



8^{ème} Congrès de l'Association Nationale pour la Promotion
des Soins Somatiques en *Santé Mentale*



MERCREDI 9 ET JEUDI 10 JUIN
Actualités en soins somatiques

Recommandations françaises sur le suivi des patients traités par antipsychotiques: quel impact?

Dr Raphaëlle RICHERI
C.H.U. Sainte Marguerite, AP-HM
Pôle de psychiatrie
Marseille

PLAN

1. Introduction: maladie mentale et troubles somatiques
2. Quelles recommandations françaises?
3. Dépistage et surveillance des patients
4. Impact sur la prise en charge
5. Conclusion

Maladie mentale et troubles somatiques

- Diminution de l'espérance de vie de 25 ans des patients souffrant de maladie mentale *(Parks et al., 2008)*
 - 40% par suicide et mort accidentelle
 - 60% par maladies physiques
- Le retentissement des comorbidités somatiques participe à la diminution de l'espérance de vie de 20% des schizophrènes par rapport à la population générale *(Newman et al., 1991)*

Maladie mentale et troubles somatiques

Etude de mortalité

Causes principales de décès de patients schizophrènes des secteurs de psychiatrie adulte		
Pathologie	Observés	Attendus
Maladies Infectieuses	5	1,0
Sida	10	2,0**
Tumeurs	38	29,9*
Maladies de l'appareil circulatoire	35	12,1**
Maladies de l'appareil respiratoire	14	2,4**
Fausses routes	9	
*: p< 0,05		** : p<0,001

Maladie mentale et troubles somatiques

Etude de comorbidités

<u>Facteurs de Risque Non modifiable</u>	<u>Facteurs de Risque modifiable</u>	<u>Prévalence (%) dans la Schizophrénie</u>	<u>Prévalence (%) dans les troubles bipolaires</u>
Sexe	Obésité	45 – 55 (1,5 – 2x)	20.8 - 49
Antécédents familiaux	Tabac	50 – 80 (2 – 3x)	54 – 67.6
Antécédents personnels	Diabète	10 – 14 (2x)	8 - 17
Age	Hypertension	≥ 18	35 - 39
	Dyslipidémie	25	23

Davidson S et al, 2001

Allison DB et al, 1999 – Dixon L et al, 1999. Herran A et al, 2000; Allebeck P, 1989

Dépression chez les patients présentant un trouble somatique comorbide

Trouble somatique comorbide	Prévalence de la dépression (%)
Maladie cardiaque	17-27%
Maladie cérébrovasculaire	14-19%
Alzheimer	30-50%
Parkinson	4-75%
Epilepsie récurrente	20-55%
Epilepsie contrôlée	3-9%
Diabète	9-26%
Cancer	22-29%
HIV/SIDA	5-20%
Douleur	30-54%
Obésité	20-30%

Evans et al., 2005

Éléments diagnostic du syndrome métabolique (IDF, 2006)

- **Obésité centrale:** tour de taille
 - ≥ 94 cm chez l'homme
 - ≥ 80 cm chez la femme
- **+ au moins 2 des critères suivants**
 - Hypertriglycéridémie ≥ 1.50 /l
 - Hypo HDL-cholestérolémie < 0.4 g/l chez l'homme
< 0.5 g/l chez la femme
 - HTA ≥ 130/85 mmHg
 - Hyperglycémie ≥ 1 g/l



