

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).

Les personnes atteintes de maladie mentale sévère ont par ailleurs une espérance de vie réduite de 20% comparée à celle de la population générale et sont davantage exposées aux facteurs de risque cardiovasculaires suivants : surpoids, sédentarité, tabac, hyperglycémie/diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie (14-16). Ainsi, les données épidémiologiques suggèrent une augmentation de la prévalence du diabète de type II et de l'obésité chez les patients atteints de maladie psychiatrique (de 1.5 à 2 fois chez les patients schizophrènes) comparativement à la population générale (17).

Ces facteurs de risque sont en partie liés à une alimentation déséquilibrée, à un mode de vie sédentaire et à un accès aux soins souvent plus limité que pour la population générale. D'autres facteurs interviennent également, tels que l'âge, le sexe, les antécédents familiaux et personnels et les médicaments concomitants (8, 18).

Toutefois, il est difficile de distinguer dans ces données la part de la maladie elle-même de celle des traitements administrés chez ces patients.

L'ensemble des désordres pondéraux, tensionnels, glycémique et lipidiques constatés est souvent regroupé dans de nombreuses publications sous le terme de « syndrome métabolique » (19-22).

La mise en place et l'adaptation d'un traitement antipsychotique exigent une collaboration étroite entre le psychiatre et le médecin traitant afin d'assurer une prise en charge optimale des patients.

1. Avant la mise sous traitement

Il est important de :

- **Rechercher les facteurs de risque** : la recherche de troubles métaboliques préexistants et des facteurs exposant le patient au risque de développer des troubles cardio-métaboliques doit être effectuée par le prescripteur avant la mise sous traitement antipsychotique quel qu'il soit.

Il est recommandé :

- d'interroger le patient sur ses antécédents médicaux personnels et familiaux (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, décès précoce d'origine cardiovasculaire dans la famille), sur les traitements en cours, particulièrement ceux pouvant interférer avec les métabolismes glucidique et lipidique ;
- d'interroger le patient sur son hygiène de vie : habitudes alimentaires, activité physique, consommation d'alcool, toxicomanie, tabagisme.
- de pratiquer des bilans clinique et biologique : pesée, calcul de l'IMC², mesure du périmètre ombilical, mesure de la pression artérielle à l'aide d'un brassard huméral adapté à la circonférence du bras³, dosages à jeun du cholestérol (total, LDL, HDL), des triglycérides, et de la glycémie.

¹ Cette mise au point ne concerne pas la prise en charge des troubles du rythme et des cardiomyopathies

² IMC = Poids (kg) / Taille² (m)

Si des anomalies sont détectées avant la mise sous traitement, le prescripteur peut être amené, dans certains cas, à orienter le patient vers un spécialiste pour une prise en charge adaptée.

- D'informer les patients et leur entourage

L'information des patients et de leur entourage sur le risque de survenue de troubles métaboliques est indispensable. Il doit être recommandé aux patients d'adopter un régime alimentaire équilibré, de pratiquer une activité physique régulière et, s'il y a lieu, de diminuer la consommation d'alcool et/ou de tabac⁴. Il convient d'encourager les patients à assurer une surveillance de leur poids. Les patients (et leur entourage) doivent être informés de la nécessité de consulter rapidement en cas de survenue de symptômes évocateurs d'un diabète (notamment polyurie, polydipsie, perte de poids).

2. Pendant le traitement

La stratégie de la surveillance dépend à la fois des facteurs de risque retrouvés avant l'instauration du traitement, des signes cliniques apparaissant pendant le traitement et du médicament antipsychotique instauré.

