi-mortalité se définit comme le cumul de la morbidité et de la mortalité pour une maladie donnée, dans une population donnée, pendant une période donnée.

Elle donne comme définition :

- les troubles de l'humeur : « groupement supérieur de troubles bipolaires et dépressifs. Les troubles de l'humeur sont définis en fonction de types particuliers d'épisodes d'humeur et de leur évolution dans le temps. Les principaux types d'épisodes d'humeur sont l'épisode dépressif, l'épisode maniaque, l'épisode mixte et l'épisode hypomaniaque. Les épisodes d'humeur ne sont pas des entités diagnostiques indépendantes et n'ont donc pas leurs propres codes de diagnostic. Au contraire, les épisodes d'humeur constituent les principaux composants de la plupart des troubles dépressifs et bipolaires» (8).
- le trouble bipolaire : « trouble caractérisé par deux épisodes ou plus au cours desquels l'humeur et les niveaux d'activité du patient sont significativement perturbés, ces perturbations consistant dans certaines occasions en une élévation de l'humeur et une augmentation de l'énergie et de l'activité (hypomanie ou manie) et dans d'autres cas en une baisse de l'humeur et diminution de l'énergie et de l'activité (dépression). Les épisodes répétés d'hypomanie ou de manie uniquement sont classés comme bipolaires » (8)

Les troubles bipolaires sont donc une succession d'épisodes où l'humeur est perturbée avec entre eux des épisodes euthymiques (humeur stable). On caractérise donc des épisodes maniaques et des épisodes dépressifs.

Durant les épisodes maniaques, le patient atteint de trouble bipolaire montre une exaltation de l'humeur aussi appelée élévation de l'humeur, avec une excitation psychique et une hyperactivité. Cette dernière se traduit par une attention facilement attirée par des stimuli extérieurs et sans importance, et peut être caractérisé de « motrice » ou « psychique ». Une tachypsychie et une fuite des idées sont couramment retrouvées. En parallèle de cette hyperactivité, on retrouve souvent une réduction du besoin de sommeil (insomnies très fréquentes). De plus, il est également rencontré chez ces patients une levée des inhibitions sociales. Par ailleurs, l'augmentation de l'activité est souvent orientée vers un but, qui peut être social, professionnel, scolaire ou sexuel. Enfin, la personne pourra également montrer un engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables, allant parfois même jusqu'à des comportements à risque (achats, jeux, drogues)

Il n'est pas impossible, parfois, de retrouver des symptômes psychotiques tels que des hallucinations sensorielles (qu'elles soient visuelles, auditives, cénesthésiques ou autres) ou encore des idées de grandeurs.

Lors des phases dépressives, une tristesse pathologique de l'humeur et une anhédonie, définie par une perte d'intérêt et de plaisir, sont omniprésentes. Il est également possible de voir un ralentissement psychomoteur corrélé à une fatigue et une perte d'énergie, cependant une agitation psychomotrice peut être observée dans certains cas. Une diminution de l'aptitude à penser ou se concentrer et une indécision peuvent s'observer également.

Un fort sentiment de culpabilité et de dévalorisation se remarque lors de ces phases chez les patients atteints de troubles bipolaires. Cette culpabilité sera démultipliée, excessive et compliquée à gérer pour le patient. Des idées et comportements suicidaires associés ou non à des pensées de mort récurrentes peuvent aussi se présenter.

Enfin, pendant cette phase, un changement inhabituel du temps de sommeil (hypersomnie ou insomnie) et de l'alimentation (anorexie ou hyperphagie), s'observe, au même titre qu'au cours des phases maniaques.

Définition de la CIM 11 (7):

- *Phases maniaques : l'humeur est élevée, sans rapport avec les circonstances du patient et peut varier d'une jovialité insouciante à une excitation presque incontrôlable. L'exaltation s'accompagne d'une augmentation de l'énergie, entraînant une hyperactivité, une pression de parole et une diminution du besoin de sommeil. L'attention ne peut pas être soutenue et la distraction est souvent marquée. L'estime de soi est souvent gonflée d'idées grandioses et d'excès de confiance. La perte des inhibitions sociales normales peut entraîner un comportement imprudent, téméraire ou inapproprié aux circonstances, et hors du caractère.*
- *Phases hypomaniaques : trouble caractérisé par la présence d'une élévation légère, mais persistante, de l'humeur, de l'énergie et de l'activité, associée habituellement à un sentiment intense de bien-être et d'efficacité physique et psychique. Il existe souvent une augmentation de la sociabilité, du désir de parler, de la familiarité, ou de l'énergie sexuelle et une réduction du besoin de sommeil ; ces symptômes ne sont toutefois pas assez marqués pour entraver le fonctionnement professionnel ou pour entraîner un rejet social. L'euphorie et la sociabilité sont parfois remplacées par une irritabilité ou des attitudes vaniteuses ou grossières. Les perturbations de l'humeur et du comportement ne sont pas accompagnées d'hallucinations ou d'idées délirantes.*
- *Phases dépressives : dans les épisodes dépressifs typiques légers, modérés ou sévères, le patient souffre d'une baisse d'humeur, d'une diminution de l'énergie et d'une diminution de l'activité. La capacité de plaisir, d'intérêt et de concentration est réduite et une fatigue marquée après un effort même minime est courante. Le sommeil est généralement perturbé et l'appétit diminué. L'estime de soi et la confiance en soi sont presque toujours réduites et, même sous leur forme légère, des idées de culpabilité ou d'inutilité sont souvent présentes. L'humeur dégradée varie peu d'un jour à l'autre, ne répond pas aux circonstances et peut s'accompagner de symptômes dits « somatiques », tels qu'une perte d'intérêt et de sensation de plaisir, un réveil le matin plusieurs heures avant l'heure habituelle, pire encore une*

dépression. Selon le nombre et la gravité des symptômes, un épisode dépressif peut être qualifié de léger, modéré ou grave

1.2.2 Diagnostic

La 5ème édition du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux ou Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V) publié par l'association américaine de psychiatrie propose une classification des maladies mentales et répertorie les critères utilisés dans le diagnostic de ces pathologies (9).

Le DSM V nous donne des critères validés pour poser un diagnostic et permet ainsi de déceler la phase dans laquelle se trouve le patient.

« Phase maniaque (9) :

A. Une période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée, expansive ou irritable de façon anormale et persistante, avec une augmentation anormale et persistante de l'activité orientée vers un but ou de l'énergie, persistant la plupart du temps, presque tous les jours, pendant au moins une semaine (ou toute autre durée si une hospitalisation est nécessaire).

B. Au cours de cette période de perturbation de l'humeur et d'augmentation de l'énergie ou de l'activité, au moins 3 des symptômes suivants (4 si l'humeur est seulement irritable) sont présents avec une intensité significative et représentent un changement notable par rapport au comportement habituel :

- 1. Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur.*
- 2. Réduction du besoin de sommeil (p. ex. le sujet se sent reposé après seulement 3 heures de sommeil).*
- 3. Plus grande communicabilité que d'habitude ou désir constant de parler.*
- 4. Fuite des idées ou sensations subjectives que les pensées sont délirantes.*
- 5. Distractibilité (c.-à-d. que l'attention est trop facilement attirée par des stimuli*

extérieurs sans importance ou non pertinents) rapportée ou observée.

6. Augmentation de l'activité orientée vers un but (social, professionnel, scolaire ou sexuel) ou agitation psychomotrice (c.-à-d. activité sans objectif, non orientée vers un but).

7. Engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables (p. ex. la personne se lance sans retenue dans des achats inconsidérés, des conduites sexuelles inconséquentes ou des investissements commerciaux déraisonnables).

C. La perturbation de l'humeur est suffisamment grave pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel ou des activités sociales, ou pour nécessiter une hospitalisation afin de prévenir des conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui, ou bien il existe des caractéristiques psychotiques.

D. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. substance donnant lieu à abus, médicament ou autre traitement) ou à une autre affection médicale. »

« Phase dépressive (9) :

A. Au moins cinq des symptômes suivants sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

N.B. : Ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une autre affection médicale.

1. Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (p. ex. se sent triste, vide ou sans espoir) ou observée par les autres (p. ex. pleure). (N.B. : Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.)

2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).

3. *Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p. ex. modification du poids corporel excédant 5 % en un mois), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (N.B. : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue.)*

4. *Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.*

5. *Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).*

6. *Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.*

7. *Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se reprocher ou se sentir coupable d'être malade).*

8. *Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).*

9. *Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.*

B. Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

C. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale »

1.3 Les différents types de bipolarités

Il existe différents types de bipolarités d'après le DSM V. On retrouve le trouble bipolaire de type 1 et le trouble bipolaire de type 2 qui sont les plus répandus dans la population mondiale mais aussi le trouble cyclothymique.

- **Trouble bipolaire de type 1**

Ce premier type de bipolarité se caractérise selon les critères suivants (9) :

- détection d'au moins une phase maniaque caractérisée.
- détection d'un ou plusieurs épisodes dépressifs caractérisés : ils arrivent fréquemment durant le trouble bipolaire de type 1, mais ils ne sont pas indispensables pour le définir

- **Trouble bipolaire de type 2**

Pour ce deuxième type de bipolarité, il sera nécessaire de remplir les critères suivants (9) :

- détection d'au moins un épisode hypomaniaque caractérisé
- au moins un épisode dépressif caractérisé.

Dans ces troubles bipolaires de type 2, les phases dépressives sont omniprésentes, contrairement au trouble bipolaire 1 où les phases maniaques sont plus fréquentes.

- **Troubles cyclothymiques**

Pour ce type de troubles apparentés au trouble bipolaire, on retrouve des critères particuliers :

- existence pendant au moins 2 ans (au moins 1 an chez les enfants et les adolescents) de nombreuses périodes pendant lesquelles des symptômes hypomaniaques sont présents sans que soient réunis les critères d'un épisode hypomaniaque
- de nombreuses périodes pendant lesquelles des symptômes dépressifs sont présents sans que soient réunis les critères d'un épisode dépressif caractérisé.

Ces symptômes sont présents pendant au moins la moitié du temps et la personne n'a pas connu de période de plus de 2 mois consécutifs sans les symptômes. Les critères pour un épisode dépressif caractérisé, maniaque ou hypomaniaque n'ont jamais été réunis.

Pour tous ces types de bipolarité, il ne faut pas que les différents symptômes soient expliqués par un autre trouble (psychotique, délirant ou schizo-affectif, ...). De plus, il ne faudra pas qu'un des traitements ou autres substances pris par le patient soient la cause de ces symptômes (9). On retrouve notamment comme traitements les anti-dépresseurs et les corticostéroïdes et comme substances l'alcool, les hypnotiques et la cocaïne.

1.4 La prise en charge pharmacologique

Des stratégies thérapeutiques sont mises en place en fonction de différents critères. Les traitements contre la bipolarité seront représentés par les classes thérapeutiques suivantes : thymorégulateurs (le lithium), anti-psychotiques et anti-épileptiques. D'autres traitements peuvent être envisagés si les symptômes ne sont pas améliorés.

Tableau 1: Les traitements principaux utilisés dans la bipolarité

Thymorégulateur	Anti-psychotiques	Anti-épileptiques
Lithium	Quétiapine	Dérivés du valproate : Divalproate de sodium et Valpromide
	Olanzapine	Lamotrigine
	Aripiprazole	Carbamazépine
	Risperidone	

Quelques remarques sont à noter concernant ces traitements :

- Les dérivés du Valproate : Chez la femme en âge de procréer, un accord de soin est demandé chaque année pour prescrire ce traitement (10). De plus, une contraception efficace doit être mise en place avant l'instauration du traitement. En effet, un très fort effet tératogène a été constaté tout au long de la grossesse. Il sera alors nécessaire de changer de traitement si un projet de grossesse est envisagé. Un effet tératogène a été possiblement constaté aussi chez les hommes chez qui le traitement ne doit pas être arrêté mais ils doivent cependant être mis au courant (11,12).
- La carbamazépine : puissant inducteur enzymatique de différents cytochromes et notamment du 3A4

D'autres remarques ont été notées dans la fiche réflexe présentée dans une partie ultérieure de cette thèse.

La bipolarité est, pour rappel, un trouble psychiatrique défini par une alternance de phases maniaques (ou hypomaniaques) et dépressives entrecoupées de phases euthymiques. C'est une pathologie chronique classée dans les affections de longues durées (ALD) et dont le suivi et l'observance des traitements sont primordiaux pour le patient (13). L'accompagnement l'est tout autant qu'il soit d'un côté par les professionnels de santé et de l'autre par les proches ou des personnes extérieures. Il existe des associations pour les patients qui permettent un soutien notamment des associations où des patients atteints de bipolarité soutiennent d'autres patients (pair-aidance) (14).

Le premier objectif était d'évaluer les connaissances sur les traitements de ce trouble. Nous avons alors décidé de publier une enquête auprès des professionnels officinaux afin d'appuyer et de proposer des chiffres sur les connaissances de ces derniers. En effet, les officinaux sont les premiers professionnels de proximité à voir le patient très régulièrement. Mais la question se posait de savoir s'ils étaient assez formés sur cette pathologie et ses traitements.

Le deuxième objectif ensuite était de créer une fiche réflexe pour apporter un appui de connaissances pour les pharmaciens et préparateurs qui délivrent les traitements aux patients.

Enfin, au vu d'un suivi amélioré du patient, le troisième objectif était de réaliser un questionnaire pour les patients, rapide et adapté, auquel ils pourraient répondre facilement au comptoir. Il permettrait au pharmacien d'orienter rapidement le patient vers un spécialiste si des signes précurseurs de virages maniaques ou dépressifs étaient détectés.

2 Enquête auprès des professionnels officinaux pour évaluer les connaissances sur le trouble bipolaire

2.1 Introduction

Le pharmacien, en tant que professionnel de santé de proximité, côtoie les patients très régulièrement. Par son rôle d'écoute et de conseil, il représente une oreille attentive pour le patient si celui-ci en ressent le besoin. Une enquête a ainsi été réalisée auprès de ces professionnels de santé de proximité afin d'évaluer leurs connaissances et de connaître le ressenti des officinaux vis-à-vis des patients atteints de pathologies psychiatriques.

L'objectif principal était donc d'évaluer sommairement les connaissances de ces professionnels sur le trouble bipolaire. Les objectifs secondaires étaient de recueillir l'avis des professionnels sur la création d'une fiche réflexe sur les traitements et sur la création du questionnaire adapté au comptoir.