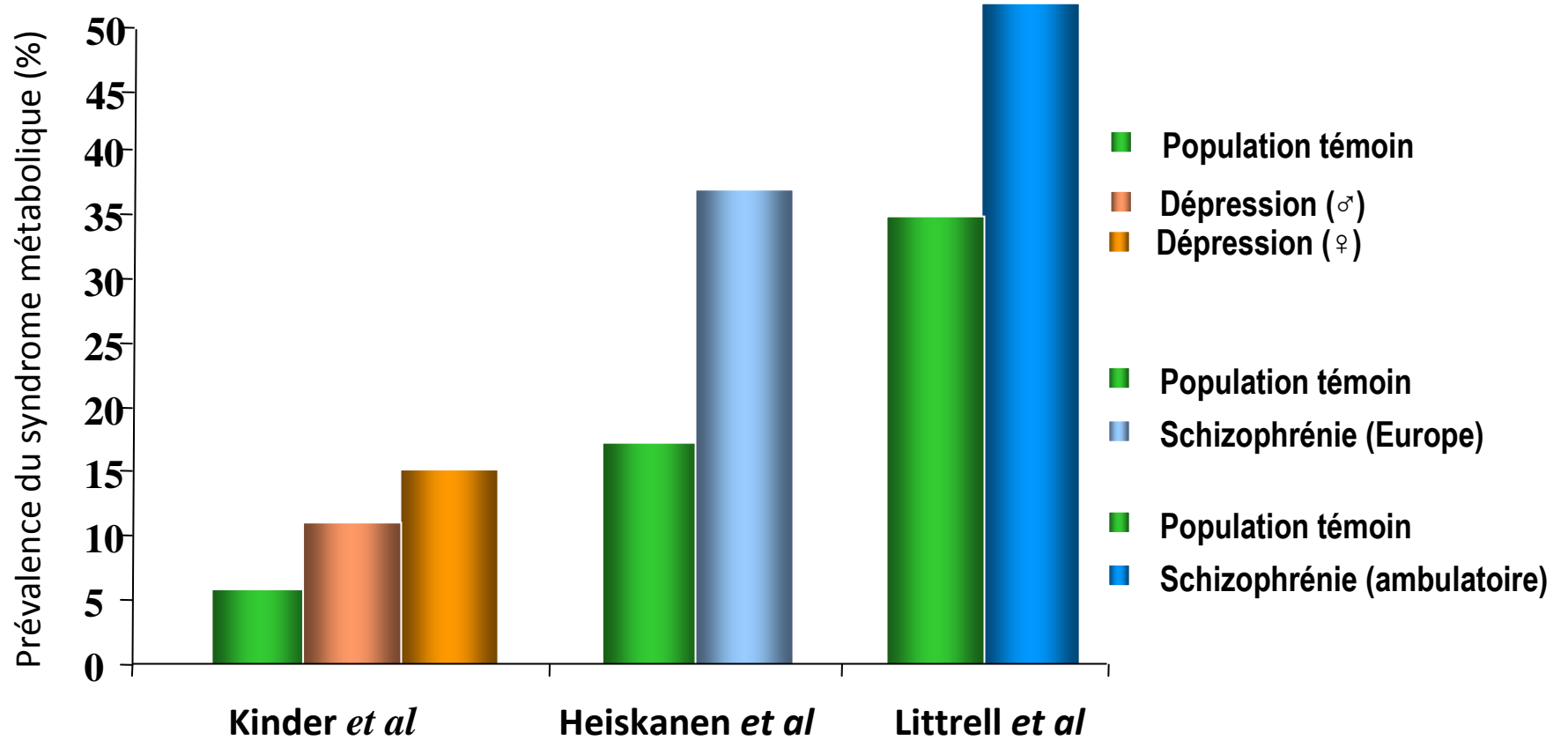
Syndrome métabolique en population générale

- La prévalence du syndrome métabolique varie entre **9% et 27%** en fonction de la définition utilisée et du pays concerné
- La prévalence a tendance à **augmenter** ces dernières années :
 - Comparaison entre l'étude NHAES III (1988 et 1994) et l'étude NHAES (1999 et 2000) (Ford, 2005)
 - Prévalence a augmenté de 23,7% à 27%
- La prévalence varie selon le **gradient Nord-Sud** :
 - Lille : 26% des hommes, 26% des femmes
 - Toulouse : 16% des hommes, 13% des femmes

Syndrome métabolique: facteur de risque

- Maladie cardio vasculaire: RR x 1.9 *(Ford et al, 2005)*
- Diabète de type 2: RR x 3 *(Ford et al, 2005)*
- Obésité
- Stéatopathie hépatique non alcoolique
(Marchesini et al, 2003)

Syndrome métabolique et maladies mentales



Kinder et al, 2004

Heiskanen et al, 2003

Littrell et al, 2003

Syndrome métabolique et schizophrénie

Études	Méthodologie	N	Age moyen	Prévalence
Heiskanen et al. Finlande, 2003	Schizophrènes ambulatoires	35	44,5 ans	37,1%
Straker et al. New York, 2003	Schizophrènes hospitalisés sous antipsychotiques	94	39,6 ans	28,7%
Littrell et al. Etats-Unis, 2003	Schizophrènes ambulatoires	98	42 ans	51%
Basu et al Etats-Unis, 2004	Troubles schizoaffectifs en ambulatoire sous topiramate	33	44,5 ans	42,4%
Cohn et al Canada, 2004	Schizophrénie et troubles schizoaffectifs	240	43,3 ans	44,7%
Meyer et al. Californie, 2004	schizophrénie	80	49,7 ans	48,8%
McEvoy et al. Etats-Unis, 2005	Études CATIE	1460	40,4 ans	41% 51,6% femmes 36% hommes

Maladie mentale et troubles somatiques

Syndrome métabolique dans le trouble bipolaire

Fagiolini et al., 2005

- 33% des patients présentent les critères du syndrome métabolique
- Obésité abdominale: 49%
- Hypertriglycéridémie: 41%
- Hypo HDL-cholestérolémie: 23%
- Hyperglycémie: 8%
- Syndrome métabolique et obésité: facteurs de risque de TS

Pourquoi?