- **PRISE PONDERALE**
Il est recommandé de contrôler le poids après 1 mois et 3 mois de traitement, puis trimestriellement. Cette surveillance pourra être plus fréquente si la prise de poids est rapide et importante.
Une prise de poids de + 7%, surtout si elle est rapide, doit alerter le prescripteur. Elle doit le conduire à vérifier l'absence d'un diabète.
- **GLYCEMIE**
Il est recommandé de doser la glycémie après 3 mois et 12 mois de traitement, puis annuellement.
Le prescripteur est invité à interroger, dans l'intervalle, le patient sur la survenue éventuelle de symptômes évocateurs d'un diabète. Des dosages plus fréquents peuvent être nécessaires en fonction des données cliniques, des antécédents familiaux ou de la glycémie initiale.
- **BILAN LIPIDIQUE**
La pratique d'un bilan lipidique (cholestérol total, cholestérol LDL, HDL, triglycérides) est recommandée 3 mois après l'instauration du traitement, puis après 5 ans en cas de bilan normal, ou plus fréquemment selon les données cliniques (prise de poids, diabète).
- **PRESSION ARTERIELLE**
Il est recommandé de contrôler la pression artérielle après 3 mois de traitement puis une fois par an. La fréquence peut être plus importante si cliniquement indiquée.

Ces recommandations sont résumées dans le tableau ci-dessous :

	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	

T0 : avant le traitement / M1 : 1 mois après le début du traitement / M3 : 3 mois après le début du traitement

³ Ce contrôle doit s'effectuer en position assise, dans une atmosphère calme. Il est recommandé de répéter les mesures. L'appareil doit être régulièrement calibré.

⁴ Office français de prévention du tabagisme (OFT). Fédération française de psychiatrie (FFP). **Arrêt du tabac chez les patients atteints d'affections psychiatriques. Conférence d'experts 2008. Recommandations, janvier 2009.** Paris : Office français de prévention du tabagisme (OFT), 2009, 8p - www.oft-asso.fr

D'une manière générale, en cas d'anomalies détectées pendant le traitement, il est recommandé de rappeler aux patients l'importance du suivi des règles hygiéno-diététiques et, s'il y a lieu, la nécessité d'une diminution de la consommation d'alcool et/ou de tabac. La prise en charge thérapeutique doit faire intervenir médecin traitant et psychiatre et peut amener, dans certains cas, à orienter le patient vers un spécialiste.

Des recommandations de prise en charge des patients hypertendus, dyslipidémiques, ou traités pour un diabète de type 2 sont disponibles sur les sites internet de l'Afssaps et de la Haute Autorité de Santé⁵.

L'Afssaps a réalisé cette mise au point en collaboration avec un groupe d'experts présidé par J. Caron (Lille) et composé de :

B. Duly-Bouhanick (Toulouse), E. Corruble (Paris), P. Giral (Paris), E. Kaloustian (Compiègne), J-P. Lépine (Paris), H. Peyrière (Montpellier), M-F. Poirier (Paris), F. Thibaut (Rouen).

La coordination scientifique et rédactionnelle a été réalisée par : N. Deleau (Afssaps), C. Ferard (Afssaps).

Ont participé à l'élaboration de ce document : A. Castot (Afssaps), C. Deguines (Afssaps), C. Kreft-Jaïs (Afssaps), L. Mendoza (Afssaps), E. Monzon (Afssaps).

⁵http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272459/prise-en-charge-des-patients-adultes-atteints-dhypertension-arterielle-essentielle-actualisation-2005

[http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Recommandations-de-bonne-pratique_rubrique_cardiologie_prise_en_charge_du_patient_dyslipidémique_\(2005\)-](http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Recommandations-de-bonne-pratique_rubrique_cardiologie_prise_en_charge_du_patient_dyslipidémique_(2005)-)

[http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations-de-bonne-pratique/Traitement-medicamenteux-du-diabete-de-type-2-recommandations-de-bonne-pratique_\(2006\)](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations-de-bonne-pratique/Traitement-medicamenteux-du-diabete-de-type-2-recommandations-de-bonne-pratique_(2006))