2.2 Matériel et méthode

Dans un premier temps, une enquête a été créée sous forme de questionnaire. Tous les officinaux pouvaient répondre à cette enquête et représentaient notre population cible : pharmaciens, préparateurs en pharmacie, étudiants en pharmacie et apprentis préparateurs.

Celle-ci a été publiée une première fois sur différentes plateformes : Facebook, Messenger et E-mail notamment. Une publication sur différents groupes Facebook a été lancée le 18 décembre 2023, puis republiée une deuxième fois le 17 janvier 2024, environ un mois après. Les groupes Facebook étaient les suivants :

- « Jobs de Pharma »
- « Tu sais que tu es pharmacien »

- « Pharmacool »
- « Job pharma by le comptoir des pharmacies »
- « UE IACO » (région Occitanie)

En plus des groupes Facebook, l'enquête a aussi été publiée sur les Messenger des différentes promotions d'étudiant en pharmacie de la faculté de pharmacie de Toulouse :

- promo 2018-2024
- promo 2019-2025
- promo 2020-2026
- promo 2021-2027

Grâce à l'annuaire des maîtres de stage de l'ATASEP (Association Toulousaine d'appréciation des stages et de l'Enseignement Professionnel en pharmacie), 101 mails ont également été envoyés à différentes pharmacies d'Occitanie.

Enfin, nous avons sollicité PHARMAGEST le 20 décembre 2023, une entreprise qui « conçoit, développe et installe des solutions matérielles et des logiciels pour les pharmacies d'officine » (15). Cette dernière a partagé le questionnaire à ses différentes pharmacies partenaires. Elle l'a laissé disponible durant deux semaines.

Concernant sa construction, l'enquête se présentait sous forme de sondage créé sur Googleform. Elle était divisée en plusieurs parties :

- 1) Auto-évaluation des connaissances
- 2) Questionnaire : la bipolarité à l'officine
- 3) Fiche réflexe sur les thymorégulateurs

Seules les réponses de la partie auto-évaluation seront présentées dans la partie Résultats. Les avis sur la fiche réflexe seront présentés dans la partie fiche réflexe et la partie questionnaire dans la partie questionnaire.

La partie auto-évaluation se composait de 10 questions à choix multiples (QCM) et d'une question à réponse courte en texte libre (QROC). Chaque QCM avait de 3 à 7 items.

Les thèmes ci-dessous étaient abordés par ce questionnaire :

- une auto-évaluation sur les connaissances du trouble bipolaire : 1 question
- la définition du trouble bipolaire : un QCM à 3 items et une réponse courte à rédiger
- les traitements de fond utilisés dans le trouble bipolaire : un QCM à 7 items à cocher ou non
- le lithium : un QCM en 5 items en vrai / faux / « ne sait pas »
- la quétiapine : un QCM en 5 items en vrai / faux/ « ne sait pas »
- le divalproate de sodium : un QCM en 4 items en vrai / faux / « ne sait pas »
- la lamotrigine : un QCM en 4 items en vrai / faux / « ne sait pas »
- les anti-dépresseurs dans le trouble bipolaire : un QCM en 4 items en vrai / faux / « ne sait pas »
- les interactions médicamenteuses : un QCM en 3 items en vrai / faux / « ne sait pas »

Chaque item a été analysé en pourcentage et diagramme en barre sur la répartition des réponses de l'enquête entre les bonnes réponses, les mauvaises réponses et les réponses « ne sait pas ». Pour l'analyse des résultats, des seuils ont été définis : 75 % pour le taux de réponses justes, 25 % pour le taux de mauvaises réponses et 25 % pour les réponses « ne sait pas ».

2.3 Résultats

L'enquête envoyée aux officinaux a été mise en annexe. Sur la période d'étude, 309 réponses ont été récoltées. Nous estimons à environ 2/3 (soit 200 réponses) celles obtenues grâce à la diffusion de PHARMAGEST.

Parmi notre population interrogée, 169 de nos répondants étaient pharmaciens (54,7 %), 67 préparateurs (21,7%), 60 étudiants (19,4%) et 13 apprentis préparateurs en pharmacie (4%) (Figure 2).

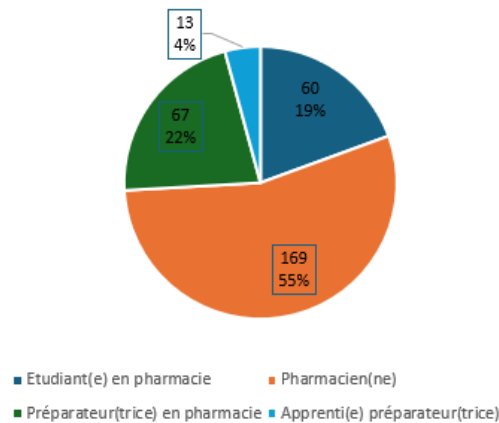


Figure 2: Répartition des professions ayant répondu dans l'enquête

La première question portait sur l'auto-évaluation des connaissances, les participants devaient se noter sur 5 au sujet de leurs connaissances sur le trouble bipolaire (Figure 3).

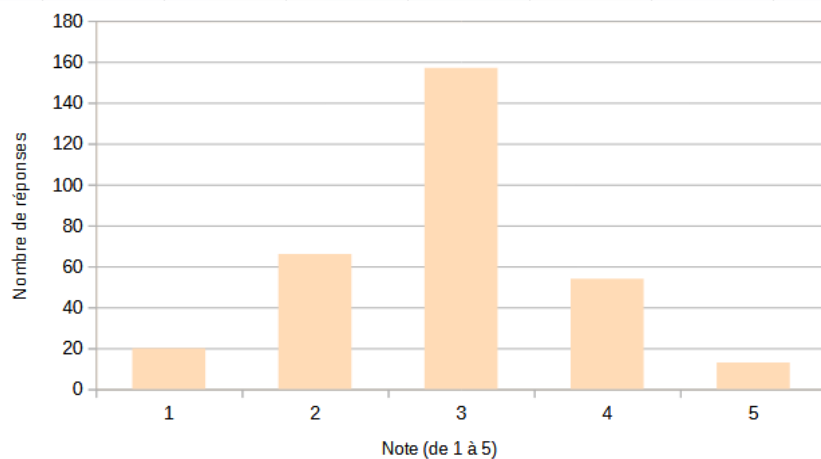


Figure 3: Auto-évaluation des connaissances sur le trouble bipolaire des professionnels

Plus de la moitié des professionnels s'auto-évaluaient à 3/5 (157 personnes soit 50,7%).

Ensuite, au sujet de la **définition du trouble bipolaire, les sondés ont répondu**, à la fois à un QCM comme le montre la figure ci-dessous (Figure 4) et par écrit, afin de définir en quelques mots ce dernier.

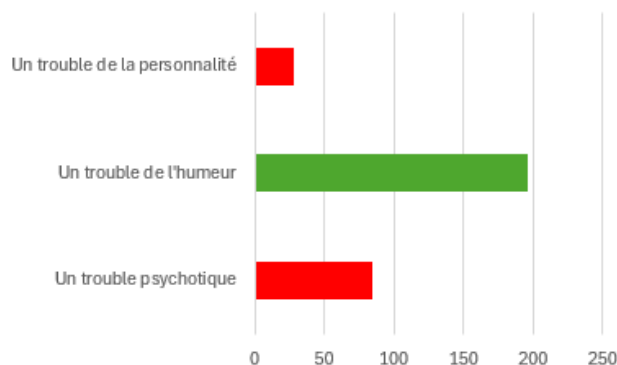


Figure 4: Diagramme en barres de la distribution des résultats du QCM sur la définition du trouble bipolaire

L'analyse globale des réponses avec des réponses écrites libres n'est pas présentée car peu informative. Néanmoins nous avons sélectionné quelques exemples représentatifs des réponses obtenues : « Dérèglement de l'humeur », « Alternance phase maniaque et dépressives », « Trouble de la personnalité », « maladie psychiatrique chronique caractérisé par un trouble de l'humeur avec le plus souvent une alternance de phase manique et de phase dépressive », « Trouble cyclique avec enchaînement de phases maniaques (type I) et dépressives (type II) avec des phases plus ou moins longues, plus ou moins marquées chez les patients »

La question suivante portait sur les traitements de fond (Figure 5) et précisément sur ceux utilisés dans cette pathologie. Les bonnes réponses étaient l'olanzapine, la lamotrigine et le lithium. Excepté le lithium, aucun traitement n'avait reçu plus de 75 % de bonnes réponses.

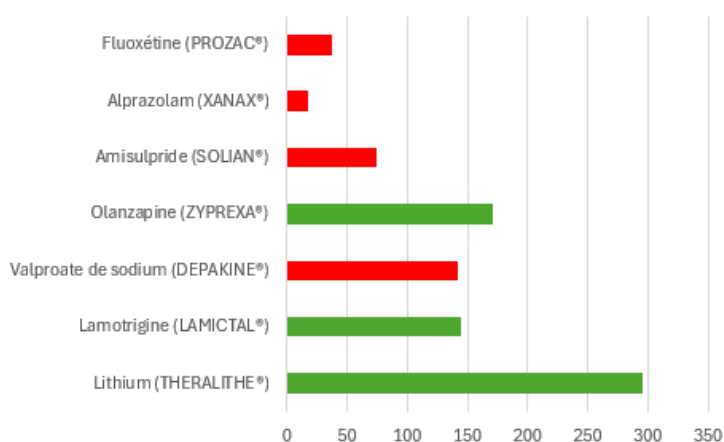


Figure 5: Diagramme en barres de la distribution des résultats du QCM sur les traitements de fond

QCM sur le lithium : Les items avec le plus de réussite, plus de 75 % de bonnes réponses étaient le 1 (suivi biologique), le 2 (marge thérapeutique étroite) et le 5 (surdosage). L’item 4 (association avec l’aspirine), quant à lui, avait récolté moins de 25 % de bonnes réponses.

Les items 3 (association avec l’aspirine) et 4 ont reçus plus de 25 % de réponses « ne sait pas ». Les résultats détaillés sont présentés dans la Figure 6.

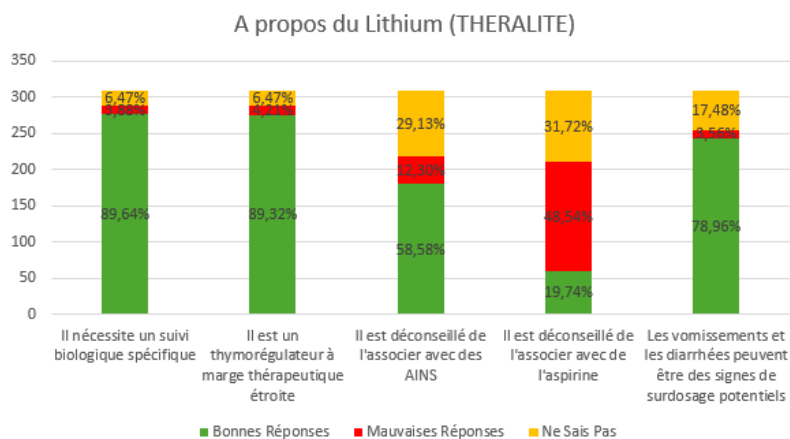


Figure 6: Diagramme en barres de la distribution des résultats du QCM sur le lithium

QCM sur la quétiapine : Concernant la quétiapine, on constatait qu’aucun item n’avait atteint le seuil des 75 % de bonnes réponses.. L’item 5 (prise de poids) a eu le plus de bonnes réponses avec 68,61 %.

L’item 4 (traitement de fond) avait reçu plus de 25 % de réponses fausses. Les items 1 (prise de traitement) et 2 (syndrome malin des neuroleptiques) ont un taux de réponse « ne sait pas » supérieur à 25 %. Les résultats détaillés sont présentés en Figure 7.

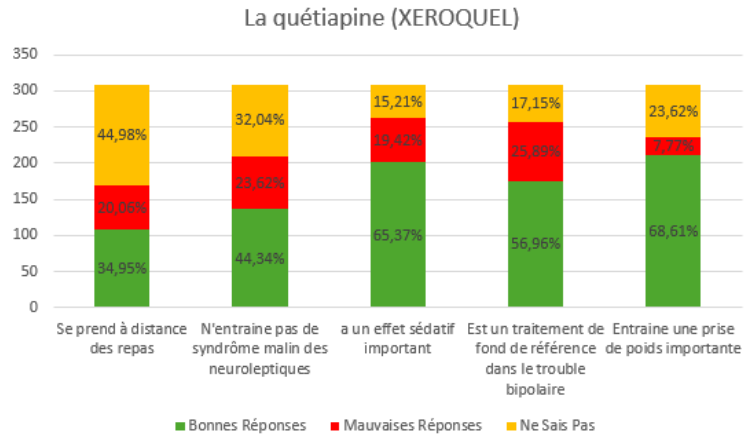


Figure 7: Diagramme en barres de la répartition des résultats du QCM sur la quétiapine

QCM sur le divalproate de sodium : Pour ce QCM, deux items avaient récolté plus de 75 % de bonnes réponses : l'item 2 (accord de soin) avec un taux à 92,56 % et l'item 4 (contraception) avec un taux de 90,94 %.

L'item 1 (indication) avait reçu plus de 25 % de mauvaises réponses : 86,41 %. Les résultats détaillés sont présentés ci-dessous (Figure 8).

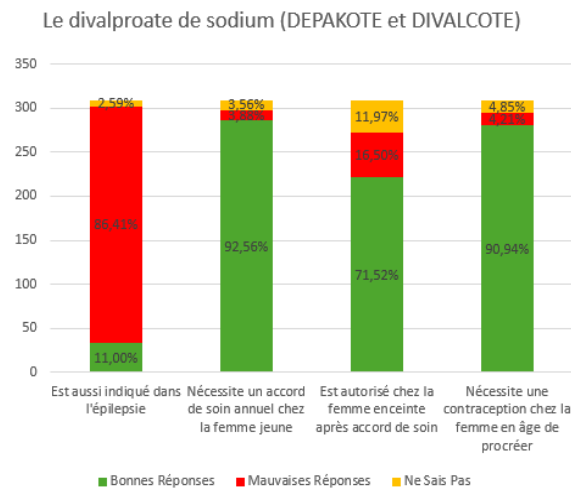


Figure 8: Diagramme en barres de la répartition des réponses du QCM sur le divalproate de sodium

QCM sur la lamotrigine : Pour celui-ci, l'item 4 ((toxicité cutanée) a récolté plus de 75 % de bonne réponse avec un score égal à 81,55 %.