- Susceptibilité génétique (diabète, surpoids)
- Mode de vie:
 - Hospitalisation, sédentarité
 - Alimentation déséquilibrée
 - Accès aux soins limité
- Traitement antipsychotique et associations

Syndrome métabolique / schizophrénie / traitement

Comorbidités les plus fréquentes dans la population des schizophrènes « vierges » de toute thérapeutique	Comorbidités somatiques corrélées aux thérapeutiques
Diabète de type 2	Diabète de type 2
Obésité	Obésité
Coronaropathie	Coronaropathie
?	Dyslipidémies
?	Effets extrapyramidaux des neuroleptiques
?	Allongement du QT
?	Cardiomyopathies
?	Hyperprolactinémie

Syndrome métabolique / antipsychotique

	Prise de poids	Risques de diabète	Risque de dyslipidémie	Syndrome extrapyramidal	Arythmie cardiaque
CLOZAPINE	+++	+	+	--	+/-
OLANZAPINE	+++	+	+	-	-
RISPERIDONE	++	?	?	+	?
AMISULPRIDE	+/-	Pas de cas	Pas de cas	+/-	+
HALOPERIDOL	+	+	+	+++	++

American Diabetes Association, 2004

Mise au point

Pharmacovigilance

Suivi cardio-métabolique¹ des patients traités par antipsychotiques

Un traitement par des médicaments antipsychotiques qu'ils soient de 1^{ère} (antipsychotiques classiques) ou de 2^{ème} génération (antipsychotiques atypiques) peut s'accompagner d'une prise de poids et de troubles des métabolismes glucidique et lipidique (1-10). Les données suggèrent cependant que les patients recevant certains antipsychotiques de 2^{ème} génération, en particulier l'olanzapine et la clozapine, sont exposés à un risque plus important de diabète que les patients traités par antipsychotiques de 1^{ère} génération (5,11-13).

Recommandations françaises

- Avant la mise sous traitement:
 - recherche de facteurs de risque
 - information du patient et de son entourage sur le risque de survenue de troubles métaboliques, règles hygiéno-diététiques

Recommandations françaises

- Pendant le traitement

	T0	M1	M3	Trimestriellement	Annuellement	Tous les 5 ans
Poids et IMC	X	X	X	X		
Périmètre Ombilical	X					
Glycémie à jeun	X		X		X	
Bilan lipidique	X		X			X
Pression artérielle	X		X		X	

- Collaboration étroite entre le psychiatre et le médecin traitant +++
- Orienter le patient vers un spécialiste si besoin

Quel impact?

- Dépister et surveiller
- Prévention primaire: éducation à la santé ++
- Prévention secondaire:
 - Traiter les anomalies métaboliques
 - Évaluer la nécessité d'un changement d'antipsychotique
- Objectif: améliorer l'espérance de vie des patients

Dépister...

- Interroger le patient sur ses antécédents médicaux personnels et familiaux: HTA, diabète, dyslipidémie, décès précoce d'origine cardiovasculaire
- Recherche de traitements en cours interférant avec le métabolisme glucidique et lipidique
- Hygiène de vie: habitudes alimentaires, activité physique, consommation d'alcool, tabagisme, addictions

Dépister

- Examen physique: TA, poids, taille, périmètre abdominal +++
- Examen biologique: glycémie à jeun, bilan lipidique

Education à la santé

- facteurs de risques métaboliques
- facteurs de risque cardiovasculaires associés (tabac)
- Une perte de poids de 3% améliore l'insulinorésistance!

L'éducation à la santé dans la schizophrénie est possible!

