"Mens Sana in Corpore Sano"

Pourquoi et Comment Améliorer la Santé Globale des Personnes Atteintes de Désordres Psychiatriques

Marie-Josée Poulin
MD, FRCPC
Psychiatre
Professeure de psychiatrie
Université Laval
Chef de clinique
Programme des Troubles Psychotiques
Programme de Psychiatrie Périnatale
Service Action-Santé
Institut Universitaire en Santé Mentale de Québec

Québec, Qc, Canada

Divulgation : Prof. Marie-Josée Poulin

Conseil consultatif ou comité semblable	Astra-Zeneca, Bristol-Myers-Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, Wyeth
Essais ou études cliniques	Astra Zeneca, Eli Lilly, GlaxoSmithKline
Honoraires ou autres formes de rémunération	Abbot, Astra-Zeneca, Berlex, Bristol-Myers-Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Lundbeck, Novartis, Pfizer, Solvay, Wyeth

Survol de la présentation

1. Introduction
2. Défis
   - Détection, diagnostic, et traitement global de la personne
     - Psychopathologie
     - Comorbidités médicales
     - Effets secondaires de la médication
3. Présentation du service Action-Santé de l'IUSMQ
4. Conclusions

□ou□eau□dé□is en □sychiatrie

Pourquoi faut-il supporter la mise en place de services voués à l'amélioration de la santé globale des personnes souffrant de désordres psychiatriques ?

Mens sana in corpore sano

□buveau□défis en ps□□□atrie

- Les schizophrènes présentent une mortalité accrue par causes naturelles et non naturelles[1-5]
- Leur espérance de vie est écourtée de 25 ans par rapport à la population générale[1,6] et cet écart a augmenté[1]
- Les taux de mortalité standardisés sont de **2,5 à 6 fois** plus élevés chez les personnes atteintes de troubles psychotiques, d'un trouble affectif grave ou de troubles anxieux graves p/r à la population générale[1,8]
- **84 % de cette hausse est due à des causes naturelles évitables, surtout à des maladies cardiovasculaires[1,7-8]**

1. Saha S, Chant D, McGrath J. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(10):1123-31 (méta-analyse).
2. Brown S *et al. Br J Psychiatry* 2000;177:212-7.
3. Brown S. *Br J Psychiatry* 1997;171:502-8.
4. Miller BJ. *et al. Psychiatr Serv* 2006;57(10):1482-7.
5. Goff DC. *et al. Schizophr Res* 2005;80:45-53.
6. Osby U. *et al. Arch Gen Psychiatry* 2001;58:844-50.
7. Hansen Hoyer E. *et al. Br J Psychiatry* 2000; 176:76-82.
8. Politi P. *et al. Psychological Medicine* 2002;32:227-37.

- Quelles sont les causes suspectées de cet excès de mortalité ?

Causes suspectées d'excès de morbidité et de mortalité chez les personnes atteintes de troubles mentaux

1. Liées au trouble psychiatrique

Incapacité ou refus de rapporter & reconnaître les signes et symptômes d'un problème médical

Mauvaise hygiène de vie
- **Tabagisme**
- **Sédentarité**
- **Mauvaises habitudes alimentaires**
- **Abus de substance**

Risque accru de diabète et ? autres maladies

Causes suspectées d'excès de morbidité et de mortalité chez les personnes atteintes de troubles mentaux

2. Liées à la prise de psychotropes

Effects secondaires
- **Métaboliques**
- **Neurologiques**
- **Hormonaux**
- **Cardiovasculaires**
- **Autres**

Non-détection des effects secondaires par:
- **le patient**
- **l'équipe de soins**

Causes suspectées d'excès de morbidité et de mortalité chez les personnes atteintes de troubles mentaux

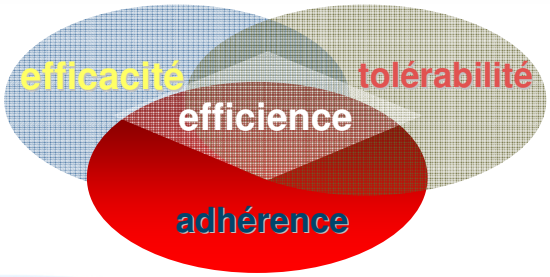
3. Liées au système de santé

- Manque d'intégration [1] entre les équipes de santé mentale et de santé physique depuis la désinstitutionalisation
- Monitoring sous-optimal de la santé physique des malades mentaux par les services de première ligne [2]
- Déclin global de l'étendue des soins de 1 ligne [3]