ANNEXE : Antipsychotiques autorisés en France

Antipsychotiques de 1 ^{ère} génération	Antipsychotiques de 2 ^{ème} génération
Chlorpromazine (LARGACTIL®)	Amisulpiride (SOLIAN® et génériques)
Cyamémazine (TERCIAN®)	Aripiprazole (ABILIFY®)
Dropéridol (DROLEPTAN®)	Clozapine (LEPONEX® & génériques)
Flupentixol (FLUANXOL®)	Olanzapine (ZYPREXA®, ZYPREXA VELOTAB®, ZYPADHERA®)
Fluphénazine (MODECATE® / MODITEN®)	Palipéridone (INVEGA®)
Halopéridol (HALDOL®, HALDOL DECANOAS® & générique)	Risperidone (RISPERDAL® et génériques, RISPERDALORO® et génériques, CONSTA®)
Lévomépromazine (NOZINAN®)	Sertindole (SERDOLECT®)
Loxapine (LOXAPAC®)	Tiapride (TIAPRIDAL® & génériques)
Penfluridol (SEMAP®)	
Perphénazine (TRILIFAN RETARD®)	
Pimozide (ORAP®)	
Pipampérone (DIPIPERON®)	
Pipotiazine (PIPORTIL®)	
Propériciazine (NEULEPTIL®)	
Sulpiride (DOGMATIL® & génériques)	
Zuclopendixol (CLOPIXOL®)	

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Koller E et al. Olanzapine-associated diabetes mellitus. *Pharmacotherapy* 2002 ; 22(7) :841-52.
2. Koller E et al. Clozapine associated diabetes. *Am J Med* 2001 ; 111(9) : 716-23.
3. Meatherall R et al. Fatality from Olanzapine induced hyperglycemia. *J Forensic Sci* 2002 ; 47(4) :893-6
4. Koro CE et al. Assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia: population based nested case-control study. *BMJ* 2002; 325: 243
5. Koro CE et al. An assessment of the independent effects of olanzapine and risperidone exposure on the risk of hyperlipidemia in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 1021-6.
6. Beliard S et al. Atypical neuroleptics and diabetes. *Diabetes metab* 2003 ;29 :296-9.
7. Gatta B et al. Diabetic ketoacidosis with olanzapine treatment. *Diabetes Care* 1999 Jun; 22(6):1002-3.
8. Bottai T et al. Antipsychotics and the risk of diabetes : a general data review. *European psychiatry* 2005; 20: S349-57.
9. Vanina Y et al. Body weight changes associated with psychopharmacology. <http://psychservices.psychiatryonline.org> 2002. 53(7).
10. Correll C et al. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? *Schizophrenia research* 2007; 89 : 91-100.
11. Sernyak M et al. Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002; 159:561-6.
12. de Hert M et al. Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: a retrospective chart review. *Schizophrenia Research* 2008; 101 : 295-303.
13. de Hert M et al. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness. Position statement from the European Psychiatric Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry* 2009; 24(6):412-24.
14. Saravane D, et al. Elaborations de recommandations pour le suivi somatique des patients atteints de pathologie mentale sévère. *Encéphale* 2009; 35(4) : 330-9.
15. De Hert M et al. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. *World Psychiatry* 2009;8:15-22.
16. Barnett AH et al. Minimizing metabolic and cardiovascular risk in schizophrenia: diabetes, obesity, and dyslipidaemia. *J Psychopharmacol* 2007; 21:357-73.
17. American Diabetes Association, American Psychiatry Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 7:596-601.
18. Poulin MJ et al. Atypical antipsychotics in psychiatric practice: practical implications for clinical monitoring. *Can J Psychiatry* 2005; 50:555-62.
19. World Health Organization : Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its complications : Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Org. 1999
20. Expert Panel on the Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults : Executive summary of the third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001. 285 : 2486-97.
21. Grundy SM et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood institute/American Heart association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109:433-8.
22. Alberti KG et al. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.