- Aucune étude d'impact sur l'espérance de vie mais...
- Intérêt de la pratique d'un exercice physique sur la santé physique et mentale (symptômes négatifs) *(Gorczynski, 2010)*
- Efficacité des programmes d'éducation diététique sur la prévention de la prise de poids des patients sous antipsychotiques *(Evans et al, 2005)* et sur perte de poids *(Menza et al, 2004; Mauri et al, 2008)*
- Intérêt d'un programme d'éducation à la santé sur 16 semaines: diminution des cas de syndrome métabolique *(Lindenmayer et al, 2009)*

Sevrage tabagique et schizophrénie

- Ziedonis et Georges 1997, Addington et al 1998, George et al 2000
 - Etudes associant substitution nicotinique, du conseil comportemental, des mesures psycho-éducatives
 - Durée : 7 à 10 semaines
 - A la fin du traitement 42 à 50% d'efficacité
 - A 6 mois : maintien de l'abstinence de 12% à 17,6%
 - Intérêt des approches combinées. Rôles de la durée d'exposition et de la substitution

Impact sur nos pratiques...

- Etude rétrospective
- Impact des recommandations américaines (2003) sur la surveillance biologique et la prescription d'antipsychotiques
- 109451 patients traités par antipsychotiques vs 203527 β 2 mimétique

Metabolic Testing Rates in 3 State Medicaid Programs After FDA Warnings and ADA/APA Recommendations for Second-Generation Antipsychotic Drugs

Arch Gen Psychiatry. 2010;67(1):17-24

Elaine H. Morrato, DrPH, MPH; Benjamin Druss, MD, MPH; Daniel M. Hartung, PharmD, MPH; Robert J. Valuck, PhD; Richard Allen, MS; Elizabeth Campagna, MS; John W. Newcomer, MD

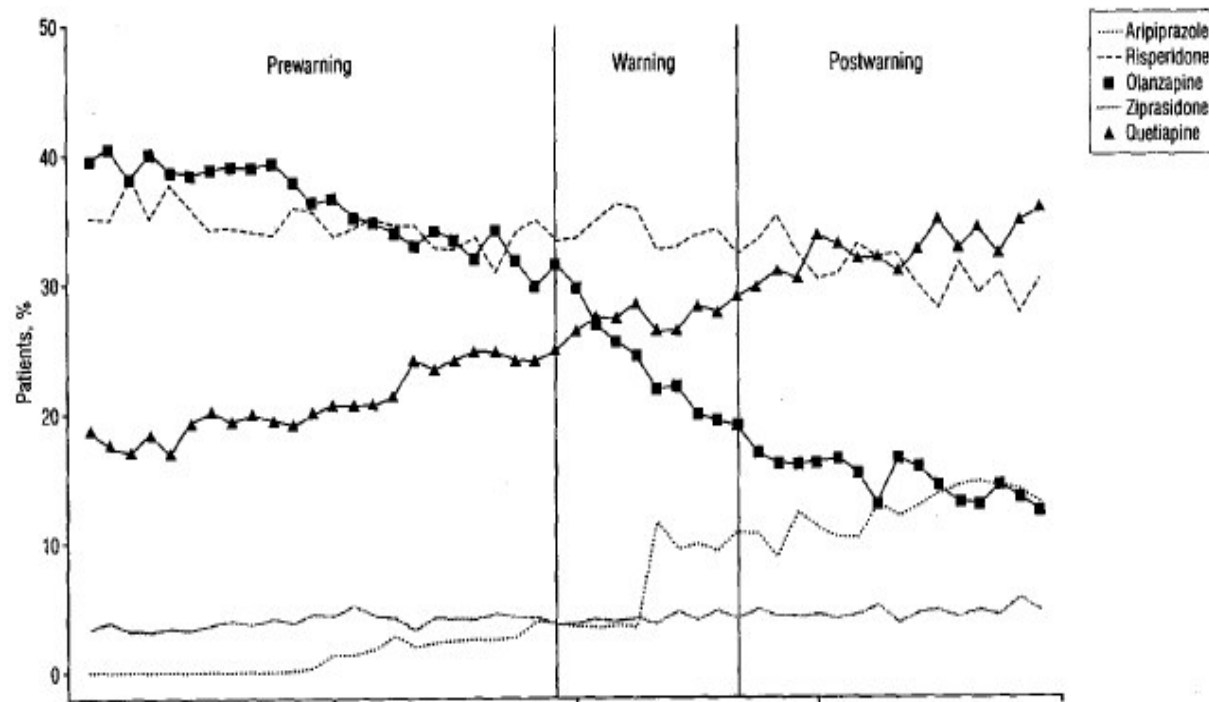
Table 2. Rates and Trends of Baseline Glucose and Lipid Testing by Period^a