Ensuite, les items 2 (métabolisation) et 3 (contraception) ont eu plus de 25 % de mauvaises réponses. Enfin les items 1 (mécanisme d'action) et 2 ont reçu plus de 25 % de réponses « ne sait pas ». Les résultats détaillés sont présentés ci-dessous (Figure 9).

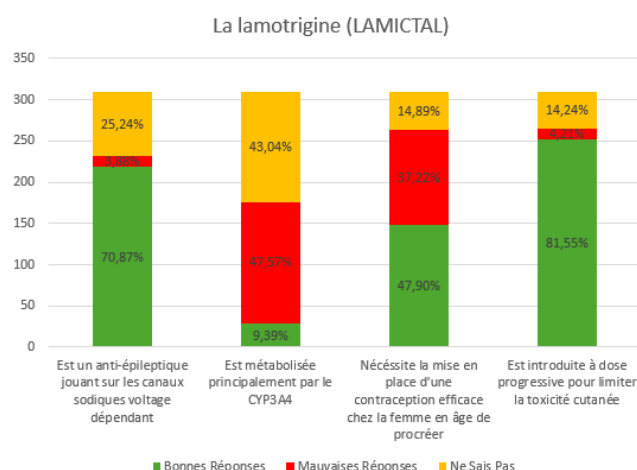


Figure 9: Diagramme en barres de la répartition des réponses du QCM sur la lamotrigine

QCM sur les anti-dépresseurs : Aucun item n'avait récolté plus de 75 % de bonne réponse, ni plus de 25 % de mauvaise réponse. Néanmoins, les items 1 (virage maniaque), 2 (durant la phase maniaque) et 4, soit 3 items sur 4 (contre-indication durant la phase maniaque), avaient un taux de réponse « ne sait pas » supérieur à 25 %.

Les résultats détaillés sont présentés en Figure 10.

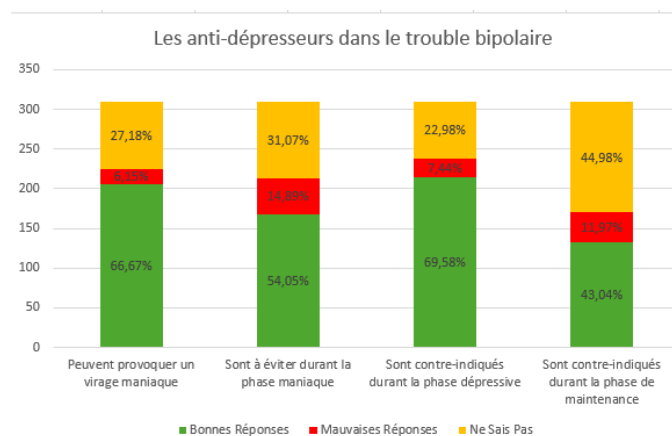


Figure 10: Diagramme en barres de la répartition des réponses du QCM sur les anti-dépresseurs

QCM sur les interactions médicamenteuses : L'item 3 (sur le millepertuis) avait récolté plus de 75 % de réponses justes. L'item 1 (sur la carbamazépine) et l'item 2 (sur l'association de deux thymorégulateurs) avaient reçu plus de 25 % de mauvaises et plus de 25 % de réponse « ne sait pas ».

Les résultats détaillés sont présentés en Figure 11.

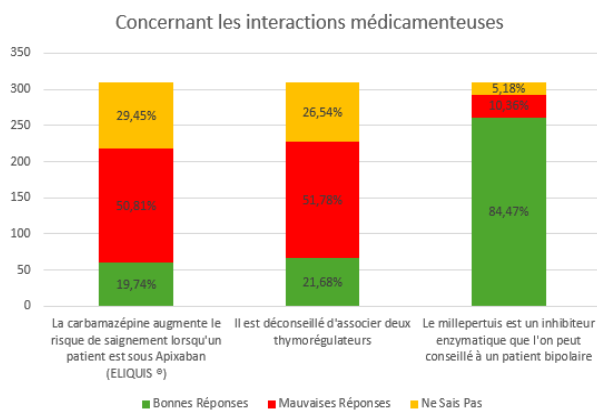


Figure 11: Diagramme en barres de la répartition des réponses du QCM sur les interactions médicamenteuses

Les résultats globaux pour les QCM qui ciblaient précisément un médicament ou une classe de médicament (anti-dépresseur) sont résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau 2).

Tableau 2: Pourcentages de réussite des QCM ciblant un médicament de l'enquête

	QCM lithium	QCM quétiapine	QCM dépakote	QCM lamotrigine	QCM anti-dépresseurs	QCM interactions médicamenteuses
Réponses justes	67,25 %	54,05 %	66,5 %	52,43 %	58,33 %	41,96 %
Réponses fausses	14,50 %	19,35 %	27,75 %	23,22 %	10,11 %	37,65 %
Ne sait pas	18,25 %	26,60 %	5,74 %	24,35 %	31,55 %	20,39 %

Avec respectivement 66,5 % et 67,5 % de bonnes réponses, les QCM sur les dérivés du

valproate et le lithium étaient ceux avec le plus haut taux de réponses correctes. Avec 41,96 % de bonnes réponses, le QCM sur les interactions médicamenteuses était celui qui avait reçu le plus bas taux de réponses correctes.. Les QCMs sur la quétiapine et la lamotrigine avaient un taux de réponses correctes global équivalents respectivement de 54,05 % et 52,43 %.

Comme cela est visible dans le Tableau 2, aucun QCM n'avaient reçu une moyenne de bonne réponse au-dessus de 75 %. On note aussi que deux QCM avaient passé le seuil des 25 % de mauvaises réponses : le QCM sur le dépakote et le QCM sur les interactions médicamenteuses. Enfin deux QCM avaient plus de 25 % de réponse « ne sait pas » : la quétiapine et les anti-dépresseurs. Les résultats avaient un taux de bonne réponse globalement faible, pouvant être la conséquence du manque de connaissances et de formation sur le sujet.

2.4 Discussion

En examinant la répartition des professions qui ont répondu au sondage, plus de la moitié des professionnels qui ont répondu à celui-ci sont des pharmaciens. Or, comme on peut le voir dans la Figure 12 ci-dessous (16), plus de la moitié des professionnels travaillant en officine sont des préparateurs en pharmacie. La répartition des professions du sondage (Figure 2) n'est donc pas parfaitement représentative des personnes travaillant en officine. Cela peut donc entraîner un biais sur nos résultats obtenus. Si l'on considère le niveau d'étude et les connaissances requises, nos résultats sont donc supposés surestimer les connaissances des professionnels officinaux.

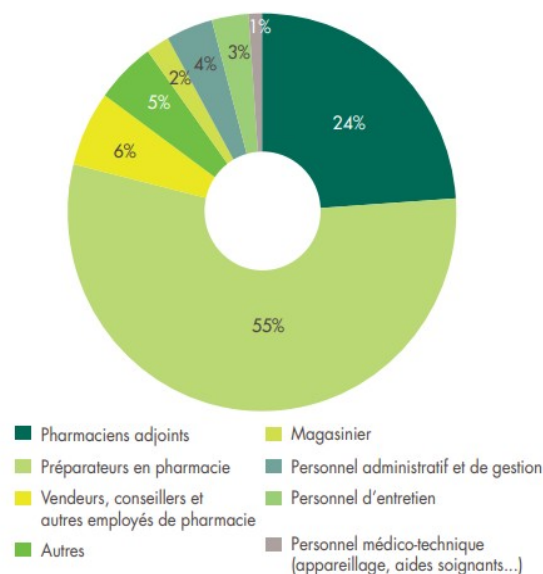


Figure 12: Répartition des professions en officine

Si nous examinons dans un premier temps les résultats en détail des antiépileptiques, bien que plus de 70 % des participants aient donné la bonne réponse, près de 30 % des professionnels officinaux ne savaient pas ou se trompaient sur la délivrance des dérivés du valproate de sodium chez la femme enceinte. De par leurs effets malformatifs et leur impact sur le neurodéveloppement des enfants, ils sont formellement contre indiqués chez les femmes enceintes. L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) insiste fréquemment sur ce point et il est capital que tout professionnel de santé maîtrise cette notion (11,12). Le pharmacien doit pouvoir bloquer la délivrance dans ce cas précis.

Aussi, concernant la lamotrigine, l'autre antiépileptique concerné par le questionnaire et dont la toxicité principale est cutanée, il est mis en avant que les effets indésirables cutanés dont elle peut être à l'origine sont bien connus des professionnels, pour 81,55 % de ceux interrogés. La lamotrigine peut provoquer des syndromes de Stevens-Johnson, de Lyell (ou nécrolyse épidermique toxique) et du Dress (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques). Il sera possible d'orienter ainsi le patient si celle-ci apparaît et le prévenir également de cet effet.

On remarque aussi que l'obligation d'une contraception ou non n'est pas très bien connue (item 3) : la question récoltant un taux de mauvaises réponses de 37,22 %. La contraception est obligatoire pour le divalproate de sodium mais d'autres anti-épileptiques ne nécessitent pas de contraceptions obligatoires comme la lamotrigine. Celle-ci peut être prescrite, avec avis d'un médecin, à une femme enceinte et ne nécessite pas d'accord de soin chez la femme en âge de procréer.

Pour ce qui est du lithium, il semble plutôt bien connu des professionnels avec un taux global de bonnes réponses de 67,25 % (tableau 5). Cependant, en cumulant les réponses fausses (12,30%) et « ne sait pas » (29,13%), plus de 40 % des professionnels ne connaissent pas l'association fortement déconseillée du lithium et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Pour rappel, les AINS diminuent l'excrétion du lithium et augmentent par conséquent les concentrations plasmatiques de lithium. Le risque de surdosage est donc également augmenté. Cette association doit faire l'objet d'une surveillance rapprochée si elle est nécessaire. La délivrance d'AINS sans ordonnance doit aussi faire l'objet d'un interrogatoire du patient. Le rôle de conseil, particulièrement avec des médicaments aux interactions nombreuses et sensibles, est primordial.

A propos de la quétiapine, les professionnels étaient seulement 56,96 % à savoir que c'est un traitement habituel dans la bipolarité, recommandé parmi les premières lignes (17). Les effets indésirables majeurs, que sont la sédation et la prise de poids, sont plutôt bien connus, avec respectivement 65,37 % et 68,61 % de bonnes réponses.

Les résultats indiquaient bien que les anti-psychotiques n'étaient pas les premiers traitements que connaissaient les professionnels quand la bipolarité leur était évoquée. C'était bien ce que montrait le QCM sur la quétiapine et le QCM sur les traitements de fond où seulement 55,5 % avaient coché l'olanzapine, un autre antipsychotique utilisé fréquemment dans le traitement du trouble bipolaire (17).

Le QCM sur les antidépresseurs avait un taux de bonnes réponses global de 58,33 %. C'était un QCM complexe car l'utilisation des anti-dépresseurs chez les patients atteints de trouble bipolaire doit être étroitement surveillée et idéalement guidée par un spécialiste. Le risque d'entraîner un virage maniaque chez le patient bipolaire traité par antidépresseur est

connu par 66 % des professionnels interrogés. Il est possible de prescrire des anti-dépresseurs à un patient bipolaire sous couvert d'un thymorégulateur mais il faudra surveiller attentivement les possibles virages maniaques avec les traitements, conformément aux recommandations (17).

Les associations médicamenteuses sont un domaine insuffisamment maîtrisé des professionnels. En effet, le dernier QCM qui portait sur les interactions médicamenteuses a obtenu le taux de bonne réponse le plus bas de l'enquête avec 41,96 % de réponses justes. L'item qui s'intéressait au millepertuis, inducteur enzymatique du CYP3A4 a obtenu le plus haut taux de réponses justes (84,47 %). On note cependant que 15,54 % de professionnels ne connaissaient pas cette interaction pharmacocinétique. Cette association peut fortement impacter l'action de nombreux médicaments, notamment certains prescrits dans le cadre du trouble bipolaire (*carbamazépine, olanzapine, quétiapine*). On note aussi une interaction pharmacodynamique car le millepertuis a un effet anti-dépresseur naturel qui peut donc augmenter le risque d'un potentiel virage maniaque. L'hyperforine, contenue dans le millepertuis, aurait une action sur la sérotonine par inhibition de la recapture de la sérotonine au niveau des synapses expliquant son effet anti-dépresseur (18).

Les deux autres items ont reçu un taux de bonnes réponses très faibles. L'association de la carbamazépine et de l'apixaban (item 1) a reçu un taux de bonnes réponses de 19,74 %. La carbamazépine est un inducteur enzymatique du cytochrome CYP3A4. L'ELIQUIS®, qui est substrat du CYP3A4, sera plus rapidement métabolisé par l'induction enzymatique de la carbamazépine. Le risque thrombo-embolique en sera augmenté (et par conséquent le risque de saignement diminué).

Enfin, l'association des thymorégulateurs (item 2) est méconnue des professionnels interrogés avec seulement 21,68 % de bonnes réponses. Une bithérapie peut être envisagée en première ligne de traitement chez certains patients (17).

Pour conclure, le trouble bipolaire et ses traitements sont relativement méconnus des professionnels officinaux. Certaines questions portant sur des connaissances pourtant incontournables (comme par exemple les dérivés du valproate et la grossesse ou le lithium et les AINS) n'ont pas obtenu des résultats satisfaisants contre certaines autres où les

professionnels avaient des connaissances solides. Dans un contexte plus global, un manque de formation général des professionnels de santé, et pas seulement de officinaux, est présent sur le sujet de la santé mentale et des pathologies psychiatriques (19). Plusieurs réflexions sont à émettre sur ce manque de formation : manque de formation initiale ? De formation continue ? Problème de non proposition de formation continue sur ce thème ? De nombreuses pistes sur les connaissances moins solides en psychiatrie chez les professionnels de santé en général sont à étudier.

Plusieurs limites à cette enquête sont à noter. Dans un premier temps, la sélection des participants de l'enquête, sur les réseaux sociaux, ne nous permet pas une garantie de leur profession ou permet à certains participants de répondre plusieurs fois. Dans un deuxième temps, l'auto-évaluation permet de chercher les réponses dans des documents et de ressources qu'ils auraient à disposition. Une autre limite est la non exhaustivité de la liste des questions sur la prise en charge de la bipolarité. La sélection arbitraire des QCM a pu entraîner un biais vers des sujets que nous pensions moins bien maîtrisés par les professionnels officinaux.. En effet, les QCM ont été créés de manière arbitraire, pour évaluer la connaissance globale des professionnels sur les traitements médicamenteux du trouble bipolaire. Ensuite, la localisation soumet l'enquête à un biais, même si Pharmagest et certains groupes Facebook ont une portée nationale, les réponses pourraient venir majoritairement de l'Occitanie et avoir le même socle de connaissance de base. Les conditions dans lesquelles l'enquête a été remplie ne sont pas connues également : le professionnel peut avoir aussi bien répondu durant son exercice professionnel ou bien chez lui. L'enquête demandait en effet un certain temps et une certaine concentration, et les professionnels ont peu de temps durant leur heures de travail pour répondre à cette enquête.