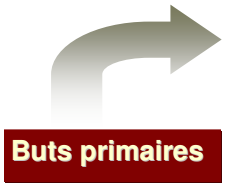
1. Marder SR et al.Am J Psychiatry 2004;161 (8) :1334-1349
2. Cradock-O'Leary J et al.Psychiatric Serv 2002;53(7):874-878
3. Chan BTB.CMAJ 2002;166(4):429-434

Verrouiller la porte tournante

Le modèle complexe du concept d'efficience

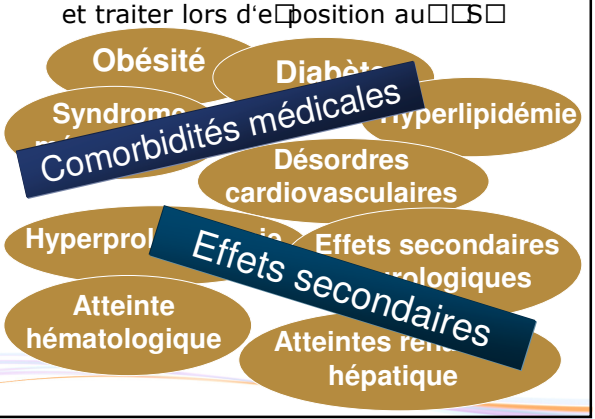


Buts thérapeutiques



1.Can J Psychiatry 1998;43(S2):25s-40s
2.Newman SC et al.Can J Psychiatry 1991;36(4):239-245
3.Mood disorder society of Canada 2005
4.Treatment Advocacy Center2004
5.Hirschfeld RMA.Am J pychiatry 2002;159(S4):1-50
6.Lehman AF et al.Am J psychiatry 2004;161(S2):1-56

La complexité des effets secondaires à dépister et traiter lors d'exposition au SNC



Obésité et gain de poids

Définitions

Obésité[1]

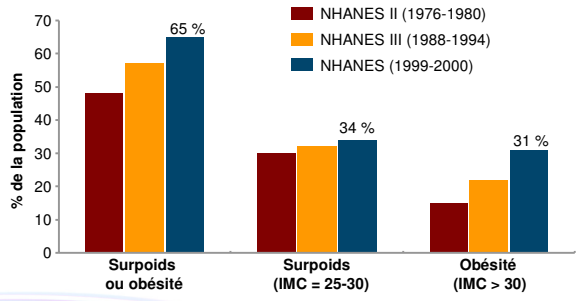
Classe	IMC (kg/m²)	Status
	18,5 – 24,9	Normal
	25 – 29,9	Surpoids
Obésité classe I	30 – 34,9	Obésité
Obésité classe II	35 – 39,9	Médicalement significative
Obésité classe III	> 40	Obésité sévère (morbide)

Obésité abdominale[2]

	Tour de taille
Hommes	≥ 102 cm (40 pouces)
Femmes	≥ 88 cm (35 pouces)

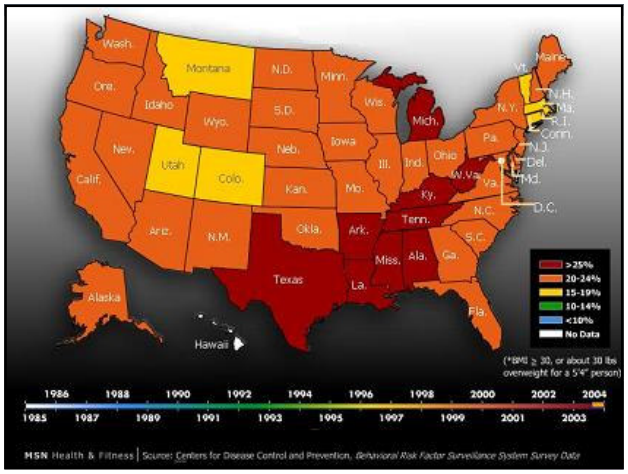
1. Organisation mondiale de la santé
2. Pouliot M-C *et al. Am J Cardiology*; 41:826-34