Group	Prewarning ^b			Warning ^b			Postwarning ^b		
	Baseline Testing Rate First Month, % (95% CI)	Annualized Change in Testing Trends, %	P Value	Baseline Testing Rate First Month of Period, % (95% CI)	Step Change in Testing Rates, %	P Value	Baseline Testing Rate First Month, % (95% CI)	Annualized Change in Testing Trends From Period 1 to 3	P Value
Serum Glucose Testing									
All SGA users	26.9 (25.3-28.4)	0.2	.68	28.0 (26.0-29.9)	0.9	.20	29.5 (27.6-31.4)	0.2	.83
Persistent SGA users	30.1 (27.2-33.0)	-0.9	.09	26.7 (23.2-30.2)	1.2	.19	27.8 (24.5-31.1)	1.6	.12
Propensity-matched pairs									
Persistent SGA users	30.2 (27.3-33.2)	-1.1	.07	26.9 (23.4-30.5)	1.4	.16	27.9 (24.5-31.2)	2.1	.07
Albuterol users (control)	26.1 (23.6-28.6)	1.2	.28	23.5 (20.9-26.1)	0.1	.95	31.1 (27.5-34.8)	0.1	.97
Serum Lipid Testing									
All SGA users	10.0 (8.9-11.0)	-0.5	.23	9.2 (8.0-10.4)	1.7	.02	11.4 (10.1-12.8)	0.9	.28
Persistent SGA users	11.3 (9.3-13.3)	-0.5	.29	11.4 (8.9-13.9)	1.9	.03	11.5 (9.2-13.9)	1.1	.29
Propensity-matched pairs									
Persistent SGA users	11.4 (9.4-13.4)	-0.6	.28	11.2 (8.7-13.8)	1.9	.03	11.8 (9.4-14.2)	1.0	.65
Albuterol users (control)	11.2 (9.4-13.0)	-0.7	.36	9.1 (7.4-10.9)	-0.5	.65	10.6 (8.2-13.0)	1.2	.39

Abbreviations: CI, confidence interval; SGA, second-generation antipsychotic.

^aData from California, Missouri, and Oregon state Medicaid programs, 2002-2005 (n = 109 451 SGA users; n = 34 274 persistent SGA users; n = 33 213 propensity-matched pairs of albuterol and persistent SGA users).

^bThe prewarning period was defined as January 1, 2002, through November 30, 2003; warning, December 1, 2003, through August 31, 2004; postwarning, September 1, 2004, through December 31, 2005.



Evolution des prescriptions d'antipsychotiques entre 2002 et 2005

Changement d'antipsychotique?

- Malgré une augmentation de l'emploi des APII sur les 10 ans (13 à 64%), pas de diminution nette de la dette d'espérance de vie des schizophrènes (25 ans en 1996 pour 22,5 ans en 2006) (Tiihonen, 2009)
- Licite de changer pour un antipsychotique moins délétère sur le plan métabolique si la prise de poids excède 7% du poids initial
- Evaluation bénéfique / risque

Traitements associés

- La prescription d'**hypolipémiants** est utile pour corriger les anomalies lipidiques et est efficace en terme de prévention cardiovasculaire (statines, fibrates)
- Les patients de psychiatrie sont insuffisamment traités par hypolipémiants

→ 3% dans une cohorte récente anglaise !!

Traitements associés

- Métaanalyse de Ehret (2010): effets de la **metformine** chez les patients traités par AP
 - Diminution du poids, tour de taille, BMI, insulino résistance
 - Pas d'effet préventif sur l'apparition d'un diabète
- Diminution des risques métaboliques

Conduite à tenir...

Cible	Intervention en cas d'apparition de la comorbidité
Tabac	- Sevrage par substitut nicotinique
Obésité	- Régime, exercice physique - TCC - Changement d'antipsychotique
Diabète	- Consultation spécialisée - Régime diabétique, exercice physique - Antidiabétique oral - Changement d'antipsychotique si prescription d'olanzapine ou clozapine
Dyslipidémie	- Consultation spécialisée - Régime hypolipémiant, exercice physique - Traitement hypolipémiant



8^{ème} Congrès de l'Association Nationale pour la Promotion des Soins Somatiques en *Santé Mentale*



MERCREDI 9 ET JEUDI 10 JUIN
Actualités en soins somatiques

CONCLUSION

- Elaboration récente de recommandations françaises sur le suivi cardio métabolique des patients traités par antipsychotiques
- La santé physique doit être intégrée dans une prise en charge globale
- Dépistage et surveillance doivent s'inscrire dans nos pratiques
- Favoriser l'accès aux soins médicaux généraux et l'éducation à la santé
- Garantir une prise en charge optimale