3 Conception et élaboration d'une fiche réflexe « Thymorégulateurs » comme support de la prise en charge des patients à l'officine

3.1 Introduction

La dispensation est définie comme « *l'acte pharmaceutique qui associe à la délivrance des médicaments l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments. Le pharmacien a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par ses conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient* » ([article R. 4235-48 du code de la santé publique](#)) par le CSP. Il s'agit de l'acte ultime réalisé par un professionnel de santé avant la mise à disposition du traitement auprès du patient. Il s'agit donc de la dernière occasion d'accompagner le patient avant la prise de ce dernier.

Une meilleure connaissance des traitements, et, par extension, une meilleure prise en charge des patients atteints de ces troubles est essentielle. Cela permettra aux professionnels une dispensation optimale des traitements, avec les conseils et les précautions associées. La dispensation nécessite une analyse complète et précise afin de permettre la prise en charge efficiente du patient. La formation et la connaissance des professionnels pouvant être incomplète, cette fiche réflexe pourra leur apporter un appui et un rappel sur les connaissances durant la dispensation.

La partie précédente de ce travail a montré une connaissance imparfaite des thymorégulateurs de la part des professionnels officinaux. Nous avons donc décidé de développer et de mettre à disposition des professionnels officinaux un outil d'aide à la dispensation des traitements de la bipolarité. L'objectif était d'apporter aux professionnels certains messages et renforcer les connaissances clés pour les aides à la délivrance des thymorégulateur. L'outil développé devait être facilement utilisable en officine, donc court et

synthétique. Les informations pharmacologiques apportées devaient être de première importance et présentées de façon claire et rapidement accessible. Notre choix s'était donc porté sur la rédaction d'une fiche réflexe.

Une première version de la fiche réflexe a été envoyée en même temps que l'enquête afin de recueillir l'avis des professionnels officinaux tant sur le fond que sur la forme. La version finale de ce travail sera publiée sur le site internet de la SFPC (<https://sfpc.eu/>), sur le groupe du GT psychiatrie.

3.2 Matériel et méthode

Nous nous sommes inspirés des fiches réflexes déjà publiées sur le site de SFPC (20,21). Nous avons utilisé CANVA pour la créer, un outil de design et de communication visuelle en ligne. Une première version a été créée et un avis a été demandé aux officinaux (apprentis préparateurs en pharmacie, étudiants en pharmacie, préparateurs en pharmacie et pharmaciens) en vue d'obtenir d'une deuxième version modifiée et améliorée par les conseils que nous aurons pu recueillir. Après avoir pris en compte les avis des officinaux, la première version modifiée a ensuite été relue par des pharmaciens hospitaliers et officinaux de la SFPC et des pharmaciens hospitaliers en psychiatrie du réseau PIC qui ont pu nous relire, nous conseiller et nous apporter des précisions sur les informations écrites. Nous avons ainsi pu obtenir une version finale.


Nous avons suivi le plan suivant pour cette fiche :

- la définition et les symptômes du trouble bipolaire
- les traitements pharmacologiques
- les situations à risque
- l'éducation thérapeutique et les conseils hygiéno-diététiques à donner au patient à l'officine

Pour la réaliser, nous avons examiné de multiples sources : le DSM (9), la CANMAT ([Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments](#)) (17), le RCP des différents traitements cités (22–31)


3.3 Résultats

La fiche réflexe se compose de deux pages.



RÉSEAU PIC
psychiatrie information communication

Fiche réflexe : Thymorégulateurs



SFPC
Société Française de Psychiatrie de l'Adulte

DEFINITIONS ET SYMPTÔMES DU TROUBLE BIPOLAIRE

Troubles bipolaires :

Alternance de plusieurs épisodes dépressifs caractérisés et d'épisodes maniaques/hypomaniaques entrecoupés d'intervalles libres. On distingue (cf DSM-V) :

- **Bipolarité de type I :** survenue d'au moins un épisode maniaque d'une durée minimale de 7 jours
- **Bipolarité de type II :** survenue d'au moins un épisode hypomaniaque d'une durée minimale de 4 jours (caractérisé par des symptômes maniaques ayant un retentissement fonctionnel moins important)

Pathologie classée en ALD (Affection de Longue Durée)

PHASE MANIAQUE

- Exaltation de l'humeur, réduction du besoin de sommeil
- Excitation psychique, fuite des idées
- Hyperactivité motrice, agitation
- Idées de grandeur
- Difficultés de concentration, distractibilité
- Levées des inhibitions sociales, comportements à risque

PHASE EUTHYMIQUE

Etat d'humeur stable

PHASE DÉPRESSIVE

- Tristesse pathologique de l'humeur
- Perte d'intérêt et de plaisir (anhédonie)
- Ralentissement psychomoteur ou agitation psychomotrice
- Fatigue, perte d'énergie
- Idées de culpabilité ou de dévalorisation (douleur morale)
- Idées ou comportements suicidaires
- Troubles du sommeil, perte de l'appétit

REMARQUES *Trouble schizo-affectif et bipolarité*

Le trouble schizo-affectif est une pathologie regroupant des troubles de l'humeur (manie ou/et dépression) associés à des symptômes psychotiques (hallucinations, délires par exemple) de la schizophrénie

TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

Les stratégies thérapeutiques sont adaptées en fonction des :

- Comorbidités (syndrome métabolique, âge, sexe), grossesse
- Caractéristiques cliniques du trouble (prédominance d'épisodes maniaques ou dépressifs)(...)
- Traitements antérieurs

CANMAT 2018 **Traitements de fond**

Lithium	<p style="text-align: center; margin: 0;">Antiépileptiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dérivés du Valproate • Lamotrigine • Carbamazépine 	<p style="text-align: center; margin: 0;">Antipsychotiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quétiapine • Olanzapine • Aripiprazole • Risperidone
---------	--	---

REMARQUES

- Initiation du traitement à dose progressive
- Possibilité d'un RELAIS entre médicaments progressivement (initiation et arrêt)

Le patient atteint d'un trouble bipolaire ne doit pas être traité par antidépresseur en monothérapie

Possibilité de bithérapie

- Lithium + Dérivés du Valproate
- Antipsychotique (AP) de deuxième génération + Lithium/dérivés du Valproate
- Thymorégulateur + antidépresseurs

Trithérapie possible

Traitements de crise

- Benzodiazépines anxiolytiques/hypnotiques
- Hydroxyzine : anti-H1 de 1ère génération
- Antipsychotique de première génération (loxapine, cyamémazine)


Lithium

<p style="text-align: center; margin: 0;">Lithium (TERALITHE®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Médicament à marge thérapeutique étroite • Méthode de contraception efficace • Lithiémie adaptable à chaque patient <p style="text-align: center; font-size: small;">Surveillance fonctions rénale, cardiaque et thyroïdienne</p>	<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dans la majorité des cas</p>	<p>Dosage le matin (12h après la prise)</p> <ul style="list-style-type: none"> • TERALITHE 250 mg : 0,5 à 0,8 mEq/l • TERALITHE LP 400 mg : 0,8 à 1,2 mEq/l <p>Dosage le soir (24h après la prise)</p> <ul style="list-style-type: none"> • TERALITHE LP 400 mg : 0,5 à 0,8 mEq/l
---	---	---	--

Situations à risque de surdosage

- AINS
- Diurétiques
- IEC/sartans
- Déshydratation
- Jeûne
- Régime sans sel

Signes neurologiques, diarrées, vomissements = prévenir le médecin



Carnet de suivi du lithium

Effets indésirables

- Tremblements essentiellement des mains / micrographie
- Prise de poids
- Sensation de soif / polyurie

Contre-indications :

- Allaitement
- Insuffisance rénale et/ou insuffisance cardiaque non contrôlées

Conseils spécifiques :

- Hydratation raisonnable
- Régularité des prises (prises à heure fixe)
- Régime alimentaire stable

Figure 13: Fiche réflexe version finale page 1

42

Antipsychotiques (AP de 2ème génération)

Prise le soir, une heure avant ou deux heures après le repas

		Constipation	Syncope	Parkinsonien	Syndrôme métabolique	Effet atropinique	Hypotension	Effet sédatif
Quétiapine (XEROQUEL®)	300-600 mg/j	++	-	++	++	++	++	+++
Olanzapine (ZYPREXA®)	5-20 mg/j	++	+	+++	++	+	+	++
Risperidone (RISPERDAL®)	2-6 mg/j	++	++	++	+	+	+	+
Aripiprazole (ABILIFY®)	10-30 mg/j	+	+	-	-	-	-	-

URGENCE VITALE ⚠




Syndrôme malin des neuroleptiques

- Fièvre > 38,5°
- Confusion, convulsions
- Rigidité musculaire

→ Y penser et orienter vers un service d'urgence si fièvre et troubles neurologiques : arrêt immédiat du traitement

Adapté de The MAUDSLEY 2021

Antiépileptiques

Divalproate de sodium (DEPAKOTE®) Valpromide (DEPAMIDE®)	1000-2000 mg/j 1200-2400 mg/j	<ul style="list-style-type: none"> • Accord de soins pour femmes en âge de procréer (risque de troubles du développement mental et moteur) + Information si traitement dans les trois mois chez l'homme avant conception (ANSM 2023) → prévenir médecin • Prescription annuelle réservée aux psychiatres et renouvellement non restreint 	TERATOGENE !! 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité hépatique • Prise de poids 	 Accord de soins  Notice homme
Lamotrigine (LAMICTAL®)	100-400 mg/j	<ul style="list-style-type: none"> • Métabolisée par les UGT (Glucuronosyltransférase) • ⚠ Avec contraception orale (modification des concentrations plasmatiques de lamotrigine) 		<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité curanée : augmentation progressive des doses par palier de 15 jours (à l'initiation) 	
Carbamazépine (TEGRETOL®)	400-800 mg/j	<ul style="list-style-type: none"> • Inducteur enzymatique des cytochromes P450 → diminution de l'efficacité du contraceptif oestroprogestatif et progestatif • NFS régulière, suivi dermatologique 		<ul style="list-style-type: none"> • ⚠ aux interactions médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • Anti-coagulant d'action directe • Lithium • Contraceptifs, ... 	

⚠ SITUATIONS A RISQUE

CRAT (Centre de Référence des Agents Tératogènes)

Femme enceinte

→ Pas d'arrêt brutal, Consultation chez son psychiatre + Anticipation si projet de grossesse

✓ Lamotrigine
 Aripiprazole
 Quétiapine
 Olanzapine

✗ Dérivés du valproate

⚠ Lithium et Carbamazépine selon avis du médecin psychiatre (rapport bénéfice/risque)

💡 EDUCATION THERAPEUTIQUE ET CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUES

- Suivi psychologique
- Groupe de parole
- Education thérapeutique
- Association PAIRaidance

Phytothérapie : très grande précaution avec les médicaments qui sont sujets à de nombreuses interactions (Cytochrome P 450 +++):

- Millepertuis
- Ginseng
- Pamplemousse

- Conseils sur les prises des traitements et l'observance : alarmes, rituel de prises (mettre son traitement à côté d'un verre d'eau et préparer les prises du jour, ...), etc.
- Limitation des boissons stimulantes/énergisantes du système nerveux (café, thé, boissons énergisantes)
- Diminution des boissons alcoolisées (risque d'interactions avec certains traitements : benzodiazépines)
- ⚠ Risque de déshydratation (lithium)
- Lutte contre les troubles d'usage de substances (cannabis, cocaïne, ...)
- Carnet lithium (SFPC / Réseau PIC)

Fiche réflexe en lien avec la thèse "La bipolarité à l'officine : élaboration d'une fiche réflexe médicament et d'un questionnaire d'identification des symptômes de virage" (SECHES Gaëlle). Cet outil est non exhaustif.

Figure 14: Fiche réflexe version finale page 2

Nous avons inséré des Qrcodes pour rendre la fiche plus dynamique et donner accès à de nombreuses ressources pour les professionnels notamment : le carnet de suivi du lithium de la SFPC (32), l'accord de soin pour le divalproate de sodium (10) et l'article sur les précautions d'emplois chez les hommes pour le divalproate de sodium (11).

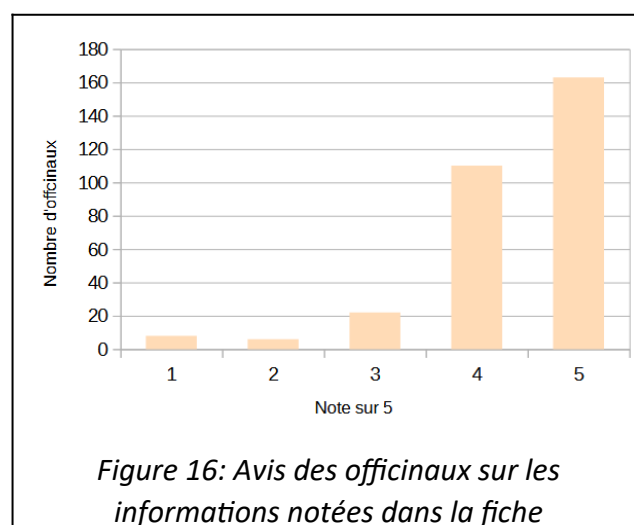
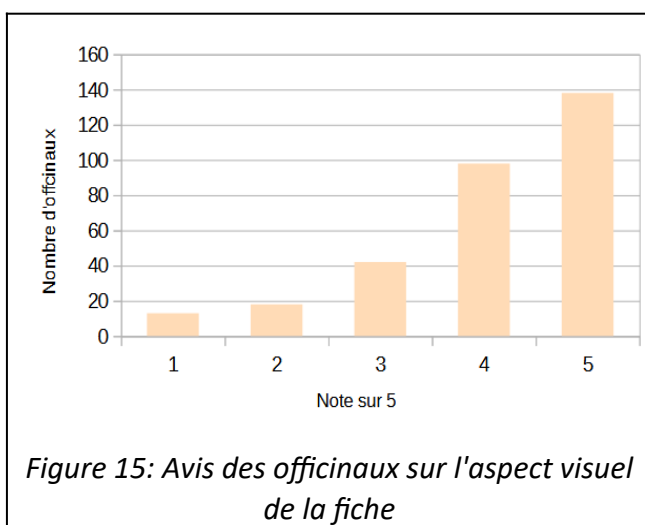
Sont retrouvés dans cette fiche plusieurs parties :

- la définition de la bipolarité avec les différents symptômes
- les traitements pharmacologiques : la présentation des principaux traitements utilisés puis le détail avec les effets indésirables, contre-indications et précautions d'emplois de certains traitements. Nous avons détaillé certaines particularités du lithium puis des anti-psychotiques avec la quétiapine, l'olanzapine, la rispéridone et l'aripiprazole et enfin les anti-épileptiques avec le divalproate de sodium et ses dérivés, la lamotrigine et la carbamazépine. Nous avons aussi évoqué certaines situations à risque vis-à-vis du lithium ou bien du syndrome malin des neuroleptiques succinctement. Les effets indésirables et les contre-indications ont été choisis en fonction de leur fréquence : les plus fréquents ont été présentés dans la fiche.