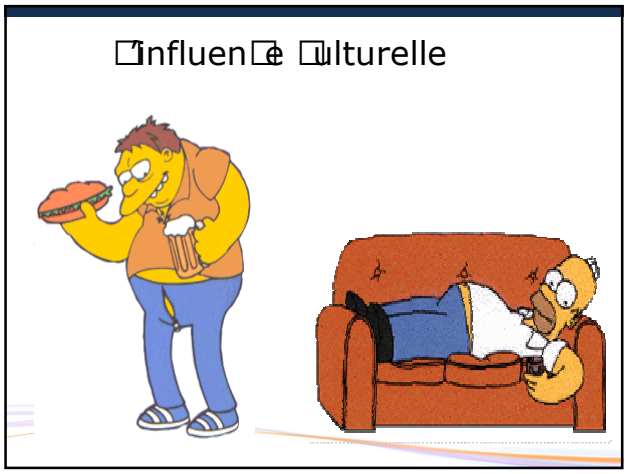
Prévalence du surpoids et de l'obésité chez les adultes américains

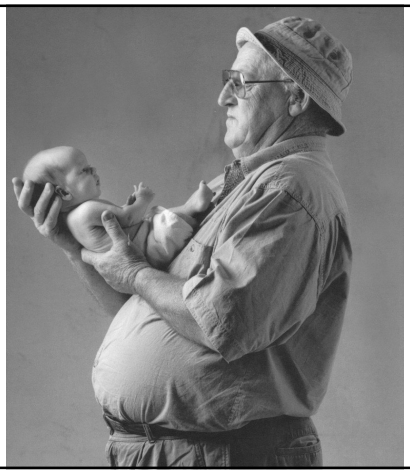


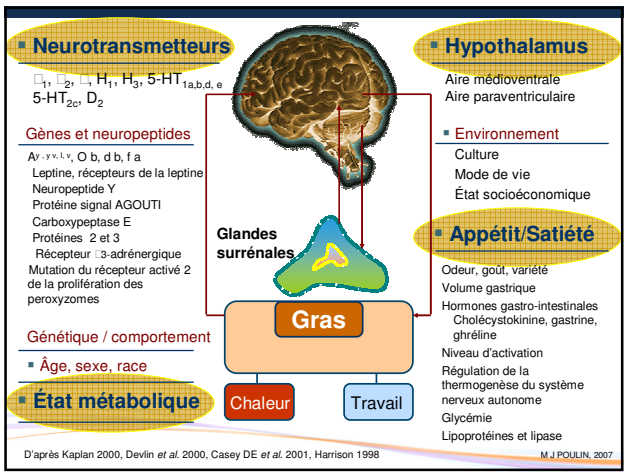
NHANES = ***National Health and Nutrition Examination Survey***

Flegal KM *et al. Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:39-47 Flegal KM *et al. JAMA* 2002;288:1723-27




Influence Culturelle




Neurotransmetteurs
1, 2, , H1, H3, 5-HT1a,b,d, e
5-HT2c, D2
Gènes et neuropeptides
Ay, y v, l, v, O b, d b, f a
Leptine, récepteurs de la leptine
Neuropeptide Y
Protéine signal AGOUTI
Carboxypeptase E
Protéines 2 et 3
Récepteur 3-adrénergique
Mutation du récepteur activé 2 de la prolifération des peroxyzomes
Génétique / comportement
Âge, sexe, race
État métabolique
Glandes surrénales
Gras
Chaleur
Travail
Hypothalamus
Aire médioventrale
Aire paraventriculaire
Environnement
Culture
Mode de vie
État socioéconomique
Appétit/Satiété
Odeur, goût, variété
Volume gastrique
Hormones gastro-intestinales
Cholécystokinine, gastrine, ghréline
Niveau d'activation
Régulation de la thermogenèse du système nerveux autonome
Glycémie
Lipoprotéines et lipase
D'après Kaplan 2000, Devlin et al. 2000, Casey DE et al. 2001, Harrison 1998
M J POULIN, 2007

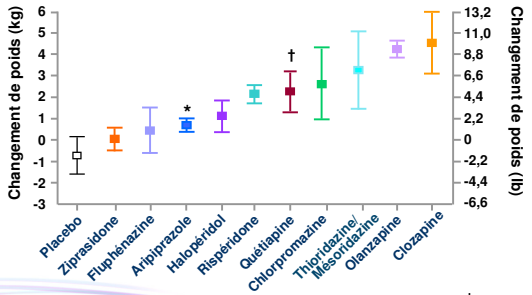
OBÉSITÉ IATROGÈNE*

1. Un gain de poids fût rapporté avec la majorité des psychotropes
2. Le RÔLE EXACT que joue un psychotrope particulier pour causer un gain de poids EST ENCORE INCONNU