- Nous avons ensuite évoqué la grossesse : c'est un cas particulier où certains des traitements indiqués dans la bipolarité sont formellement contre-indiqués (on pense notamment aux dérivés du valproate de sodium).

- Enfin, nous avons fait une partie « éducation thérapeutique et conseils hygiéno-diététiques » avec différents conseils à donner aux patients.

Il y a eu de nombreuses modifications qui nous ont fait retirer certaines notions pour l'adapter au mieux et prendre en compte les retours de différents professionnels.



Une évaluation sur la forme (Figure 15) et sur le fond (Figure 16) de la première version de la fiche dans l'enquête avait été demandée sur 5. Les résultats étaient satisfaisants avec 76,1 % d'évaluation égal ou supérieur à 4/5 pour la forme et 88,1 % égal ou supérieur à 4/5 pour le fond.

Une option avait aussi été proposée pour que les officinaux puissent mettre un commentaire et que leurs remarques écrites puissent être prises en compte pour la plupart. Nous avons reçu pour en citer quelques-uns : « Retravailler la police et la taille des caractères qui sont peut-être un peu petits, les couleurs et les pictogrammes cf les fiches des Omedits pour te faire une idée de la présentation. Bon courage ! », « Il me semble pas l'avoir vu mais on a eu de nouvelles informations concernant le valproate chez les hommes en âge de procréer », « risque suicidaire mériterait-il pas de figurer sur cette fiche ? » ou bien encore « trop d'informations en première page ; il faudrait plus de synthèse pour lire plus rapidement ».

3.4 Discussion

Cette fiche, il est important de le préciser, n'est pas exhaustive mais seules les informations qui nous paraissaient primordiales y ont été inscrites. Celles-ci ont été sélectionnées en collaboration avec un groupe de pharmaciens cliniciens experts pour rendre le support le plus fiable possible avec des informations les plus pertinentes et exactes possibles. Les traitements présentés sont ceux que l'on retrouve majoritairement et qui sont notamment présentés dans la CANMAT (17).

Cette fiche ne mentionne pas certains points qui ont été volontairement omis pour rendre la fiche la plus lisible possible. Tout ne pouvait être intégré dans la fiche que nous avons limitée à seulement deux pages pour que la lecture soit rapide et claire. De plus, certaines données exclues se retrouvent facilement dans les différents Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) publiés dans la base de données du médicament.

La pharmacologie (excepté certaines interactions médicamenteuses) et les mécanismes d'actions n'ont pas été expliqués car tout ne pouvait être contenu dans la fiche. En revanche,

des sources sont à disposition à l'officine pour se renseigner (Vidal, RCP).

Étant non exhaustive, cette fiche ne mentionne pas également tous les effets indésirables, les moins fréquents ayant été omis volontairement, de la même manière que toutes les précautions d'emploi et les contre-indications, afin de la clarifier au mieux.

Pour certains médicaments, le suivi médical sera obligatoirement très fréquent et cela nécessitera une surveillance et une prescription régulière :

- Les benzodiazépines ne sont délivrables seulement sur une prescription datant de moins de 12 semaines
- Le divalproate de sodium est un médicament à prescription restreinte : prescription réservée à certains spécialistes. La primo-prescription de divalproate doit être faite par un psychiatre (une fois par an). Le renouvellement, lui, pourra se faire par tout autre prescripteur habilité.

Nous n'avons pas cité toutes les situations à risque. En dehors de la femme enceinte, les personnes âgées sont également une population à risque car certains paramètres biologiques sont modifiés (diminution de la clairance de la créatinine, augmentation de la masse grasseuse et risque de chute augmenté avec certains traitements plus ou moins sédatifs (Liste REMEDIES (33)).

Tout le suivi en dehors de l'officine : psychiatre, psychologue, médecin généraliste et autres professionnels n'est pas évoqué mais est primordial pour le patient qui a besoin d'un suivi régulier pour ces pathologies. En effet, la fiche porte sur les thymorégulateurs spécifiquement et non sur toute la prise en charge.

Il est cependant important de noter qu'il y a des limites à cette fiche. Nous avons essayé d'y intégrer un maximum d'informations mais tout n'y est pas inscrit. Certains traitements ont été omis : un patient bipolaire pourra venir à l'officine avec un autre traitement.

4 Élaboration d'un questionnaire pour l'officine pour permettre d'identifier les symptômes devant faire orienter le patient vers son psychiatre traitant

4.1 Introduction

Le pharmacien, comme déjà dit précédemment, est un professionnel de santé de proximité accessible que le patient voit régulièrement (34). L'apparition de symptômes d'une phase maniaque ou dépressive marque une rupture avec l'état antérieur du patient. Les professionnels officinaux, sans être spécialistes, doivent être en capacité de reconnaître certains symptômes majeurs évoquant un virage qu'il soit maniaque ou dépressif afin d'orienter le patient le plus rapidement possible vers un spécialiste avant que cela entraîne de trop grandes conséquences dans la vie du patient avec une hospitalisation potentielle. En effet, lorsque les symptômes deviennent trop importants et altèrent la vie du patient, une hospitalisation sera nécessaire, ce qui sera lourd pour le patient et coûteux. Plus les symptômes sont pris en charge précocement plus ils seront modérés et faciles à traiter.

Une revue systématique, « *A systematic review of bipolar disorder symptom measures for use in measurement-based care* » (35), a déjà essayé d'identifier des questionnaires spécifiques du trouble bipolaire. Celle-ci répertoriait les échelles mesurant les symptômes du trouble bipolaire, à la fois rapportées par les patients et par les cliniciens, en vue d'une utilisation potentielle dans les soins courants. L'enquête recherchait les échelles de 1990 à 2017 et a été conduite en 2019. Vingt-huit échelles ont été incluses dans cette revue : 10 échelles évaluant les symptômes maniaques (4 rapportées par les patients, 6 observées par les cliniciens), 8 échelles évaluant les symptômes dépressifs (3 rapportées par les patients, 5 observées par les cliniciens) et 10 échelles évaluant à la fois les symptômes maniaques et dépressifs (6 rapportées par les patients, 4 observées par les cliniciens).

Depuis des dizaines d'années, de nombreux questionnaires sur la bipolarité ont été créés. Avec la régularité à laquelle les patients vont dans les officines, celles-ci sont propices pour détecter ces virages, ces ruptures avec l'euthymie. L'objectif ici était ainsi d'élaborer un

questionnaire à partir de ceux déjà existants, adapté au comptoir et destiné au patient mais initié par l'officinal. (hétéro-questionnaire). Il permettrait, en fonction des réponses obtenues, d'orienter ou non le patient vers son psychiatre.

4.2 Matériels et méthode

La revue systématique (35) avait déjà Identifié 28 questionnaires publiés entre 1990 à 2017. Une mise à jour de cette revue systématique a donc été conduite pour identifier les échelles publiées de 2017 à 2024. Celle-ci a été réalisée selon la méthode PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (36). La recherche a été effectuée sur PUBMED avec le même algorithme de recherche en limitant la recherche aux années 2017-2024.

Sélection des études

Une première sélection sur titre à partir des études identifiées par l'algorithme était réalisée, suivi d'une sélection sur résumé et enfin d'une sélection sur l'article complet. Chaque étape était conduite par 2 évaluateurs indépendants, en cas de discordance, une discussion se tenait pour trancher.

La sélection suivait les critères d'inclusion et d'exclusion suivant :

Tableau 3: Critères d'inclusion et d'exclusion de la revue systématique

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<ol style="list-style-type: none"> 1. Publication source 2. Population adulte (homme et femme) 3. Mesure spécifique de la bipolarité 4. Mesure des symptômes de la bipolarité 5. Étude en français et en anglais 6. Échelle validée 7. Auto-questionnaire 	<ol style="list-style-type: none"> 1. N'est pas une publication source 2. N'interroge pas la population ciblée 3. Ne mesure pas spécifiquement de la bipolarité 4. Ne mesure pas les symptômes de la bipolarité 5. N'est pas dans les langues sélectionnées 6. Les échelles ne sont pas encore validées 7. Hétéro-questionnaire

Les questionnaires finalement identifiés ont été regroupés dans un tableau qui indiquait :

- le titre
- l'auteur principal
- la date de publication
- le journal dans lequel a été publié l'article
- le nom du test étudié
- la forme du test (QCM, Oui/non, ...)

Élaboration du questionnaire

Chaque questionnaire évalue de différentes manières un domaine spécifique de la maladie. Pour chacun d'entre eux, le nombre de domaines interrogés a été identifié et répertorié. Dix-huit domaines ont été identifiés, ils étaient les suivants :

- Alimentation, Poids
- Sommeil

- Humeur
- Ralentissement / Agitation moteur(trice)
- Estime de soi
- Plaisir, Motivation
- Discours, Langage
- Activité, Énergie
- Conduites addictives et sexuelles
- Relations sociales
- Concentration, Attention
- Distractibilité
- Agressivité, Hostilité, Irritabilité
- Apparence
- Anxiété
- Idées suicidaires
- Fuite des idées
- Symptômes psychotiques

Les items qui ne rentreraient pas dans les domaines définis ont été classés dans la colonne « autres domaines ».

Afin d'élaborer un hétéro-questionnaire adapté aux officinaux, leur avis a été demandé pendant l'enquête précédemment conduite. Les participants devaient se prononcer à la fois sur le nombre de questions qu'il comporterait et sur la forme des questions posées : QCM, questions ouvertes ou questions fermées.

Les domaines les plus fréquemment interrogés par l'ensemble des questionnaires feront alors l'objet d'une question dans le questionnaire final. Les domaines interrogés dans les échelles ont été répertoriés dans un tableau récapitulatif (Tableau 5). Est défini par domaine le sujet des questions posées dans les échelles répertoriées.

4.3 Résultats

La revue systématique utilisée (35) a regroupé trente-neuf études correspondant à leurs critères de 1990 à 2017 et inclue vingt-huit échelles. Dans les vingt-huit échelles incluses, toutes ne correspondaient pas à nos critères d'inclusion. Seules onze échelles ont été sélectionnées dans la revue pour notre étude. Dix-sept ont été exclues car elles ne répondaient pas à nos critères d'inclusion.

Une recherche Pubmed a ensuite été réalisée. Elle a rapporté 1044 résultats. Après lecture des titres et mise en commun des résultats, 57 revues ont été sélectionnées. Ensuite, avec la lecture des résumés des articles, 13 articles ont été répertoriés. Finalement, 5 articles ont été inclus après lecture complète de l'article. L'identification des échelles est présentée en Figure 17. Ces sélections ont été faites selon les critères d'inclusion et d'exclusion cités précédemment. Les cinq nouvelles échelles étaient :

- **The Rapid Mood Screener (RMS)**
- **The Patient Mania Questionnaire (PMQ9)**
- **Assessment Tool of Bipolar Disorder for Primary Health Care (SAEBD)**
- **The Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale-Abbreviated Prospective (BPSS-AP)**
- **A short version of the 33-item Hypomania Checklist (HCL-33)**

En croisant les deux sources, seize études ont été sélectionnées (37–52). Leurs caractéristiques sont répertoriées dans le Tableau 4.

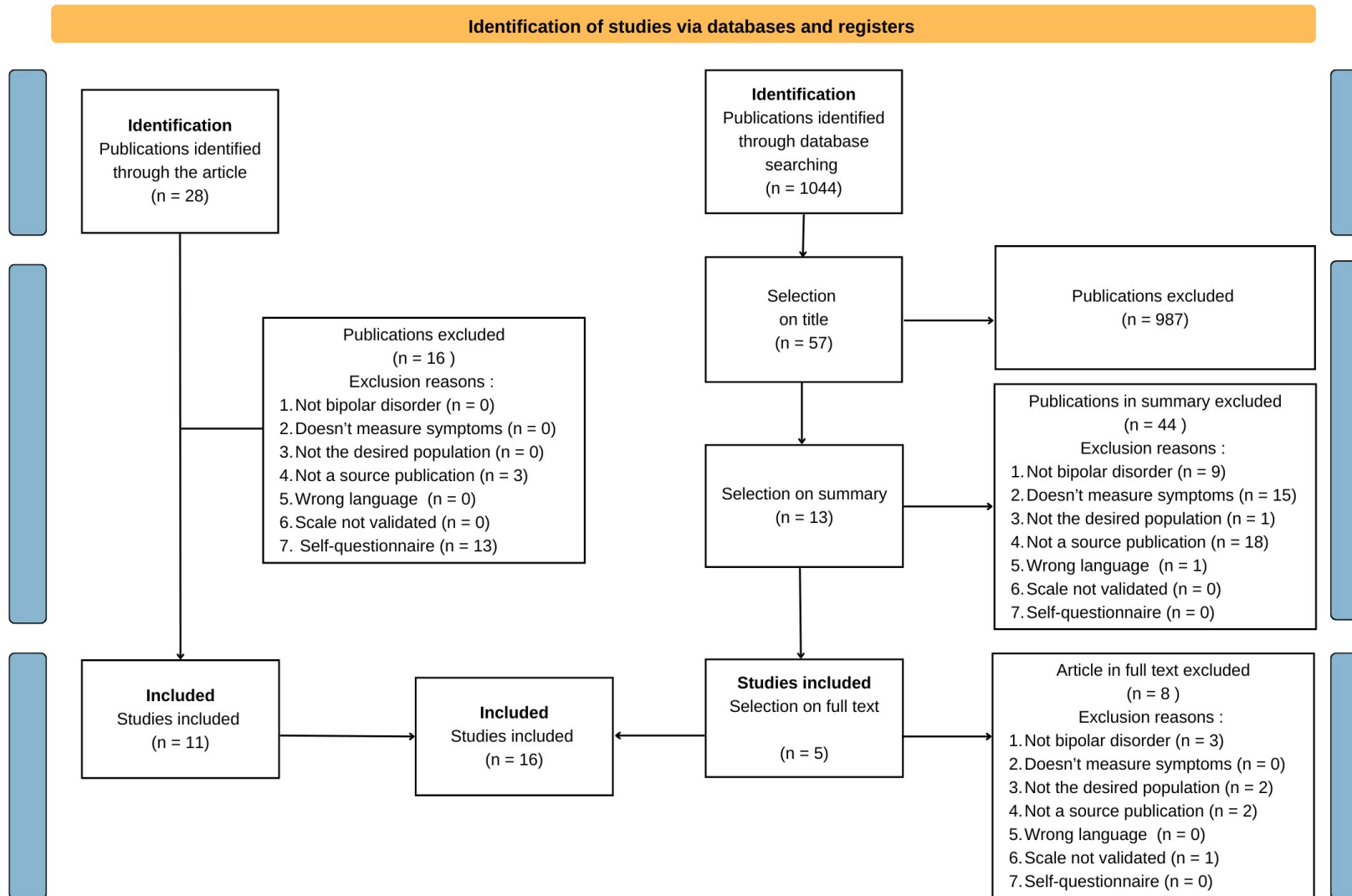


Figure 17: Identification des études via les bases de données et les registres

Tableau 4: Les différents questionnaires répertoriés sur le troubles bipolaire durant l'étude

Nom du test	Accronyme du test	Auteur	Année de publication	Journal de publication	Nombre d'items	Format de réponse
MESURE DE LA MANIE						
Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale	MAS	Bech P	1979	Wiley journals	11	Echelle (0 à 4)
Young Mania Rating Scale	YMRS	Young RC	1978	Cambridge University Press	11	Echelle (0 à 4)
Clinician-Administered Rating Scale for Mania	CARS-M	Altman EG	1994	Biological psychiatry	15	Echelle (0 à 5)
Observer-Rated Scale for Mania	FAMS	Kruger S	2010	Journal of affective disorders	49	Echelle (0 à 1)
The development and validation of a short version of the 33-item Hypomania Checklist (HCL-33)	HCL-23	Yuan-Yuan Wang	2018	Journal of affective disorders	23	Yes/no
MESURE DE LA DÉPRESSION						
Inventory of Depressive Symptoms	IDS-C	Rush AI	1986	Journal of psychiatric research	28	Echelle (0 à 3)
Quick Inventory of Depressive Symptoms	QIDS-C	Bernstein IH	2009	International Journal of Methods in Psychiatric Research	16	Echelle (0 à 3)
Bipolar Depression Rating Scale	BDRS	Berk M	2007	Wiley journals	20	Echelle (0 à 3)
Hamilton Depression Rating Scale	HDRS	Hamilton M	1960	Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry	21	Echelle (0 à 2 et 0 à 4)
HAMD-5	HAMD-5	Gonzalez-Pinto A	2009	The Journal of Nervous and	5	Echelle (0 à 2 et 0 à 4)

				Mental Disease		
MESURE DE LA DÉPRESSION ET DE LA MANIE						
Brief Bipolar Disorder Symptom Scale	BDSS	Dennehy EB	2004	Psychiatry Research	10	Echelle de 0 à 3
Bipolar Inventory of Symptoms Scale	BISS	Bowden CL	2007	Wiley journals	44	Echelle de 0 à 4
Validation of the Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale-Abbreviated Prospective (BPSS-AP) in a clinical sample and healthy controls	BPSS-AP	Junhee Lee	2018	Journal of affective disorders	11	Echelle de 0 à 5 (sévérité et fréquence)
Assessment Tool of Bipolar Disorder for Primary Health Care: The SAEBD	SAEBD	Jose Manuel Montes	2021	International journal of environment research and public health	43	Echelle (0 à 3)
The Patient Mania Questionnaire (PMQ-9): a Brief Scale for Assessing and Monitoring Manic Symptoms	PMQ-9	Joseph M Cerimele	2021	Journal of general internal medicine	9	Echelle (0 à 3)
The Rapid Mood Screener (RMS): a novel and pragmatic screener for bipolar I disorder	RMS	Roger S McIntyre	2021	Current medical research and opinion	6	Yes/no

Tableau 5: Domaines interrogés dans les différents questionnaires déjà existants

Acronyme du test	Alimentation Poids	Sommeil	Humeur	Ralentissement Agitation motrice	Estime de soi	Plaisir Motivation	Discours Langage	Activité Énergie	Conduites addictives et Sexuelles	Relation sociale	Concentration Attention	Distractibilité	Agressivité Hostilité Irritabilité	Apparence	Anxiété	Idées Suicidaires	Fuites des idées	Symptômes psychotiques	Autres domaines
MESURE DE LA MANIE																			
MAS		1	1	1	1	1	1	1		1			1				1		
YMRS		1	1			1	1	1					1	1			1	1	
CARS-M		1	1	1	1		1	1			1	1	1				1	1	3
FAMS		1	1	1		1	1		1	1		1	1	1			1	1	1
HCL-23			1	1	1	1	1	1	1	1							1		
TOTAL	0	4	5	4	3	4	5	4	2	3	1	2	4	2	0	1	5	3	
MESURE DE LA DÉPRESSION																			
IDS-C	1	1	1	1	1	1		1			1		1		1	1			1
QIDS-C	1	1	1	1	1			1			1					1			1
BDRS	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1		1		1	1	1	1	2
HDRS	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			1		1	1		1	2
HAMD-5			1		1										1	1			1
TOTAL	4	4	5	4	5	3	2	4	1	2	3	0	3	0	4	5	1	2	
MESURE DE LA DÉPRESSION ET DE LA MANIE																			

BDSS			1	1	1			1		1		1	1	1	1	1			5
BISS		1	1	1	1	1	1	1		1			1		1		1	1	
BPSS-AP		1	1	1	1	1	1	1	1			1	1				1		
SAEBD	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1		1	1		2
PMQ-9		1		1			1	1				1	1				1		1
RMS		1	1				1	1									1		1
TOTAL	1	5	5	5	4	2	5	6	2	3	1	4	5	2	2	2	5	2	
Résultats globaux																			
TOTAL	5	13	15	13	12	9	12	14	5	8	5	6	12	4	6	8	11	8	

Comme « autres domaines » qui ont été relevés dans les échelles, il y avait : pauvreté de jugement et pauvreté émotionnelle, désorientation, plaintes somatiques, intérêts modifiés, émoussement affectif, labilité, hypocondrie, obsession, idées inhabituelles, comportements étranges, désorganisation, confusion, actions sans conscience des conséquences et les traitements médicamenteux pris. Les sept domaines les plus retrouvés étaient donc : l'humeur (15), l'activité et l'énergie (14), le ralentissement ou l'agitation psychomotrice (13), le sommeil (13), l'estime de soi (12), le langage (12) et enfin le domaine associant l'agressivité, l'hostilité et l'irritabilité (12).

Les échelles avaient été classées en fonction de la phase qu'ils interrogeaient : phase maniaque, phase dépressive ou phase maniaque et dépressive. Il a été possible de constater que les domaines les plus retrouvés globalement correspondent aux domaines les plus retrouvés dans les échelles qui interrogeaient les phases maniaques et dépressives. Il y avait un seul domaine qui ne figure pas dans les domaines totaux mais seulement dans les échelles mesurant la manie et la dépression : la fuite des idées.

Ci-dessous, les avis des officinaux sont présentés. La Figure 18 présente les résultats sur le nombre de questions : 154 officinaux ont répondu 5 question (50%). La Figure 19 présente la forme des questions : 180 professionnels ont choisi la forme QCM (46%).

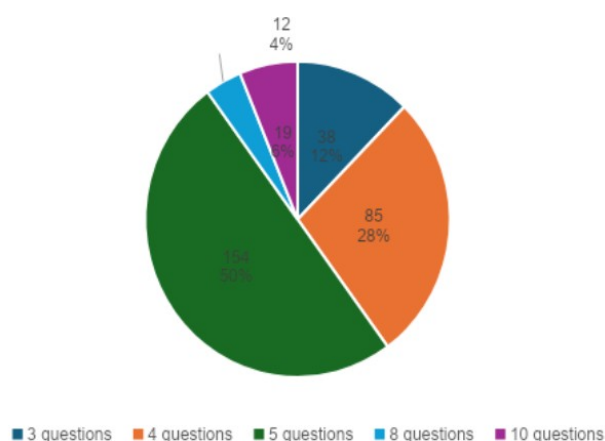


Figure 18: Avis des officinaux sur le nombre de QCM adapté au comptoir

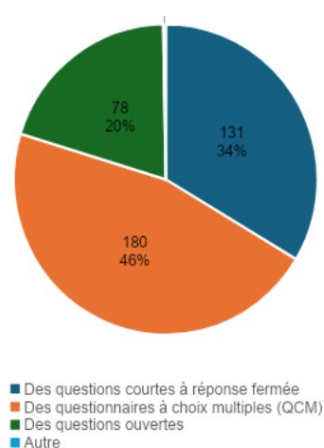


Figure 19: Avis des officinaux sur la forme des questions adaptées au comptoir

Avec les informations récoltées, le questionnaire a été créé. Seulement cinq domaines ont été sélectionnés pour faire 5 QCM. Ont été sélectionnés : le sommeil, le ralentissement ou l'agitation psychomotrice, l'humeur, l'activité et l'énergie et enfin l'estime de soi. L'irritabilité

et le langage ont récolté le même score que l'estime de soi cependant ces sujets sont plus difficilement abordables au comptoir. De plus, l'irritabilité peut être accentuée au comptoir si le patient a attendu un certain temps avant d'être servi et le langage peut différer en fonction du professionnel qui le sert. Une question avait été posée dans l'enquête sur les domaines. Les domaines qui, pour les professionnels, étaient facilement abordables au comptoir corrélaient avec ceux trouvés dans la revue : le sommeil (95,4%), les loisirs (47,6%), le moral (73,9%). On retrouvait aussi l'anxiété (64,5%) et l'alimentation (61,2%).

Tableau 6: Proposition de questionnaire adapté au comptoir

<p>1. Ces dernières semaines, vous dormez :</p>	<p><input type="checkbox"/> moins de 2h</p> <p><input type="checkbox"/> significativement moins que d'habitude</p> <p><input type="checkbox"/> comme d'habitude</p> <p><input type="checkbox"/> significativement plus que d'habitude</p> <p><input type="checkbox"/> presque toute la journée</p>
<p>2. Ces dernières semaines, vous vous sentez :</p>	<p><input type="checkbox"/> Triste</p> <p><input type="checkbox"/> plutôt triste</p> <p><input type="checkbox"/> comme d'habitude</p> <p><input type="checkbox"/> le moral plutôt haut</p> <p><input type="checkbox"/> le moral très haut</p>
<p>3. Ces dernières semaines :</p>	<p><input type="checkbox"/> vous ne bougez pas beaucoup et n'avez pas envie de sortir</p> <p><input type="checkbox"/> vous faites vos activités habituelles mais cela vous fatigue</p> <p><input type="checkbox"/> vous faite vos activités habituelles sans ressentir cela</p>

	<p>comme un poids</p> <p><input type="checkbox"/> vous faites plus d'activités que d'habitude avec beaucoup d'entrain</p>
4. Ces derniers temps :	<p><input type="checkbox"/> vous vous dévalorisez, vous vous rabaissez et vous refermez sur vous en société</p> <p><input type="checkbox"/> vous vous sentez comme d'habitude</p> <p><input type="checkbox"/> plus sûr(e) de vous, vous avez plus confiance en vous et parler sans soucis en société</p> <p><input type="checkbox"/> vous vous sentez plus irrité(e), plus énervé(e) que d'habitude, les gens vous trouvent plus agressif(ve) que d'habitude</p>
5. Ces dernières semaines :	<p><input type="checkbox"/> Vos pensées et mouvements sont plus ralentis que d'habitude</p> <p><input type="checkbox"/> Le rythme de vos pensée et mouvements sont habituels</p> <p><input type="checkbox"/> Vos pensées et mouvements sont désorganisés, elles se mélangent un peu plus que d'habitude</p> <p><input type="checkbox"/> Vous avez du mal à rester en place et bougez très souvent (vos mains, vos jambes ou autre), vous êtes très agité par rapport à d'habitude</p>

Chaque QCM se rapporte à un domaine identifié : le 1 interroge sur le sommeil, le 2 sur l'humeur, le 3 sur l'activité et l'énergie, le 4 sur l'estime de soi et le 5 sur le ralentissement ou l'agitation psychomoteur.

4.4 Discussion

Seize questionnaires ont donc été identifiés durant cette étude : 11 à partir d'un article qui avait réalisé une recherche sur les questionnaires interrogeant la bipolarité de 1990 à 2017 et 5 avec notre mise à jour de la revue systématique. Un questionnaire a ainsi été créé à partir de ces recherches qui comporte cinq questions.

La force de ce travail réside dans l'élaboration d'un questionnaire simple, adapté au comptoir et qui respecte la demande des officinaux. Il doit permettre d'orienter le patient vers un médecin pour accélérer la prise en charge d'un éventuel virage maniaque ou dépressif.

La facilité de compréhension et la faisabilité étaient des critères primordiaux dans la construction du questionnaire, le lieu de l'entretien était aussi à prendre en compte. En officine, le temps d'entretien est diminué par rapport à une consultation médicale avec un médecin. C'est un critère à prendre en considération.

Les questionnaires déjà existants ont été réalisés pour être administrés soit lors d'hospitalisations des patients par les praticiens hospitaliers, soit par des spécialistes, soit à remplir par eux même. Les échelles étaient variées dans le nombre de questions : le BISS en comporte 44, le SAEBD 49 par exemple et à l'opposé : le RMS était composé de seulement 6 items ou bien le HAMD-5 seulement 5. Néanmoins, malgré cette hétérogénéité, les domaines interrogés se regroupaient.

A partir de 16 questionnaires, avec chacun leurs particularités, les domaines les plus fréquemment abordés ont été identifiés. Un questionnaire a été élaboré qui répondait à la demande des officinaux. Le questionnaire créé n'avait pas pour but d'être validé pendant ce travail. Ensuite, il n'aura en aucun cas une visée diagnostique, le patient étant déjà diagnostiqué, lorsqu'il réalisera le test mais aura une visée informative et de conseil et permettrait de détecter des virages.