Fagiolini A et al 2002 [13] ; Lindenmayer JP et al 2003 [27] ; Davis KL et al 2002 [30] ; Gelenberg AJ,Bassuk EL 1997 [34] ; Wirshing DA et al 2003 [35] ;Emsley R,Oosthuizen P 2003[36]; Vanina Y et al 2002 [37] ; Ganguli R 1999 [38]; Markowitz JS et al [39] ;Wirshing DA et al 1999 [40];Czobor P et al 2002 [41] ;Allison DB et al 1999 [42]; Taylor DM, McAskill R 2000 [43];Jones B et al (44);Baptista et al 2001(45);Reynolds GP et al(46);Zhorn SH et al 2003(47);Umbricht DS et al 1994(48); Bustillo JR et al 1996(49);Reinstein MJ et al 1999(50);Bromel T et al 1998(51);Volavka J et al 2002(52);Kinnon BJ et al 2001(53);Beasley CM et al 1996(54);Tollefson GD et al 1997(55); Tran PV et al 1997(56);Nemeroff CB 1997(57);Beasley CM et al 1997(58);Osser DN et al 1999(59); Conley RR et al 2001 (60);Gothelf D et al 2002(61)Eder V et al 2001(63);Arvanitis LA et al 1997(64);Hellewell JSE et al 1999(65);Rak IW et al 2000(66);Czernansky JG et al 2002(67);Chouinard G et al 1993(68);Brecher M et al 1996(69) 1997(70);Moeller HJ et al 1998(71);Martin et al A 2000(72);Sachs GS et al 2002(73);Pigem GR et al 2002(74);Hirsch S 2002(75);Sussman S ,Ginsberg D 1999(76);Krauss T et al 1999(77);Vestergaard D et al 1988(78) Chen Y, Silverstone T1990(79);Baptista T et al1996(80);Isojarvi JL 1996(81);Biton V et al 2001(82); Langtry HD 1997(83);Rosenfeld WE 1997(84);McIntyre RS et al 2001(85) 2001(86);Weiden PJ,Miller AL 2001(87); Van Putten T 1974(88);Whitworth AB,Fleischhaker WW 1995(89);Weiden PJ et al 1986(90)Chakos M et al 2001(91);Stanton JM 1995(92);Doss FW 1979[93];Bernstein JC 1998[94];Krauss T et al [95]

Méta-analyse de la prise pondérale liée aux antipsychotiques : estimation des coûts

Changement de poids estimatif après 10 semaines à la dose standard



*données regroupées pour période de 4 à 6 semaines (Marder SR *et al. Schizophr Res.* 2003;1;61:123-36; † données pour 6 semaines d'après Allison DB,

1. Mentore JL, Heo M *et al. Am J Psychiatry.* 1999;156:1686-96; Jones AM *et al.* ACNP; 1999.

? Blocage des récepteurs sérotoninergiques, 5-HT_{2C}, 5-HT_{1A}

? Blocage histaminique H_1

? Altération du système de régulation

? Altération de l'homéostasie glucose/insuline

? Dysrégulation de la leptine

? Influence hypothalamique (Dopamine)

? Action anti-cholinergique

? Actions sur autres neurotransmetteurs

? Changement du métabolisme basal

? Dysrégulation de la prise alimentaire

? Antagonisme α1 adrénergique

? Autres…

Diabète

LE SUJET BRÛLANT

"… three that agree to disagree, two who disagree to agree and one who disagrees with everyone else."

□□□ p□r au□antips□□□oti□ues □lassi□ues pour un dia□□te *de novo*

	Clozapine	Quétiapine	Olanzapine	Rispéridone
% de RISQUE	2,03	0,8	0,63	0,05
NNH	49	125	159	2000

Leslie et Rosensheck, *Am J Psych* 2004; 161:1709-11.

□a□□eurs de ris□ue pour le dia□□te de t□pe □□

- Âge ≥ 40 ans
- Présence du diabète chez une personne apparentée du premier degré
- Membre d'une population à risque élevé (p. ex., Autochtones, Hispaniques, personnes d'origine sud-asiatique, asiatique ou africaine)
- Antécédents d'hyperglycémie modérée à jeun ou d'intolérance au glucose
- Présence de complications associées au diabète
- Affection vasculaire
- Antécédents de diabète gestationnel, ou mise au monde d'un nouveau-né de poids de naissance élevé
- Hypertension artérielle
- Dyslipidémie
- Surpoids, obésité ou obésité abdominale
- Syndrome des ovaires polykystiques
- Acanthosis nigricans
- **Schizophrénie**
- Autres

*Canadian J Diabetes. 2003;27(2):S10-S11

□a □D□de□ande de □odifier la □onograp□e des antips□□□oti□ues at□pi□ues □sept. □□□□

- « Après avoir passé en revue les données disponibles concernant les cas de **diabète sucré survenus en association avec l'utilisation des antipsychotiques atypiques,** nous avons conclu que la monographie de tous ces médicaments doit être mise à jour pour inclure l'information sur cet effet indésirable »
- « On a signalé des **cas d'hyperglycémie, parfois extrêmes** et associés à une acidocétose, à un coma hyperosmolaire ou au décès, chez des patients traités par des antipsychotiques atypiques…»
- « …le rapport entre l'utilisation des antipsychotiques atypiques et les effets indésirables liés à l'hyperglycémie reste à élucider »
- « Il n'existe pas assez de données pour permettre d'établir de façon fiable des différences entre les divers antipsychotiques atypiques sur le marché en ce qui concerne le risque d'effets indésirables liés à l'hyperglycémie »

Le diabète et les antipsychotiques

- L'incidence la plus élevée semble être associée à la clozapine et à l'olanzapine[1-7]
- Quand on a passé en revue 45 des cas signalés (*de novo* ou exacerbations), 50 % des sujets n'avaient pas pris de poids, et 42 % présentaient une acidocétose[8]
- Il est recommandé de vérifier la glycémie régulièrement[9]
- Certains recommandent aussi la vérification systématique du taux d'hémoglobine A1c[10]

1. Ramaswamy K *et al. Ann Clin Psychiatry* 2006;18:183-94.
2. Gianfrancesco F *et al. J Clin Psychopharmacol* 2003;23:328-35.
3. Caro JJ *et al. J Clin Psychiatry* 2002;63:1135-9.
4. Lambert BL *et al. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30:919-23.
5. Lambert BL *et al. Am J Epidemiol* 2006;164:672-81.
6. Lieberman JA *et al. N Engl J Med* 2005;353:1209-23.
7. Scheen AJ, De Hert MA. *Diabetes Metab* 2007.
8. Jin H *et al. Ann Clin Psychiatry* 2002;65:857-63.
9. Marder SR *et al. Am J Psychiatry* 2004;161:1334-49.
10. Henderson DC *et al. J Clin Psychiatry* 2007;68:533-41.

Les recommandations

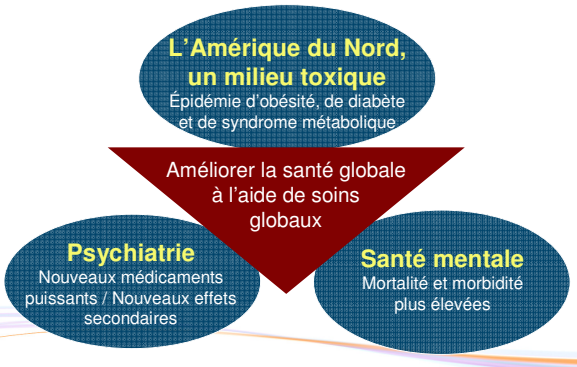
- Les fournisseurs de soins de santé mentale doivent surveiller :

Facteurs de risque pour le diabète de type 2
Symptômes du diabète
Glycémie

- Renseigner les patients, leur famille et les autres personnes de leur entourage sur le diabète
- Voir à ce que les patients ayant une HMJ, une IG ou le diabète reçoivent la surveillance et les soins médicaux appropriés
- Le médecin prescripteur doit avertir le patient ou son représentant des risques possibles de déréglage de la glycémie associés à la prise d'antipsychotiques atypiques

Marder SR *et al. Am J Psychiatry.* Août 2004;161(8):1334-49.

Les Défis Surmonter pour Améliorer la Santé Mondiale



Améliorer la Santé Mondiale

- Voir à ce que chaque patient bénéficie d'une surveillance adéquate de sa santé physique[1-4]
- Fournir à tous les professionnels de la santé concernés des lignes directrices relatives à la prise en charge des problèmes métaboliques[2-4]
- Renseigner les patients, les membres de leur famille et d'autres personnes sur l'importance d'un mode de vie bon pour la santé et de la supervision médicale nécessaire[1-4]

1. Marder SR *et al. Am J Psychiatry.* Août 2004;161(8):1334-49
2. Keck PE Jr. *Postgr Med.* 2003;A Postgraduate Medicine special report. 92 p.
3. Druss BG. *J Clin Psychiatry* 2007;68(S4):40-4
4. Poulin MJ, Cortese L, Williams R, Wine N, McIntyre RS. *Can J Psychiatry* 2005;50(9):555-62