Cependant, cette première approche comporte de nombreuses limites, la principale limite étant que le questionnaire n'a pas été validé. C'est pour cela qu'aucun score n'est actuellement calculé à partir des réponses aux questions posées et qu'aucun score n'a été attribué aux différents items. En revanche, le bon sens clinique permet de penser que lorsqu'au moins 3 des 5 items sont fortement inhabituels ou 4 items sur 5 inhabituels, il paraît

judicieux d'informer le médecin avec l'accord du patient ou de conseiller au patient de prendre rendez-vous directement. La validation du questionnaire pourrait faire l'objet d'un futur projet. La revue de la littérature n'était certainement pas exhaustive, nous avons surtout identifié les questionnaires centrés sur le trouble bipolaires. Cependant, les principaux domaines interrogés semblent relativement communs entre les différents questionnaires, qu'ils interrogent les phases maniaques, dépressives ou les deux. Ils se basaient tous sur les éléments diagnostiques du trouble bipolaires. De même la mise à jour de la revue systématique était limitée à Pubmed et aucune autre base n'a été consultée, limitant ainsi les ressources.

Les domaines sont aussi une limite importante, ils ont été établis de façon relativement arbitraire et un travail plus poussé sur la caractérisation de ces derniers serait un point intéressant à améliorer.

Malgré cela, ce questionnaire doit permettre d'engager une discussion avec le patient et son médecin et permettre d'inclure d'avantage le pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients. Il doit permettre de sensibiliser les pharmaciens au trouble bipolaire, à leur prise en charge et à l'éducation qu'ils peuvent fournir au patient sur leur pathologie.

Cette nouvelle échelle créée permettra d'inclure un peu plus encore le pharmacien d'officine dans le parcours de soin du patient bipolaire et son suivi et plus généralement de lui permettre de participer à la prévention en santé mentale. Il permettra d'identifier en amont les premiers signes de virage chez les patients. A terme, s'il est validé, proposer de remplir ces questionnaires en amont des rendez-vous chez le spécialiste permettrait d'obtenir un score et des informations préalables au sujet de la santé mentale et psychologique du patient.

5 Conclusion

A travers une enquête intitulée «La bipolarité à l'officine », ce travail avait plusieurs objectifs : réaliser dans un premier temps un état des lieux des connaissances des officinaux concernant les traitements du trouble bipolaire. Dans un deuxième temps, il présentait un outil d'aide à la dispensation de ces traitements : une fiche réflexe sur les thymorégulateurs. Enfin dans un dernier temps, une revue bibliographique a été réalisée pour élaborer un questionnaire qui permettrait au comptoir de détecter des symptômes de virage (maniaque ou dépressif).

La bipolarité est définie par une alternance de phases maniaques et dépressives entrecoupées de période d'euthymie. Des marqueurs multiples seraient modifiés si le patient est atteint de cette pathologie : marqueurs inflammatoires, cérébraux ou même du stress oxydatif (53).

Les pathologies psychiatriques dont la bipolarité sont des pathologies plutôt méconnues des professionnels de santé officinaux. Notre questionnaire permettrait de détecter des symptômes pouvant évoquer un virage thymique. Le pharmacie serait alors au centre de la prise en charge de ces patients et celle-ci serait plus efficiente pour améliorer leur qualité de vie et leur santé (54).

BIBLIOGRAPHIE

1. Participation à la protection de la santé. (Articles R4235-47 à R4235-51) - Légifrance [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000006913703/2004-08-08/>
2. McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, et al. Bipolar disorders. *The Lancet*. déc 2020;396(10265):1841-56.
3. Troubles bipolaires : l'enjeu du diagnostic - France Assos Santé [Internet]. [cité 28 août 2024]. Disponible sur: <https://www.france-assos-sante.org/2023/04/13/troubles-bipolaires-lenjeu-du-diagnostic/>
4. Gordovez FJA, McMahon FJ. The genetics of bipolar disorder. *Mol Psychiatry*. mars 2020;25(3):544-59.
5. Pompili M, Gonda X, Serafini G, Innamorati M, Sher L, Amore M, et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. *Bipolar Disorders*. 2013;15(5):457-90.
6. JMIR Mental Health - A Smartphone App to Monitor Mood Symptoms in Bipolar Disorder: Development and Usability Study [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://mental.jmir.org/2020/9/e19476/>
7. CIM-11 pour les statistiques de mortalité et de morbidité [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#76398729>
8. Classification internationale des maladies (CIM) | CépiDc [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.cepidec.inserm.fr/causes-medicales-de-deces/classification-internationale-des-maladies-cim>
9. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
10. 20210614-valproate-formulaire-accord-de-soin-a4-v5-mai-2021-2.pdf [Internet]. [cité 26 août 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/06/14/20210614-valproate-formulaire-accord-de-soin-a4-v5-mai-2021-2.pdf>
11. Actualité - Evaluation européenne du risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les mois précédant la conception - ANSM [Internet]. [cité 23 août 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/evaluation-europeenne-du-risque-potentiel-de-troubles-neurodeveloppementaux-chez-les-enfants-dont-le-pere-a-ete-traite-par-valproate-dans-les-mois-precedant-la-conception>
12. Dossier thématique - Valproate et grossesse - ANSM [Internet]. [cité 23 août 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/valproate-et-grossesse>

13. Haute Autorité de Santé - ALD n° 23 - Troubles bipolaires [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_849818/fr/ald-n-23-troubles-bipolaires
14. Mirabel-Sarron C, Giachetti R. Les thérapies non-médicamenteuses dans les troubles bipolaires. L'Encéphale. déc 2012;38:S160-6.
15. Accueil - Pharmagest - Logiciel de gestion pour pharmacie [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: <https://pharmagest.com/>
16. ompl etude pharmacie-bat-web.pdf [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: https://www.ompl.fr/images/Publications/EtudesBranches/sante/pharma/ompl_etude_pharmacie-bat-web.pdf
17. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disorders. mars 2018;20(2):97-170.
18. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 18 févr 2010;53(5):583-600.
19. « La santé mentale est un droit humain fondamental » | ANR [Internet]. [cité 23 août 2024]. Disponible sur: <https://anr.fr/fr/actualites-de-lanr/details/news/la-sante-mentale-est-un-droit-humain-fondamental/>
20. Fiche-reflexe : Dispensation des antidépresseurs a l'officine.pdf [Internet]. [cité 8 août 2024]. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2024/02/2024-02-01-Fiche-reflexe-Dispensation-des-antidepresseurs-a-lofficine.pdf?_gl=1*170nbmv*_ga*Mjc4ODgzNzY4LjE3MTc1MMDMyOTQ.*_ga_FZ37YFZJ3Q*MTcyMzExNzU3OC4yLjAuMTcyMzExNzU3OC4wLjAuMA..
21. Fiche réflexe : Prise en charge de l'insomnie chez l'adulte à l'officine [internet]. Disponible sur : https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2024/03/Fiche-reflexe-Insomnie-chez-ladulte-a-lofficine.pdf?_gl=1*n4ck5e*_ga*Mjc4ODgzNzY4LjE3MTc1MMDMyOTQ.*_ga_FZ37YFZJ3Q*MTcyNzg1NzY0Ni40LjEuMTcyNzg1OTEwMC4wLjAuMA..
22. Fiche info - DEPAKOTE 500 mg, comprimé gastro-résistant - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60797287>
23. Fiche info - DEPAKOTE 250 mg, comprimé gastro-résistant - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66508736>
24. Résumé des caractéristiques du produit - TERALITHE LP 400 mg, comprimé sécable à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67292476&typedoc=R>

25. Résumé des caractéristiques du produit - TERALITHE 250 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62124478&typedoc=R>
26. Résumé des caractéristiques du produit - QUETIAPINE EG LP 400 mg, comprimé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 août 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65761302&typedoc=R>
27. Résumé des caractéristiques du produit - OLANZAPINE CRISTERS PHARMA 5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 août 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60822192&typedoc=R>
28. Résumé des caractéristiques du produit - RISPERIDONE BIOGARAN 1 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 août 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64714709&typedoc=R>
29. Résumé des caractéristiques du produit - ARIPIPRAZOLE EG 10 mg, comprimé orodispersible - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 août 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64877948&typedoc=R>
30. Résumé des caractéristiques du produit - TEGRETOL 200 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 août 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61009918&typedoc=R>
31. Résumé des caractéristiques du produit - LAMICTAL 25 mg, comprimé dispersible ou à croquer - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 août 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68080063&typedoc=R>
32. Carnet de lithium SFPC-PIC.pdf [Internet]. [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2023/07/Carnet-lithium-SFPC-PIC.pdf>
33. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol*. nov 2021;77(11):1713-24.
34. Mishra A, Krishna GS, Alla S, Kurian TD, Kurian J, Ramesh M, et al. Impact of Pharmacist–Psychiatrist Collaborative Patient Education on Medication Adherence and Quality of Life (QOL) of Bipolar Affective Disorder (BPAD) Patients. *Front Pharmacol*. 10 oct 2017;8:722.

35. Cerimele JM, Goldberg SB, Miller CJ, Gabrielson SW, Fortney JC. Systematic Review of Symptom Assessment Measures for Use in Measurement-Based Care of Bipolar Disorders. *PS*. mai 2019;70(5):396-408.
36. PRISMA statement [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.prisma-statement.org/>
37. Bech P, Bolwig TG, Kramp P, Rafaelsen OJ. The Bech-Rafaelsen Mania Scale and the Hamilton Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1979;59(4):420-30.
38. Young Mania Rating Scale - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/young-mania-rating-scale>
39. Altman EG, Hedeker DR, Janicak PG, Peterson JL, Davis JM. The clinician-administered rating scale for mania (CARS-M): Development, reliability, and validity. *Biological Psychiatry*. juill 1994;36(2):124-34.
40. Krüger S, Quilty L, Bagby M, Lippold T, BERPohl F, Bräunig P. The Observer-Rated Scale for Mania (ORSM): development, psychometric properties and utility. *Journal of Affective Disorders*. avr 2010;122(1-2):179-83.
41. Wang YY, Feng Y, Xu DD, Huang W, Chow IHI, Ng CH, et al. The development and validation of a short version of the 33-item Hypomania Checklist (HCL-33). *Journal of Affective Disorders*. août 2018;235:206-10.
42. John Rush A, Giles DE, Schlessner MA, Fulton CL, Weissenburger J, Burns C. The inventory for depressive symptomatology (IDS): Preliminary findings. *Psychiatry Research*. 1 mai 1986;18(1):65-87.
43. Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, Carmody TJ, Arnow B, Klein DN, et al. The 16-Item quick inventory of depressive symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biological Psychiatry*. sept 2003;54(5):573-83.
44. Berk M, Malhi GS, Cahill C, Carman AC, Hadzi-Pavlovic D, Hawkins MT, et al. The Bipolar Depression Rating Scale (BDRS): its development, validation and utility. *Bipolar Disorders*. sept 2007;9(6):571-9.
45. González-Pinto A, Mosquera F, Reed C, Novick D, Barbeito S, Vega P, et al. Validity and Reliability of the Hamilton Depression Rating Scale (5 Items) for Manic and Mixed Bipolar Disorders. *Journal of Nervous & Mental Disease*. sept 2009;197(9):682-6.
46. An Inventory for Measuring Depression | JAMA Psychiatry | JAMA Network [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: <https://jamanetwork-com.gorgone.univ-toulouse.fr/journals/jamapsychiatry/article-abstract/487993>
47. Dennehy EB, Suppes T, Crismon ML, Toprac M, Carmody TJ, Rush AJ. Development of the Brief Bipolar Disorder Symptom Scale for patients with bipolar disorder. *Psychiatry Research*. juin 2004;127(1-2):137-45.

48. Bowden CL, Singh V, Thompson P, Gonzalez JM, Katz MM, Dahl M, et al. Development of the Bipolar Inventory of Symptoms Scale. *Acta Psychiatr Scand.* sept 2007;116(3):189-94.
49. Van Meter A, Guinart D, Bashir A, Sareen A, Cornblatt BA, Auther A, et al. Bipolar Prodrome Symptom Scale - Abbreviated Screen for Patients: Description and validation. *Journal of Affective Disorders.* avr 2019;249:357-65.
50. Montes JM, Pascual A, Molins Pascual S, Loeck C, Gutiérrez Bermejo MB, Jenaro C. Assessment Tool of Bipolar Disorder for Primary Health Care: The SAEBD. *IJERPH.* 6 août 2021;18(16):8318.
51. Cerimele JM, Russo J, Bauer AM, Hawrilenko M, Pyne JM, Dalack GW, et al. The Patient Mania Questionnaire (PMQ-9): a Brief Scale for Assessing and Monitoring Manic Symptoms. *J GEN INTERN MED.* mai 2022;37(7):1680-7.
52. McIntyre RS, Patel MD, Masand PS, Harrington A, Gillard P, McElroy SL, et al. The Rapid Mood Screener (RMS): a novel and pragmatic screener for bipolar I disorder. *Current Medical Research and Opinion.* 2 janv 2021;37(1):135-44.
53. Kim Y, Vadodaria KC, Lenkei Z, Kato T, Gage FH, Marchetto MC, et al. Mitochondria, Metabolism, and Redox Mechanisms in Psychiatric Disorders. *Antioxidants & Redox Signaling.* août 2019;31(4):275-317.
54. Feuille de route sante mentale psychiatrie 2024.pdf [Internet]. [cité 5 sept 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route.sante-mentale-psychiatrie-2024.pdf

ANNEXE : Enquête auprès des officinaux

11/09/2024 09:30

La bipolarité à l'officine

La bipolarité à l'officine

* Indique une question obligatoire



1. Votre poste dans l'officine : *

Une seule réponse possible.

- Pharmacien(ne)
- Préparateur(trice) en pharmacie
- Apprenti(e) préparateur(trice)
- Etudiant(e) en pharmacie

Auto-évaluation des connaissances



A vous de jouer ! Commençons par une auto-évaluation et questions sur les troubles de l'humeur et leurs traitements

2. A combien évaluez-vous vos connaissances sur les troubles bipolaires : *

Une seule réponse possible.

1 2 3 4 5

3. Comment définiriez-vous en quelques mots le trouble bipolaire ? *

4. Selon vous, le trouble bipolaire est : *

0 point

Une seule réponse possible.

- Un trouble psychotique
 Un trouble de l'humeur
 Un trouble de la personnalité

5. Concernant les traitements du trouble bipolaire, lesquels sont indiqués comme traitement de fond :

* 0 point

Plusieurs réponses possibles.

- Lithium (THERALITHE ®)
 Lamotrigine (LAMICTAL ®)
 Valproate de sodium (DEPAKINE ®)
 Olanzapine (ZYPREXA ®)
 Amisulpride (SOLIAN ®)
 Alprazolam (XANAX ®)
 Fluoxétine (PROZAC ®)

6. A propos du lithium (THERALITHE ®) : *

0 point

Une seule réponse possible par ligne.

	Vrai	Faux	Ne sais pas
il nécessite un suivi biologique spécifique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
il est un thymorégulateur à marge thérapeutique étroite	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
il est déconseillé de l'associer avec des AINS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
il est déconseillé de l'associer avec de l'aspirine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Les vomissements et les diarrhées peuvent être des signes de surdosage potentiels	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. La quétiapine (XEROQUEL®) : *

0 point

Une seule réponse possible par ligne.

	Vrai	Faux	Ne sais pas
se prend à distance des repas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
n'entraîne pas de syndrome malin des neuroleptiques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
a un effet sédatif important	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
est un traitement de fond de référence dans le trouble bipolaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
entraîne une prise de poids importante	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. Le divalproate de sodium (DEPAKOTE® et DIVALCOTE®) *

0 point

Une seule réponse possible par ligne.

	Vrai	Faux	Ne sais pas
est aussi indiqué dans l'épilepsie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nécessite un accord de soin annuel chez la femme jeune	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
est autorisé chez la femme enceinte après accord de soin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nécessite une contraception chez la femme en âge de procréer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. La lamotrigine (LAMICTAL®) : *

0 point

Une seule réponse possible par ligne.

	Vrai	Faux	Ne sais pas
est un anti-épileptique jouant sur les canaux sodiques voltage dépendant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
est métabolisée principalement par le CYP3A4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nécessite la mise en place d'une contraception efficace chez la femme en âge de procréer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
est introduite à dose progressive pour limiter la toxicité cutanée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. Les anti-dépresseurs dans le trouble bipolaire : *

0 point

Une seule réponse possible par ligne.

	Vrai	Faux	Ne sais pas
peuvent provoquer un virage maniaque	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sont à éviter durant la phase maniaque	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sont contre- indiqués durant la phase dépressive	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sont contre- indiqués durant la phase de maintenance	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Concernant les interactions médicamenteuses : *

0 point

Une seule réponse possible par ligne.

	Vrai	Faux	Ne sais pas
La carbamazépine augmente le risque de saignement lorsqu'un patient est sous Apixaban (ELIQUIS®)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Il est déconseillé d'associer deux thymorégulateurs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Le millepertuis est un inhibiteur enzymatique que l'on peut conseiller à un patient bipolaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Questionnaire : la bipolarité à l'officine

Le but de la thèse va être de créer un questionnaire adapté au comptoir qui permettra d'identifier éventuels symptômes qui nécessiterait d'orienter le patient vers un médecin



12. Selon vous, un questionnaire adapté au comptoir devrait comporter :

Une seule réponse possible.

- 3 questions
- 4 questions
- 5 questions
- 8 questions
- 10 questions

13. Concernant la forme du questionnaire, selon-vous la forme la plus adaptée est :

Plusieurs réponses possibles.

- Des questions ouvertes
- Des questions courtes à réponse fermée
- Des questionnaires à choix multiples (QCM)
- Autre : _____

14. Avez-vous des idées et/ou des remarques ou des suggestions pour la construction du questionnaire ?

15. Selon vous, quels sujets peuvent être abordés facilement au comptoir afin de vérifier comment se sent le patient ?

Plusieurs réponses possibles.

- Le sommeil
- L'alimentation
- Leurs loisirs
- Le moral
- L'anxiété
- Autre : _____

Un patient que vous savez bipolaire se présente au comptoir de votre officine. Il vous informe que depuis plus d'une semaine, il ne dort que deux à trois heures par nuit et à dépenser beaucoup d'argent dans des soirées régulières au casino.

16. Par rapport à d'autres situations, ressentez-vous un frein supplémentaire pour engager la discussion avec le patient ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

17. Si oui, précisez les freins :

Plusieurs réponses possibles.

- Stigmatisation des maladies mentales
- Confidentialité
- Craintes que le patient n'ait pas conscience de la maladie
- Autre : _____

18. Que faites-vous vis-à-vis de ce patient ?

Plusieurs réponses possibles.

- Vous l'orientez vers son médecin généraliste ou son psychiatre
- Vous lui rappelez certains conseils hygiéno-diététique qui pourrait l'aider
- Vous lui conseillez un complément alimentaire à base de plantes (phytothérapie) afin de l'aider à s'apaiser
- Vous lui proposez de la doxylamine (DONORMYL ®) pour dormir et lui dites d'arrêter les jeux d'argent qui peuvent lui nuire

19. Le pharmacien :

Plusieurs réponses possibles.

- a un rôle important dans le suivi de ses patients
- a un rôle de première ligne pour l'accompagnement du patient
- a un rôle d'information du patient sur ses traitements
- est un professionnel facilement disponible lorsque aucun autre professionnel de santé n'est disponible
- Autre : _____

La fiche réflexe sur les thymorégulateurs

Dans le cadre de la thèse, nous travaillons sur une fiche réflexe sur les thymorégulateurs adaptée à l'officine et nous vous sollicitons pour votre avis

DEFINITION ET SYMPTÔMES DU TROUBLE BIPOLAIRE

Troubles bipolaires :

Alternance de plusieurs épisodes dépressifs caractérisés et d'épisode maniaques/hypomaniaques entrecoupé d'intervalle libre. On distingue (cf DMS V) :

- **Bipolarité de type I** : survenue d'au moins un épisode maniaque d'une durée minimale de 7 jours
- **Bipolarité de type II** : survenue d'au moins un épisode hypomaniaque d'une durée minimale 4 jours (caractérisé par des symptômes maniaques ayant un retentissement fonctionnel moins important)

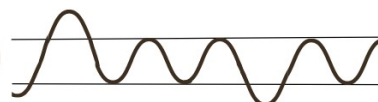
PHASE MANIAQUE

- Elévation de l'humeur ; fuite des idées
- Idée de grandeur
- Diminution du temps de sommeil
- Comportement à risque et troubles compulsifs



PHASE EUTHYMIQUE

Etat d'humeur stable



PHASE DEPRESSIVE

- Fatigue, perte d'énergie
- Perte d'intérêt = Anhédonie
- Idées et comportements suicidaires



Pathologie classée en ALD (Affection de Longue Durée)

REMARQUES

Trouble schizo-affectif et bipolarité

Le trouble schizo-affectif est une pathologie regroupant des troubles de l'humeur (manie ou/et dépression) associé à des symptômes psychotique (hallucinations, délires par exemple) de la schizophrénie

TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES



Les stratégies thérapeutiques sont adaptées en fonction des :

- Comorbidités
- Caractéristiques cliniques du trouble (prédominance d'épisodes maniaques ou dépressifs)(...)
- Traitements antérieurs

Traitements de maintenance

- Lithium
- Quétiapine
- Dérivés du Valproate
- Lamotrigine
- Olanzapine
- Risperidone
- Carbamazépine

Possibilité de bithérapie :

- Quétiapine + Lithium/dérivés du Valproate
- Aripiprazole + Lithium/dérivés du Valproate
- Risperidone + Lithium/dérivés du Valproate
- Olanzapine + Lithium/dérivés du Valproate
- Lithium + Dérivés du Valproate

CANMAT 2018



Traitements de crise / ponctuel

- Benzodiazépines anxiolytiques/hypnotiques
- Hydroxyzine (ATARAX®) : anti-H1 de 1ère génération
- Antipsychotique de première génération (Loxapine (LOXAPAC ®), Cyamémazine (TERCIAN ®))

REMARQUES

- Initiation du traitement à dose progressive
- Possibilité de RELAIS entre médicaments progressivement
- Phytothérapie : très grande précaution les médicaments qui sont sujets à de nombreuses interactions (Cytochrome P 450 +++):
 - Millepertuis
 - Ginseng
 - Pamplemousse

Lithium

Lithium (TERALITHE®)	<ul style="list-style-type: none"> • Médicament à marge thérapeutique étroite • Méthode de contraception efficace • Surveillance fonctions rénale, cardiaque et thyroïdienne • Lithiémie adaptable à chaque patient 	Dans la majorité des cas Dosage le matin (12h après la prise) • TERALITHE 250 mg : 0,5 à 0,8 mEq/l • TERALITHE LP 400 mg : 0,8 à 1,2 mEq/l Dosage le soir (24h après la prise) • TERALITHE LP 400 mg : 0,5 à 0,8 mEq/l
Posologie adaptée la lithiémie		

Situation à risque ⚠

- AINS
- Diurétiques
- Déshydratation

Signes de surdosage : diarrhées, vomissements = prévenir le médecin



Carnet de suivi du lithium

⚠ Effets indésirables

- Tremblement
- Sensation de soif
- Augmentation des urines

🚫 Contre-indications :

- Allaitement
- Insuffisance rénale et insuffisance cardiaque non contrôlées



Conseils spécifiques :

- Hydratation
- Régularité des prises (prises à heure fixe)

Antipsychotiques (2ème génération)

Prise le soir, à distance des repas

		Constipation	Syndrome parkinsonien	Prise de poids Troubles métabo.	Effet atropinique	Hypotension	Effet sédatif
Quétiapine (XEROQUEL®)	300-600 mg/j	++	-	++	++	++	+++
Olanzapine (ZYPREXA®)	5-20 mg/j	++	+	+++	++	+	++
Risperidone (RISPERDAL®)	2-6 mg/j	++	++	++	+	+	+
Aripiprazole (ABILIFY®)	10-15 mg/j	++	+	-	-	-	-

URGENCE VITALE



Syndrome malin des neuroleptiques

- Fièvre élevée
- Confusion, convulsion
- Rigidité musculaire

→ Impose l'arrêt immédiat du traitement
→ Plus fréquents avec les antipsychotiques de première génération

Adapté de The MAUDSLEY 2021

Anti-épileptiques

Divalproate de sodium (DEPAKOTE®)	1000-2000 mg/j	<ul style="list-style-type: none"> • Accord de soins pour femmes en âge de procréer • Prescription réservée à certains spécialistes (pédiatre, neurologue) 	 Accord de soin	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité hépatique • Prise de poids 	
Lamotrigine (LAMICTAL®)	100-200 mg/j	<ul style="list-style-type: none"> • Métabolisée par les UGT ⚠ Avec contraception orale (modifications desconcentrations plasmatiques de Lamotrigine) 		<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité cutanée : augmentation progressive des doses 	
Carbamazépine (TEGRETOL®)	400-800 mg/j	<ul style="list-style-type: none"> • Inducteur enzymatique des cytochromes P450 		<ul style="list-style-type: none"> ⚠ aux interactions médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> • Anti-coagulant d'action direct • Lithium • Contraceptifs 	

⚠ SITUATIONS A RISQUE

Liste REMEDIES



- Risque de chute + confusion : éviter les médicaments inadaptés chez le sujet âgé et éviter les benzodiazépines (si cela est nécessaire privilégier les demi-vies courtes type oxazepam (SERESTA ®))
- Adaptation des posologies (si insuffisance rénale, troubles cardiaques)

CRAT
(Centre de Référence des Agents Tératogènes)



→ Pas d'arrêt brutal, Consultation chez son psychiatre + Anticipation si projet de grossesse

- ✓ Lamotrigine
- ✗ Acide valproïque
- ⚡ Lithium et Carbamazépine selon avis du médecin
- ✓ Aripiprazole
- ✓ Quétiapine
- ✓ Olanzapine

EDUCATION THERAPEUTIQUE ET CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUE



- Suivi psychologique
- Groupe de parole
- Education thérapeutique

ARGOS 2001 : Association nationale d'aide aux personnes atteintes de troubles bipolaires et à leur entourage

- Limitation des boissons stimulantes du système nerveux (café, thé, Coca-cola)
- Diminution des boissons alcoolisées (risque d'interactions avec certains traitements : benzodiazépines ou autres)
- Diminution des consommations de drogues (cocaïne)
- Conseils sur les prises des traitements et l'observance : alarmes, rituel de prises, ...
- Carnet lithium (SFPC réseau/ réseau PIC)

Fiche non exhaustive

20. Aspect visuel de la fiche : *

Une seule réponse possible.

1 2 3 4 5

21. Contenu de la fiche : *

Une seule réponse possible.

1 2 3 4 5

22. Si vous avez des remarques et des conseils pour améliorer cette fiche réflexe, n'hésitez pas !

23. Vous pouvez nous laisser votre adresse mail afin qu'on vous envoie la fiche réflexe finale ainsi que le questionnaire :

Correction Partie évaluation des connaissances

AUTEUR : SECHES Gaëlle

THESE : 2024/TOU3/2071

TITRE : Trouble bipolaire à l'officine : élaboration d'une fiche réflexe médicaments et d'un questionnaire d'identification des symptômes de virage

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr TAILLEFER DE LAPORTALIERE Tanguy

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : A Toulouse, le 31 octobre 2024

Résumé en français :

La bipolarité, classée dans les pathologies psychiatriques, est définie comme une alternance de phases maniaques et dépressives interrompues par des périodes d'euthymie. Les officinaux, acteurs de santé de proximité pour le patient, possèdent un rôle important dans le parcours de soin des personnes atteintes de bipolarité. Une fiche réflexe « thymorégulateurs », support de connaissance court et concis, a été élaborée comme support d'aide à la dispensation des médicaments.

De plus, un questionnaire permettant de détecter rapidement les symptômes de virage chez ces patients déjà diagnostiqués a été proposé pour une utilisation au comptoir. Cela impliquerait d'avantage les officinaux dans la prise en charge des personnes atteintes de cette pathologie à l'officine.

Résumé en anglais : Bipolar disorder in the pharmacy: development of a medication reflex card and a questionnaire to identify symptoms of change of mood

Bipolarity, classified as a psychiatric pathology, is defined as an alternation of manic and depressive phases, interrupted by periods of euthymia. Pharmacists, as local healthcare providers for patients, have an important role to play in the care of people suffering from bipolarity. A "thymoregulator" reflex sheet, a short, concise knowledge aid, has been developed to help dispensers dispense medication.

In addition, a questionnaire for the rapid detection of withdrawal symptoms in these already diagnosed patients was proposed for over-the-counter use. This would involve pharmacists more closely in the management of patients suffering from this pathology in the dispensary.

Mot-clés : Bipolarité, Officine, Enquête, Échelle, Fiche réflexe

Discipline administrative : PHARMACIE
